

UFRRJ

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS**

DISSERTAÇÃO

**Avaliação da atividade antioxidante e nematicida do extrato aquoso de
*Eleusine indica***

Cristiane da Silva Alves

2024



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

Avaliação da atividade antioxidante e nematicida do extrato aquoso de *Eleusine indica*

CRISTIANE DA SILVA ALVES

Sob a Orientação do Professor

Douglas Siqueira de Almeida Chaves

Dissertação submetida como
requisito parcial para obtenção do
grau de **Mestre em Ciências**, no
Curso de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias.

Seropédica, RJ

Outubro de 2024

A474a ALVES, CRISTIANE DA SILVA, 1985-
Avaliação da atividade antioxidante e nematicida do
extrato aquoso de Eleusine indica / CRISTIANE DA
SILVA ALVES. - Seropedica, 2024.
66 f.

Orientador: Douglas Siqueira de Almeida Chaves.
Dissertação (Mestrado). -- Universidade Federal Rural
do Rio de Janeiro, PPGCV - Programa de Pós Graduação em
Ciências Veterinárias, 2024.

1. Eleusine indica. 2. : Caenorhabditis elegans.
3. extrato vegetal. 4. nematicida. 5. atividade
antioxidante . I. Chaves, Douglas Siqueira de Almeida
, 1981-, orient. II Universidade Federal Rural do Rio
de Janeiro. PPGCV - Programa de Pós Graduação em
Ciências Veterinárias III. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



ATA Nº 3560/2024 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)

Nº do Protocolo: 23083.044087/2024-35

Seropédica-RJ, 21 de agosto de 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

CRISTIANE DA SILVA ALVES

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestra** em Ciências,
no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 21/08/2024

(Assinado digitalmente em 21/08/2024 14:49)

ANDRÉ MARQUES DOS SANTOS
PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR
DBQ (11.39.00.24)
Matrícula: ###091#3

(Assinado digitalmente em 22/08/2024 14:03)

DOUGLAS SIQUEIRA DE ALMEIDA CHAVES
PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR
ICBS (12.28.01.22)
Matrícula: ###050#5

(Assinado digitalmente em 21/08/2024 13:38)

VIVIANE DE SOUZA MAGALHAES
FARMACEUTICO-HABILITACAO
DCFar (12.28.01.00.00.00.47)
Matrícula: ###463#5

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrj.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: 3560, ano: 2024,
tipo: ATA, data de emissão: 21/08/2024 e o código de verificação: d076376cd5

“Ninguém pode achar que falhou a sua missão neste mundo se aliviou o fardo de outra pessoa.”

(Charles Dickens).

*Dedico este trabalho ao meu filho Miguel Alves Gomes,
que trouxe luz, paz, alegria, esperança, risadas, amor e motivos
para eu querer me melhorar e lutar.
De todas as coisas que eu sou nesse mundo,
ser mãe é a melhor delas, meu filho.
Te amo ao infinito e além!*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir chegar até aqui. A Ti toda honra e toda glória!

À Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), por ter se tornado minha segunda casa, pelos amigos que me trouxe e pelas oportunidades que me foram dadas.

Ao Programa MAI/DAI – CNPq pela concessão de recursos fundamentais para realização da presente pesquisa, vinculada ao projeto.

Ao PPGCV – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Ao seu corpo docente que demonstrou estar comprometido com a qualidade e excelência do ensino. Aos funcionários do Programa pela sua competência e dedicação, em especial ao Arthur Santiago Jr, por sempre ser tão prestativo em sua função.

Ao CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela concessão da bolsa de estudo.

Ao Pesquisador Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves pela orientação e confiança na conclusão do trabalho.

À Professora Dr^a. Viviane de Souza Magalhães dar todo o auxílio necessário para a conclusão da dissertação

Ao LQBioN - Laboratório de Química de Bioativos Naturais, em especial a Débora Baptista Pereira e Neide Mara de Menezes Epifanio.

LQEPV - Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia, em especial a Paloma Mathias do Nascimento.

À minha terapeuta Ana Carolina Fagundes, que faz um trabalho incrível, por ser tão empática e acolhedora, e estar comigo nesse processo de cura. Tem me salvado.

Ao meu amigo Yuri Duarte Porto que segurou minha mão e me conduziu durante todo esse processo. Meus mais sinceros agradecimentos.

À Elba Gaya e Fabiana Raslan por todo o apoio, amor e ensinamentos.

À Gislaine Palmeira da Silva, que me sempre apoiou, que também me confiou seu notebook a mim para que fosse escrita esta dissertação. Sem esse apoio, seria bem mais difícil essa trajetória.

À Juliana Palmeira da Silva por toda sua ajuda até aqui. Guardarei as coisas boas e seguirei.

À Máira Ribeiro por todo o seu apoio durante tantos anos. Uma amiga como poucas, que todas devemos ter por perto. Uma dádiva ser sua amiga. E agradeço por me aproximar dos seus pais, Marcia e tio Duda, que me acolheram e me abraçaram durante minha adolescência e início da minha vida adulta. Hoje, mais madura, vejo com mais clareza como foi importante esse apoio.

À Cristiane Becker, sou muito grata ao seu apoio.

À Maria Tereza da Câmara e Maria Helena da Câmara, a ajuda de vocês fizeram muita diferença na minha vida e do meu filho.

À Célia Silva Moreira dos Santos, Cristiane Moreira dos Santos e Jaqueline Moreira dos Santos, que sempre me apoiaram e apoiarem o meu filho, toda a minha gratidão.

À Claudia Ramos Freitas Dos Santos, gratidão por seu apoio e força. Agradeço as orações, e toda a ajuda e sua presença nas nossas vidas.

À Thamires Rezende Araújo, por seu coração bondoso, generoso e gentil. Sua presença amorosa nas nossas vidas (minha e do Miguel) nos fortalece e alegra os nossos dias.

À Priscila de Oliveira Costa Santos, sua ajuda foi indispensável para mim. Levarei seu nome no meu coração e a gratidão será sempre o sentimento que terei por você.

À Aline Donato de Oliveira Trancoso, agradeço você e sua família por tudo que fizeram por mim.

À Theany Cecilia Biavatti Almeida, a sua ajuda e a sua força foram muito importantes para mim. Você serve de inspiração. Ter uma amiga como você é um privilégio que não tem preço.

À Otávia Reis e Silva, por todo o apoio.

À Hemilly Oliveira Souza, por todo apoio. Obrigada por sempre receber o Miguel de braços abertos e pelo seu carinho comigo e com ele

Ninguém vence sozinho e serei sempre grata a todos que me ajudaram e me deram forças para lutar e seguir em frente.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

ALVES, Cristiane da Silva. **Avaliação da atividade antioxidante e nematicida do extrato aquoso de *Eleusine indica***. 2024. 66 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ. 2024.

RESUMO

Os helmintos representam um grande problema de saúde pública para os *pets* e animais de produção levando a prejuízos econômicos no setor agrícola e risco de zoonoses aos seus tutores. Extratos vegetais e seus componentes podem ser uma alternativa eficiente como anti-helmínticos. O objetivo deste estudo foi caracterizar química e biologicamente o extrato aquoso de *Eleusine indica* e avaliar sua capacidade antioxidante e sua ação anti-helmíntica frente ao nematoide *Caenorhabditis elegans*. Para atender este objetivo, o extrato foi caracterizado em seus componentes fenólicos por testes antioxidantes e quantitativos e sua atividade frente ao nematódeo adulto foi realizada utilizando concentrações de 50 a 1500 µg/mL, em quintuplicata, incubadas por 48h. Foi obtido extrato aquoso a 10% (p/v) de *E. indica*, após análise o produto apresentou 5,50 mg de quercetina/g de extrato seco de flavonoides e 8,15 mg de quercetina/g de extrato seco para fenólicos. Quando investigado os valores dos antioxidantes totais, o extrato vegetal obteve o valor de 63,71 mmol Fe(II)/100 mg de extrato seco. Sua atividade nematicida indicou CL₅₀ e CL₉₀ de 725,6 e 12926,0 µg/mL respectivamente. Isto posto, o extrato de *Eleusine indica* apresentou efeito nematicida no modelo animal proposto tendo sua capacidade antioxidante comprovada.

Palavras-chave: *Caenorhabditis elegans*, *Eleusine indica*, extrato vegetal

ALVES, Cristiane da Silva. **Evaluation of the antioxidant and nematocidal activity of the aqueous extract of *Eleusine indica***. 2024. 66 p. Dissertation (Master in Veterinary Sciences) – Institute of Veterinary Medicine, Department of Animal Parasitology, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ. 2024.

ABSTRACT

Helminths represent a major public health problem for pets and farm animals, leading to economic losses in the agricultural sector and the risk of zoonoses to their owners. Plant extracts and their components can be an efficient alternative as anthelmintics. The objective of this study was to characterize chemically and biologically the aqueous extract of *Eleusine indica* and evaluate its antioxidant capacity and anthelmintic action against the nematode *Caenorhabditis elegans*. To achieve this objective, the extract was characterized in its phenolic components by antioxidant and quantitative tests and its activity against the adult nematode was performed using concentrations of 50 to 1500 µg/mL, in quintuplicate, incubated for 48h. A 10% (w/v) aqueous extract of *E. indica* was obtained. After analysis, the product presented 5.50 mg of quercetin/g of dry extract of flavonoids and 8.15 mg of quercetin/g of dry extract for phenolics. When the values of total antioxidants were investigated, the plant extract obtained the value of 63.71 mmol Fe(II)/100 mg of dry extract. Its nematocidal activity indicated LC50 and LC90 of 725.6 and 12926.0 µg/mL, respectively. Therefore, the extract of *Eleusine indica* presented a nematocidal effect in the proposed animal model, with its antioxidant capacity proven.

Keywords: *Caenorhabditis elegans*, *Eleusine indica*, plant extract.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Mortalidade de adultos de <i>Caenorhabditis elegans</i> de cepa selvagem tratados com extrato de <i>Eleusine indica</i> em diferentes concentrações após 48 horas	44
Tabela 2.	Atividade nematicida do extrato da planta <i>Eleusine indica</i>	44
Tabela 3.	Curva padrão – FeSO ₄ (micromolar). [] inicial	39
Tabela 4.	Amostras e absorbâncias do extrato da planta <i>Eleusine indica</i>	40
Tabela 5.	Comparação das diferentes concentrações – Método FRAP – <i>Eleusine indica</i>	40
Tabela 6.	Concentrações e leitura de absorbância – extrato <i>Eleusine indica</i>	41
Tabela 7.	Concentração de Flavonóides (Mg/100 Mg de extrato)	42
Tabela 8.	Amostras e leitura de absorbância	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Observando <i>Caenorhabditis elegans</i>	22
Figura 2.	Ciclo de vida de <i>Caenorhabditis elegans</i>	24
Figura 3.	Estrutura química dos principais tipos de flavonóides	28
Figura 4.	Quantificação de compostos fenólicos por <i>Folin-Ciocalteu</i>	42
Figura 5.	Curva padrão – concentração de flavonoides	43

LISTA DE ABREVIACÕES

ANOVA	Análise de variância
CI₅₀	Concentração inibitória 50%
CI₉₀	Concentração inibitória 90%
CL₅₀	Concentração letal capaz de matar 50 % dos indivíduos
CL₉₀	Concentração letal capaz de matar 90 % dos indivíduos
D1	Primeiro dia de bioensaio
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPA	Departamento de Parasitologia Animal
L1	Larva de primeiro estágio
L2	Larva de segundo estágio
L3	Larva de terceiro estágio
L4	Larva de quarto estágio
LB	Meio Luria Bertani
LQBioN	Laboratório de Química de Bioativos Naturais
LQEPV	Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária
N2	Cepa selvagem de <i>Caenorhabditis elegans</i>
NGM	<i>Nematode Growth Medium</i>
OE	Óleo essencial
pH	Potencial hidrogeniônico
Qsp	Quantidade Suficiente Para
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
R²	Coeficiente de correlação linear
SINDAN	Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal
EI	<i>Eleusine indica</i>
FRAP	<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i> (Tradução livre: Poder antioxidante redutor férrico)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS	16
2.1. Objetivo Geral	16
2.2. Objetivos Específicos	16
3. REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1. Pecuária Bovina no Brasil.....	17
3.2. Helminhos em animais.....	17
3.3. Expansão do Setor <i>Pet</i> e setor Agropecuário.....	18
3.4. A importância de novos fármacos anti-nemátodos e a Saúde Única (<i>One Health</i>)	18
3.5. História de <i>Caenorhabditis elegans</i>	20
3.6. <i>Caenorhabditis elegans</i>	21
3.7. <i>Caenorhabditis elegans</i> e flavonóides	25
3.8. Antioxidantes	26
3.9. <i>Eleusine indica</i> L.	29
4. MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1. Local do experimento	33
4.2. Obtenção do extrato aquoso de <i>Eleusine indica</i>	33
4.3. Quantificação de flavonóides totais	33
4.4. Quantificação de fenólicos totais	33
4.5. Método FRAP	34
5. RESULTADOS	36
5.1. Quantificação dos compostos fenólicos e flavonóides totais	36
5.2. Método FRAP	38
5.3. Quantificação dos compostos fenólicos por <i>Folin-Ciocalteu</i>	41
5.4. Teor de flavonóides totais Cloreto de Alumínio	42
5.5. Teste Nematicida.....	43
6. DISCUSSÃO.....	45
7. CONCLUSÃO	50
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

INTRODUÇÃO

A busca por alternativas para o controle de nematoides gastrointestinais de interesse na medicina veterinária tem levado a realização de estudos de triagem para identificação de novos ativos. A espécie nematoide *Caenorhabditis elegans* é um modelo biológico que tem sido usado no mundo todo com diversos fins, como por exemplo para investigar uma diversidade de processos biológicos, englobando apoptose, sinalização de insulina, regulação genética, metabolismo, envelhecimento e saciedade. Este modelo animal também tem sido usado para estabelecer o modo de ação de novos anti-helmínticos (Zajíčková *et al.*, 2019; Hahnel *et al.*, 2020; Bouyanfif *et al.*, 2019).

Algumas espécies vegetais possuem diversas propriedades farmacológicas, como anti-tripanososoma, antiplasmodial, antidiabética, antibacteriana, antifúngica, entre outras. Os resultados da triagem fitoquímica do extrato de *Eleusine indica* indicam a presença de alcaloides, terpenos, flavonoides, taninos, antraquinonas, saponinas e glicosídeos cardíacos, sendo uma espécie de erva daninha típica de trópicos e subtrópicos (Zinsou *et al.*, 2021).

É desejável que os compostos anti-helmínticos derivados de plantas apresentem baixa ou nenhuma toxicidade para animais, ter pouco impacto ambiental, sem deixar resíduos nos animais e no meio ambiente (Garcia-Bustos *et al.*, 2019).

A saúde é um estado holístico, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece o conceito de saúde como um estado completo de bem-estar físico, mental e social do ser humano. O conceito de Saúde Única (*One Health*) une as conexões entre a tríade “humanos, animais e ambiente”. Muitos patógenos causadores de doenças possuem caráter zoonótico, ou seja, tem potencialidade para serem transmitidos entre animais e humanos (Zinsou *et al.*, 2021).

A Saúde Única nos norteia de como enfrentar essas doenças de forma integrada e holística. Em vista disto, há extrema importância do desenvolvimento de novos fármacos que sejam menos agressivos para o homem, seguros para os animais e o meio ambiente. Com base nesse conceito foi avaliado a ação do extrato *Eleusine indica* frente aos indivíduos adultos de *Caenorhabditis elegans*.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL:

Avaliar os efeitos do extrato de *Eleusine indica* sobre a mortalidade da espécie nematóide *Caenorhabditis elegans* e caracterização química e biológica de extratos de *E. indica*.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Avaliar ação do extrato aquoso em adultos de *C. elegans*;
2. Determinar as CL₅₀ ou CI₅₀ e CL₉₀ ou CI₉₀ do extrato de *E. indica*;
3. Investigar ação antioxidante do extrato aquoso pelo método FRAP;
4. Quantificar a concentração de flavonoides totais do extrato aquoso pelo método de cloreto de alumínio.
5. Quantificar a concentração de fenólicos totais pelo método *Folin-Ciocalteu*.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Pecuária bovina no Brasil

O Brasil dispõe do segundo maior rebanho bovino do mundo, perdendo somente para a Índia que não comercializa seu rebanho. Dados contabilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e divulgados em setembro de 2022 colocam o Brasil ocupando o primeiro lugar no ranking de maior rebanho bovino comercial do mundo, com cerca de 224,6 milhões de bovinos (IBGE, 2022). O consumo de carne de ruminantes, como bovinos e ovinos, responde por 30% da produção mundial de carne (FAO, 2021).

Os indicadores econômicos desta área expandem ano após ano. A criação de ruminantes é uma atividade de relevante importância socioeconômica para o Brasil. Nosso país utiliza para a produção de carne e como principal fonte proteica, os bovinos, caprinos e ovinos. O mercado também tem crescido com relação à demanda por lã, leite e derivados. As criações em sua maioria são feitas em regime de pasto ou parcial, o que leva a constantes infecções por parasitos presentes nas pastagens (Costa *et al.*, 2020).

3.2. Helmintos em animais

Os helmintos são animais de simetria bilateral cujo corpo é revestido por cutícula e que podem apresentar a forma cilíndrica ou chata. Os helmintos são divididos em dois filos: Nematelminthes ou vermes cilíndricos, e Plathelminthes ou vermes chatos. O filo Plathelminthes é dividido nas classes Trematoda e Cestoda e o filo Nematelminthes na classe Nematoda (Gibson *et al.*, 2014).

Os helmintos pulmonares e gastrintestinais constituem-se em agentes etiológicos de significativa importância para a diminuição da produtividade na pecuária bovina, causando impactos na produção de carne e leite. Além das perdas econômicas, podem trazer prejuízos ao bem-estar animal na indústria agropecuária de todo o mundo (Hora *et al.*, 2017; Kalule *et al.*, 2023).

O parasitismo por estes helmintos pode ocasionar também retardamento do desenvolvimento dos animais, aumento na taxa de mortalidade de animais jovens e gastos excessivos com manejo e medicamentos. A aplicação de anti-helmínticos é uma alternativa que poderia ser considerada, visando contribuir na diminuição dos efeitos prejudiciais que o parasitismo traz para estes animais, visto que a diminuição da produtividade ocorre muitas vezes devido aos altos custos das medidas de controle desses helmintos (Hora *et al.*, 2017; Charlier *et al.*, 2023).

Cães e gatos também podem ser parasitados por helmintos. Cães domésticos e cães errantes, podem contaminar o ambiente com ovos e larvas de helmintos. A proximidade do contato entre animais domésticos e seus proprietários, como por exemplo carícias, lambidas ou ferimentos físicos, oferece condições favoráveis para transmissão de doenças. Além disso infecções também podem acontecer de forma indireta através da contaminação de alimentos e ambientes (Samson-Himmelstjerna *et al.*, 2021).

3.3 Expansão do Setor *Pet* e setor Agropecuário

De acordo com o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN), o mercado *Pet* cresce potencialmente a cada ano. No ano de 2013 o faturamento líquido foi de 4 bilhões de reais saltando para 9 bilhões em 2021. Em 2023, atingiu o patamar de quase R\$ 11 bilhões pela primeira vez na história, receita que coloca o Brasil entre os 10 melhores mercados internacionalmente. (SINDAN, 2024).

Destacam-se no faturamento do setor, os produtos para ruminantes, com um total de 51 % de participação em vendas do setor em relação aos animais de companhia, que representam 25% do faturamento, seguido das aves com 12%, suínos com 11% e equinos com 2%. As classes terapêuticas mais vendidas são os antiparasitários. Estes seguem se destacando com 26% do total, sendo os produtos biológicos representando 22%, e os terapêuticos 14%, antimicrobianos com 14% e suplementos e aditivos com 13%. Outros produtos responderam por 11% das vendas do setor em 2021 (SINDAN, 2022).

3.4 A importância dos novos fármacos anti-helmínticos e a Saúde Única (*One Health*)

A prevalência de parasitos com importância para a saúde pública em animais domésticos geralmente é alta e resulta no risco de transmissão zoonótica, de animais para humanos. Essa transmissão zoonótica pode ocorrer diretamente ou indiretamente por meio de fatores ambientais (Alegría-Morán *et al.*, 2021).

Existem na nossa sociedade, grupos que de certa forma estão mais vulneráveis a infecções zoonóticas, alguns devido ao sistema imunológico e outros ao comportamento. Pode-se exemplificar citando crianças pequenas, idosos, mulheres grávidas e pessoas imunocomprometidas (O'neil, 2018).

As infecções por helmintos representam um risco significativo para a saúde em cães e gatos, especialmente os mais jovens, pois em geral, não têm boa resposta imunológica. O controle estratégico de parasitos através dos anti-helmínticos é muito relevante (Samson-Himmelstjerna *et al.*, 2021).

Semelhante à situação do gado, os tratamentos anti-helmínticos são o componente mais

importante da prevenção sistemática e eficaz das helmintoses clínicas. A prevenção de infecções patentes em animais de estimação é fundamental no contexto da saúde pública e de interesse na medicina veterinária. Os helmintos intestinais de cães e gatos ainda apresentam o fator do potencial de surgimento de resistência a medicamentos, particularmente os nematoides (Zajíčková *et al.*, 2019; Samson-Himmelstjerna *et al.*, 2021).

Nas últimas décadas, algumas pesquisas têm se voltado para o desenvolvimento de novas moléculas de anti-helmínticos que causem poucos efeitos colaterais, pouca resistência dos parasitos, que sejam livres de resíduos químicos e que não causem danos ao meio ambiente (Dimunová *et al.*, 2022).

O uso indiscriminado de medicamentos antiparasitários, a falta de rotação das bases farmacológicas e utilização de subdoses facilitam o desenvolvimento de resistência parasitária, reduzindo assim a sua eficácia. Além da extrema importância do controle zoonótico pela visão da Saúde Única, e de todas as suas implicações (Dafale *et al.*, 2020).

O estudo de doenças parasitárias em animais é fundamentado na compreensão do conceito *Saúde Única (One Health)*. A abordagem da “Saúde Única” não é nova, mas vem sendo cada vez mais apreciada. Tem-se o trabalho colaborativo de múltiplas disciplinas para ajudar a atingir ótima saúde das pessoas, dos animais e do nosso ambiente (Kalule *et al.*, 2023). Os três domínios, homem, animal e meio ambiente se sobrepõem e é inextricavelmente relacionado e mutuamente codependente das outras. A Saúde única nos mostra como enfrentar doenças de forma integrada e holística. O controle de agente zoonóticos em animais pode ser uma estratégia eficaz para controlá-los nas pessoas (Overgaauw *et al.*, 2020).

Cada vez mais os animais estão se tornando intimamente ligados ao ser humano, moram no interior das casas e dormem nas camas com o proprietário, animais estes que antes viviam em quintais e dormiam na garagem (Martins *et al.*, 2023). As zoonoses e doenças parasitárias são doenças são muitas vezes mal compreendidas ou subestimadas (Yale, 2021).

Apesar de no século passado terem desenvolvido muitos anti-helmínticos, os helmintos parasitas de ruminantes domésticos continuam a representar o maior problema de doenças infecciosas em sistemas pecuários de pastagem em todo o mundo (Charlier *et al.*, 2023). Ocorre também um desenvolvimento generalizado de resistência anti-helmíntica (Kaplan *et al.*, 2020).

Muitos helmintos parasitas de importância veterinária detêm características genéticas que favorecem o desenvolvimento de resistência anti-helmíntica. Tem se transformado em uma das principais restrições mundiais na produção pecuária. A resistência anti-helmíntica tem se tornado uma grande ameaça para a produção futura e bem-estar dos animais de pasto (Fissiha; Kinde, 2021).

Observa-se que o uso frequente de um mesmo grupo de anti-helmíntico e o tratamento profilático em massa de animais domésticos e o uso frequente e contínuo de uma única droga têm contribuído para o desenvolvimento generalizado de resistência anti-helmíntica em helmintos (Kaplan *et al.*, 2023).

Pela experiência do desenvolvimento da resistência anti-helmíntica, os autores Agnes (2023), sugerem que os esquemas de controle modernos não devem depender apenas do uso de anti-helmínticos. Os esquemas de controle devem utilizar outras receitas mais complexas e sustentáveis, e sugere também os vermífugos botânicos. Reduz a dependência do uso de produtos químicos e são ecologicamente corretos (Agnes *et al.*, 2023).

3.5 História de *Caenorhabditis elegans*

Atualmente o *Caenorhabditis elegans* é um sistema de modelo relevante para a pesquisa biológica em muitos campos, incluindo genômica, biologia celular, neurociência e envelhecimento. O pesquisador Sydney Brenner (1927–2019), foi um dos cruciais colaboradores para o desenvolvimento da biologia molecular. A espécie nematoide *C. elegans* foi selecionado como modelo experimental para o Sydney Brenner no início da década de 60 (Burton *et al.*, 2022).

Brenner inicialmente propôs como modelo ideal para enfrentar seus questionamentos um nematoide, verme redondo *Caenorhabditis briggsae*. Mais tarde, o pesquisador percebeu que o *C. elegans* seria melhor como modelo ideal pois ele crescia mais que o isolado anterior (Meneely *et al.*, 2019).

A espécie escolhida como modelo experimental usada por Brenner tem várias vantagens experimentais. Dentre estas vantagens pode-se citar o seu tamanho, que é bem pequeno, chegando a 1 mm de comprimento, possui um ciclo de vida bem curto, o genoma conhecido e a morfologia do indivíduo em questão é relativamente simples e bem conhecida (Shi *et al.*, 2023).

Sendo um nematoide importante que seu impacto ultrapassa as pesquisas de biologia de nematoides. Em 1998 já se tinha todo o mapa físico completo do genoma do *C. elegans*, e lançou se um projeto de sequenciamento de todo esse genoma. E esse projeto foi pensado como um projeto piloto para o sequenciamento do genoma humano. As informações do genoma estão causando impacto na compreensão dos genes de doenças humanas, (Kieninger; Stevens; Collins, 2024).

Seu genoma possui cerca de 20.470 genes. Sendo que muitos de trabalhos científicos significativos elegem o *C. elegans* como modelo para pesquisar muitos processos celulares

(Hering; Le Dt, Mikecz.,2023).

O gênero *Caenorhabditis* tem sido fonte de descoberta de novas espécies e trouxe uma melhor compreensão para esse gênero (Stevens *et al.*, 2019). Diversas pesquisas sejam na biologia básica ou em importantes áreas clínicas foram iniciadas com o nematoide. Pesquisas empregando este modelo, avaliou nutracêuticos para aferir seu potencial neuroprotetor e neuroterapêutico no envelhecimento, neurotoxicidade, neurodegeneração e doenças neurodegenerativas (Darvesh *et al.*, 2021). Investigar os efeitos antienvelhecimento do ácido clorogênico (CGA) e os mecanismos subjacentes com base em um modelo de *Caenorhabditis elegans*. CGA, que está presente em muitas plantas, desempenha um papel antienvelhecimento em *C. elegans* (YANG *et al.*, 2023). Pesquisas demonstram que injeções intraperitoneais duas vezes por semana de antígeno *C. elegans* cultivado axenicamente (aCeAg) confere proteção substancial contra diabetes tipo 1 em camundongos (Belinda *et al.*,2020).

3.6 *Caenorhabditis elegans*

O gênero *Caenorhabditis* pertence a ordem Rhabditida. O gênero *Caenorhabditis* e outros nematoides de importância em saúde pública e em medicina vererínária pertencem ao filo Nematoda. Esse grupo faz parte de um grupo maior do clado Ecdysozoa (El-Bawab; Fatma, 2020). Dessa forma a espécie *C. elegans* está mais relacionado a *Drosophila* e outros insetos do que a moluscos, minhocas ou humanos. O nome do nematoide é uma mistura de grego (caeno – recente, rabditis – bastão) e latim (elegans – elegante) (Corsi; Wightman; Chalfie, 2018). (Figura 1)

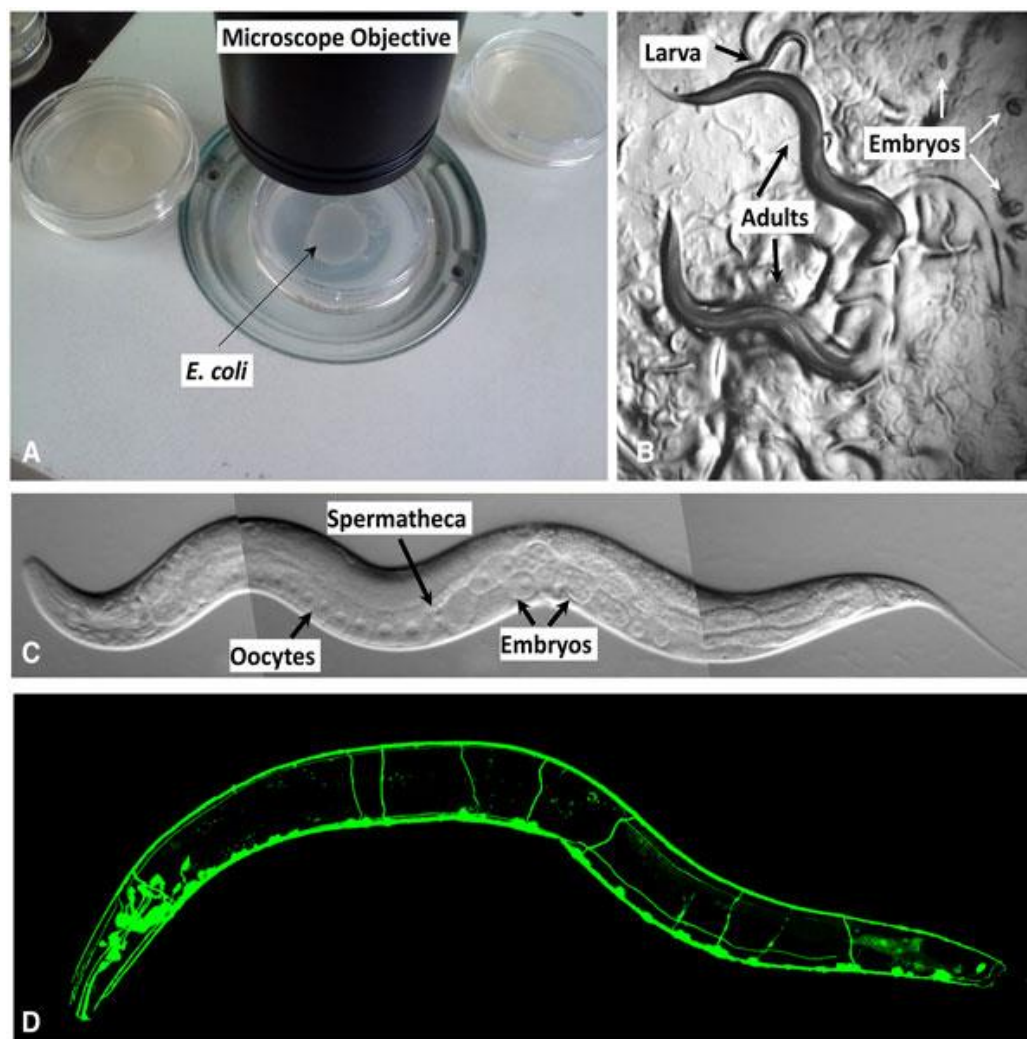


Figura 1: Observando *Caenorhabditis elegans*. (A) Placas de Petri assentadas na base de um estereomicroscópio de dissecação. O *C. elegans* é muito pequeno para ser visto nesta forma, mas os gramados bacterianos estão visíveis na superfície do ágar dentro das placas. (B) *C. elegans* visto através do microscópio de dissecação. Os dois adultos estão se movendo nesta visão. (C) Um hermafrodita adulto é visto em um microscópio composto. Em todas as fotos, a anterior está à esquerda e a ventral está na parte inferior. (D) Imagem fluorescente mostrando o sistema nervoso marcado com um repórter GFP (sto-6:gfp). **Fonte:** Eisenmann, DM, sinalização Wnt (25 de junho de 2005), WormBook, ed. The *C. elegans* Research Community, WormBook, doi/10.1895/wormbook.1.7.1, <http://www.wormbook.org>.

A espécie é um nematoide cosmopolita de vida livre. Os adultos possuem um 1 mm de comprimento e as larvas assim que eclodem tem em média 0,25 mm de comprimento. Para observar o nematoide em questão é necessário ter um microscópio de dissecação de ampliação até 100 vezes e o microscópio composto de ampliação até 1000 vezes (Corsi; Wightman; Chalfie, 2018).

Facilmente isolado de matéria de vegetais em decomposição. Nesse ambiente há muito suprimento de bactérias que servem como fonte de alimento. Já quando se trata do desenvolvimento do *C. elegans* em laboratório, são as bactérias que fornecem fonte de alimento

para os vermes quando cultivados (Petersen *et al.*,2022).

Além de ser relativamente fácil e barato, ele só precisa de bactérias para se manter vivo, e quando essa fonte de alimentos não está disponibilizada, ele entra num estágio de parada de desenvolvimento chamado “*dauer*”. Nessas condições, os nematoides entram com características morfológicas e fisiológicas próprias desse estágio (Cutter *et al.*,2019).

O ciclo de desenvolvimento do verme se dá em três a quatro dias, quando o indivíduo já se tornou adulto e tem a liberação dos ovos dos hermafroditas, e inicia-se uma nova progênie (KIMBLE & NÜSSLEIN-VOLHARD, 2022).

Dispõe-se de dimorfismo sexual (hermafrodita e masculino), sendo por isso um adequado modelo para estudos de genética. Como tem autofecundação, é propício para manter a homozigose das mutações sem necessidade de acasalamento (Cutter *et al.*,2019). O seu corpo é transparente, sendo, portanto, mais fácil a observação de eventos celulares e uso de marcadores fluorescentes para pesquisar os processos *in vivo* (Corsi; Wightman; Chalfie, 2018).

Percorre-se quatro estágios larvais (L1 e L4); O estágio L1 retém 16 horas de duração em sua média. E as outras etapas duram em torno de 12 horas. Ocorre que cada estágio do desenvolvimento finaliza com um período de inatividade denominado *lethargus* que é semelhante ao sono. Nesse período uma nova cutícula que é uma camada externa de colágeno é feita. Esse período de inatividade termina com a muda da velha cutícula. Em torno de 12 horas após o estágio larval L4, os hermafroditas adultos começam a se proliferar por um período de 2 a 3 dias, assim que findam todo o esperma autoproduzido. Entretanto pode ter mais prole caso se os hermafroditas que já tenham findado o esperma se acasalem com o macho. Posteriormente ao período reprodutivo, os hermafroditas vivem em média mais algumas semanas antes de morrer de senescência (Faerberg; Gurarie; Ruvinsky,2021).

Quando se apresenta a capacidade de animais excedida e as bactérias que servem para alimentá-los estão findadas, as larvas L2 mudam para o estágio “*dauer*”, que seria um estágio L3 alternativo. Esse indício é avistado pelos animais ainda no estágio L1. A cutícula da larva “*dauer*” envolve completamente o animal e tampa a boca impedindo que o animal se alimente. Estando assim impedindo o desenvolvimento. Essa cutícula tem a resistência a produtos químicos aumentada provendo ao animal maior proteção. Essas mesmas larvas “*dauer*” quando transferidas para placas que contêm bactérias, trocam seus tampões bucais, os nematoides continuam seu desenvolvimento como larvas L4 mas parcialmente diferente (Corsi; Wightman; Chalfie, 2018). (Figura 2).

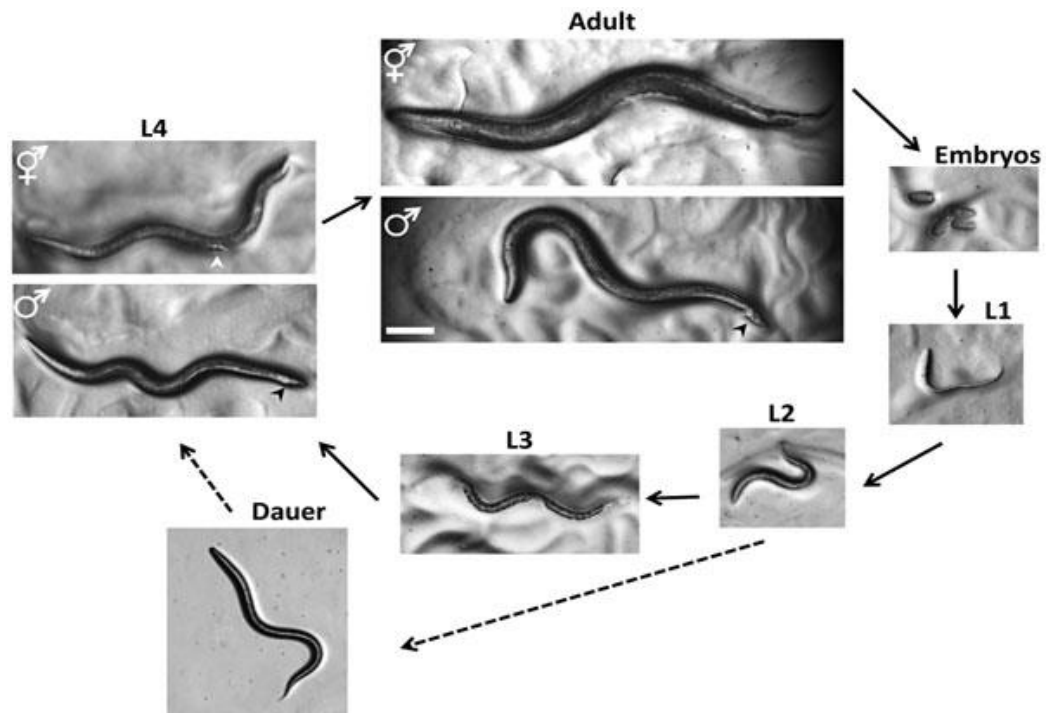


Figura 2: Ciclo de vida do *C. elegans*. Eles vão crescendo ao longo dos quatro estágios larvais, sendo estes os L1, L2, L3 e L4, mas é difícil identificar o sexo até o estágio larval L4. Fonte: <http://www.wormbook.org/>
 “Figure 2. Life Cycle of *C. elegans*” from Corsi, Ann K., Wightman, Bruce, Chalfie, Martin, “A Transparent window into biology: A primer on *Caenorhabditis elegans*,” Workbook, ed. The *C. elegans* Research Community, WormBook, June 18, 2015, 1551-8507, 10.1895/wormbook.1.177.1.

O ciclo de vida ocorre-se de forma curta, pela sua grande maioria ser hermafroditas auto fecundante, podem ter grande número de descendentes. São 959 células somáticas no hermafrodita adulto desse nematoide, desses 302 são neurônios. Os pesquisadores conseguiram estabelecer a linhagem celular completa, pois o número de células não varia (Meneely *et al.*, 2019).

Pode-se crescer em temperaturas, que variam de 12 a 25 °C, sendo possível controlar a taxa de desenvolvimento do nematoide, fazendo-o crescer em diferentes temperaturas. Temperaturas superiores a 25 °C tornam o *C. elegans* estéril, por isso deve estar atento a manter o animal em bancadas ao invés de uma incubadora com temperatura controlada, principalmente em salas muito quentes. Também é possível controlar no auxílio no isolamento de espécies mutantes sensíveis a temperatura (Servello *et al.*, 2022).

C. elegans possui muitas características que o elegem como um forte instrumento da indústria farmacêutica. O *C. elegans* é um modelo de nematoide que apresenta benefícios importantes como transparência, o que facilita a visualização dos órgãos, sensibilidade em responder a compostos exógenos, resposta rápida a perturbações do ambiente. Isso possibilita

o uso do nematoide como bioindicador do impacto ambiental. E ainda tem a possibilidade de replicar doenças humanas por meio de transgênicos (Gubert *et al.*, 2023)

Possui-se uma característica que apesar de usualmente não seja divulgado, é favorável para os seres humanos e facilitam a pesquisas com esses nematoides. Esses animais não podem crescer e se desenvolver a temperatura do corpo humano (Poupet *et al.*, 2020).

A manutenção é facilitada, por exemplo, um único animal pode preencher um prato, pois são em sua grande maioria hermafrodita auto fecundante. O nematoide também por ser pequeno, não precisa de muito espaço. As populações podem ser preservadas por longos períodos e, quando necessário, reativadas (Petersen *et al.*, 2022).

Muitos dos desafios biológicos podem ser pesquisados “em miniatura”, ao invés de organismos mais complexos com um número de células de tecidos heterogêneos (Corsi; Wightman; Chalfie, 2018).

Muitos dos conhecimentos são curadas no WormBase (www.wormbase.org), e oferecidos pelo WormBook (www.wormbook.org). Também sobre muitos tópicos da biologia de *C. elegans* são fornecidos pelo WormBook. Incluindo Newsletter com edições atuais e anteriores (Diário do Criador de Vermes).

Mesmo sendo um excelente organismo modelo, nenhum organismo modelo é capaz de responder todas as pesquisas em questões até mesmo trabalhar com o *C. elegans* tem algumas ressalvas. Nem todos os genes de metazoários são identificados no genoma de *C. elegans* (Corsi; Wightman; Chalfie, 2018).

3.7 *Caenorhabditis elegans* e flavonoides

Os flavonoides são conhecidos por seu efeito antioxidantes. Uma suplementação na dieta rica em flavonoides, reduz a intensidade distúrbios neurodegenerativos, como a doença de Alzheimer (Minocha *et al.*, 2022; Calderaro *et al.*, 2022) e a doença de Parkinson (Jung; Kim, 2018).

Em novas pesquisas sugerem que estes, por conta das suas propriedades físico-químicas podem funcionar como desacopladores mitocondriais. As mitocôndrias não saudáveis estão associadas ao aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS) e déficits de ATP. Quando os níveis de ROS estão excessivos podem deteriorar os DNAs mitocondriais, lipídios e proteínas. A população mitocondrial tem que estar saudável para a célula neuronal funcionar bem e sobreviver. E a mitofagia, é um processo de autofagia, quando se remove as mitocôndrias danificadas ou que estão em excesso (Cho; Song; Cho, 2020).

No nematoide *Caenorhabditis elegans*, o desacoplamento mitocondrial atenuou a neuro

degeneração do organismo. Os defeitos neuronais e o potencial da membrana mitocondrial foram reduzidos em vermes envelhecidos em quase todos os tratamentos com flavonoides, sugerindo que os flavonoides podem reduzir a neuro degeneração em *C. elegans* (Cho; Song; Cho, 2020).

Os flavonoides são polifenóis e possuem baixo peso molecular. Estão presentes em plantas que são usadas para a alimentação. São encontrados em diversos alimentos de origem vegetal, como cacau, chá, frutas e vinho. Estima-se que mais de 8.000 estruturas foram identificadas (BIÉ *et al.*, 2023).

São conhecidos por serem compostos que promovem a saúde e previnem doenças. Esses compostos são associados a vários efeitos positivos relacionados às suas atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimutagênica e anticancerígena (DIAS *et al.*, 2021).

Sendo estes metabólitos secundários em plantas e são importantes pois possuem diferentes funções no desenvolvimento, na defesa contra pragas ou estresse. Possuem também função na proteção da luz ultravioleta, funciona pigmentando a maioria das famílias de angiospermas. Pesquisas investigam os efeitos dos flavonoides relacionados ao modelo animal *C. elegans* (Cho; Song; Cho, 2020).

Além da influência nas funções celulares básicos estes exercem efeitos quimioprotetores, e são protetores de várias doenças como o câncer, obesidade e diabetes, artrite reumatoide e doenças inflamatórias (Aliyu, 2017). Protegem as células do cérebro de alguns efeitos adversos de doenças associadas ao envelhecimento e doenças neurodegenerativas. Considera-se que a atividade antioxidante dos flavonoides é um mecanismo proeminente na redução da gravidade das doenças associadas ao envelhecimento. (Kampkötter *et al.*, 2007).

Como papel primordial, o estresse oxidativo está ligado a várias doenças metabólicas, como resistência à insulina e diabetes. A obesidade também leva ao aumento do dano do estresse oxidativo (Kampkötter *et al.*, 2007).

Em sua estrutura, os flavonoides são um grande grupo de compostos polifenólicos. Sua estrutura benzo- γ -pirona, está presente de forma universal nas plantas, sendo sintetizados pela via fenilpropanóide. Os estudos disponíveis inclinam-se a apontar que os metabólitos secundários de natureza fenólica, incluindo flavonoides, são responsáveis pela variedade de atividades farmacológicas (Laoué; Fernandez; Ormeño, 2022; Kumar *et al.*, 2023).

As atividades dos flavonoides dependem da sua estrutura, quanto que a natureza química dos flavonoides depende de sua classe estrutural e grau de hidroxilação. Em sua estrutura química, os flavonoides são baseados em um esqueleto de quinze carbonos que consiste em dois anéis de benzeno ligados por meio de um anel pirano heterocíclico. Os flavonoides são divididos

em uma variedade de classes, como flavononas, e flavonóis, como, quercetina, kaempferol, miricetina e fisetina, além das flavononas como por exemplo as flavanona, hesperetina e naringenina, entre outras (Laoué; Fernandez; Ormeño, 2022; Kumar; Pandey, 2013).

Os flavonoides intercorrem como agliconas, glicosídeos e derivados metilados. Sendo que a estrutura básica do flavonóide é a aglicona. O anel de seis membros condensado com o anel de benzeno é uma α -pirona (flavonóis e flavanonas) ou seu diidroderivado (flavonóis e flavanonas). Sendo que a posição do substituinte benzenoide divide a classe dos flavonoides em flavonoides e isoflavonoides. A mudança difere de forma química, enquanto os flavonoides diferem das flavanonas pelo grupo hidroxila na posição 3 e uma ligação dupla C2-C3. Os flavonóides são frequentemente hidroxilados nas posições 3, 5, 7, 2, 3', 4' e 5'. Os éteres metílicos e os ésteres acetílicos do grupo dos álcoois são conhecidos por ocorrer na natureza. Quando os glicosídeos são formados, a ligação glicosídica está normalmente localizada nas posições 3 ou 7 e o carboidrato pode ser L-ramnose, D-glicose, glucorhamnose, galactose ou arabinose (Laoué; Fernandez; Ormeño, 2022; Kumar *et al.*, 2023; Kumar; Pandey, 2013).

3.8 Antioxidantes

Os antioxidantes são substâncias com potencial para proteger as células de danos que são causados por moléculas de forma instável conhecida como radicais livres. Essa lesão por oxidação ou dano celular por esses radicais livres ou espécies reativas de oxigênio, são criados por meio de metabolismo normal de drogas, produtos químicos ambientais e outros xenobióticos, que são substâncias químicas estranhas ao organismo humano e produtos químicos endógenos (Martemucci *et al.*, 2022; Vona *et al.*, 2021).

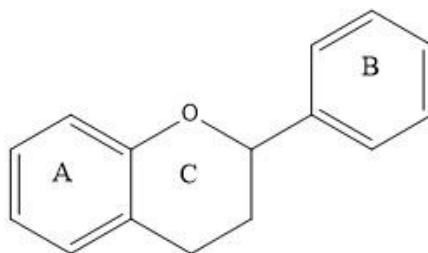
Muitas plantas possuem agentes antioxidantes e estes antioxidantes protegem as células contra os efeitos nocivos das espécies reativas do oxigênio (ROS). É importante encontrar novas fontes de antioxidantes naturais seguros (Epifanio, 2020; Hasanuzzaman *et al.*, 2020). Estudando as gramíneas pode-se favorecer o desenvolvimento de medicamentos baratos para o tratamento e prevenção de várias doenças. As gramíneas são formas baratas para o desenvolvimento de produtos, eles podem ser utilizados para produção de antioxidantes naturais alternativos (Gebashe *et al.*, 2017).

Nos últimos anos, antioxidantes naturais foram alvo de bastante foco por conta aos seus valores terapêuticos e poucos efeitos colaterais (Lourenço; Moldão-Martins; Alves, 2019; Hoang, 2021). Os radicais livres contendo oxigênio em sistemas biológicos entraram do mesmo modo no foco devido ao seu cargo implícito como agente causador de uma pluralidade de doenças crônicas e distúrbios e deterioração de alimentos. O antagonismo ocorre que o oxigênio

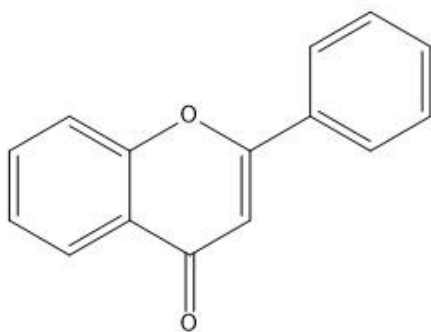
tão importante para os seres vivos, é também o que ocasiona muitas doenças, até doenças degenerativas. Esses radicais livres podem levar a necrose celular, e que podem causar muitos problemas como arteriosclerose, artrite reumatoide, isquemia, lesão em muitos tecidos, entre outros. Os antioxidantes agem detendo a oxidação, interferem no processo, removem radicais livres (Sharifi-Rad *et al.*, 2020).

Muitos dos flavonoides se mostram potentes antioxidantes devido a sua capacidade de doar elétrons e à estabilização de espécies de flavonoides oxidadas. Os flavonoides possuem muitas atividades bioquímicas e farmacológicas que afetam as funções celulares básicas (Epifanio, 2020; Speisky; Shahidi; Camargo, 2022). (Figura 3).

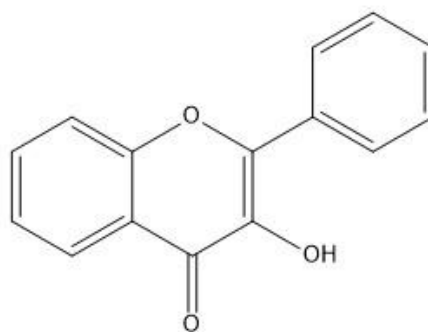
Representação esquemática da estrutura base de um flavonóide



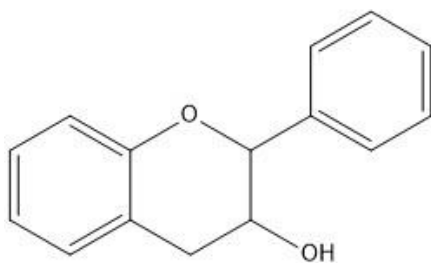
Estrutura química dos principais tipos de flavonoides



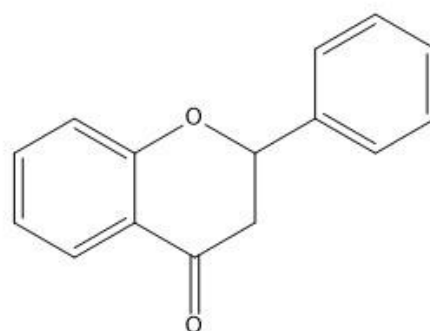
Flavona



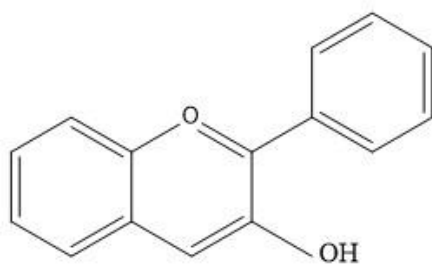
Flavonol



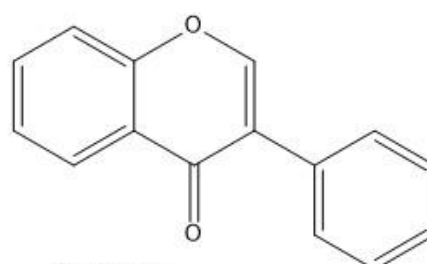
Flavan-3-ol



Flavanona



Antocianidina



Isoflavona

Figura 3: Estrutura química dos principais tipos de flavonoides (Adaptado de Hui *et al*, 2013).

3.9 *Eleusine indica* L.

A espécie *E. indica* L. (Gaertn.) (sin. *Cynosurus indicus* L.; Poaceae) é considerada uma planta infestante (erva daninha) causadora de muitos infortúnios, pois detém uma resistência grande a herbicidas, e resulta em enorme perda econômicas na agricultura de todo o mundo. Popularmente conhecida como capim pé-de-galinha. (Peñaloza *et al.*,2018).

A família Poaceae é habitualmente conhecida como família das gramíneas, e a mais importante das angiospermas economicamente. Construindo a quinta maior família de plantas com flores com cerca de 50 tribos, 660 gêneros e 10.000 espécies A maioria dessas espécies ocorre na natureza como perene ou anual. Ao todo existem nove espécies no gênero *Eleusine*, sendo estas: *Eleusine indica*, *E. coracana*, *E. africana*, *E. intermedia*, *E. multiflora*, *E. jaegeri*, *E. kigeziensis* e *E. tristachya*. Muito possivelmente a *E. indica* é ancestral da *E. coracana* (Ettebong; Obot, 2020). (Figura 4).



Fonte: CABI, 2017.

Chave de classificação botânica da Espécie *Eleusine indica*.

Reino: Plantae

Filo: Traqueófitas

Classe: Liopsida

Ordem: Poales

Família: Poáceas

Subfamília: Chloridoideae

Gênero: Eleusina

Espécie: *Eleusine indica*

Fonte: Catálogo Taxonômico da Fauna do Brasil e Lista da Flora do Brasil 2020.

Este vegetal é habitualmente usado de forma medicinal em muitos países. Inclusive, é utilizada no Brasil contra infecções pulmonares (Peñaloza *et al.*, 2018). Conjuntamente é usado contra a malária e outros fins terapêuticos na África e na Ásia (Adoho *et al.*, 2021; Peñaloza *et al.*, 2018). Possui ampla capacidade adaptativa, pois se adapta bem ao ambiente. Conjuntamente possui ampla capacidade reprodutiva, como característica mudas fortes e vigorosas. (Peñaloza *et al.*, 2018). Julgada como uma planta daninha anual, pode ser facilmente encontrada como erva daninha ao longo de estradas e calçadas. (Jingbo *et al.*, 2022).

Considerada bem potente em relação a fertilidade. Uma única planta de *E. indica* é capaz de produzir mais de 50.000 sementes pequenas. Essas sementes podem se dispersar facilmente pelo vento e água. E ela é bem resistente, sementes viáveis podem se manter no solo por 2-5 anos (Ettebong; Obot, 2020).

Tida como uma espécie bastante comum, facilmente acessível, quando comparada a outras plantas medicinais, especialmente quando considerando populações de baixa renda esse acesso é facilitado. Devido a esses pontos, verificou um aumento de interesse para estudar essa planta, em relação a suas propriedades farmacológicas, como anti-inflamatória, antidiabético, antiplasmodial, antiobesidade e antiviral (Peñaloza *et al.*, 2018).

O vegetal é perene, por conseguinte, tem seu ciclo de vida longo, É capaz de atingir até 60 cm de altura (Kurniadie *et al.*, 2023). E apresenta características moderadamente robusta ou prostrada e esparramada de até 120 cm de comprimento. Em geral o caule apresenta coloração branca ou verde claro. As bainhas foliares são lateralmente planas, e de forma que as lâminas foliares são planas ou dobradas e linear-lanceoladas (Zakri *et al.*, 2021).

As raízes e sementes da *E. indica* são utilizadas na Índia como alimento, e tem a possibilidade de ser consumidas cruas ou cozidas. Para acompanhar o arroz, usam-se mudas jovens da planta. Na Malásia, apesar de não ser usada na comida local, porém é utilizada como forma medicinal. Empregada para acelerar a saída da placenta após o parto, aliviar a dor de sangramento vaginal, asma, febre, infecção urinária, hemorroidas e tônico para sintomas relacionados à gripe (Zakri *et al.*, 2021).

Aplicada como anti-helmíntico, diurético e para tratamento de disenteria. Nas Filipinas usam-na para tratamento de artrite e problemas renais (Zinsou *et al.*, 2021). Em Camarões, é utilizada para expelir placenta, bem como tratar diarreia, disenteria, epilepsia e problemas intestinais. No Sul da Nigéria, tem a função de tratar de febre relacionada à malária, diabetes,

distúrbios estomacais e infecções. Toda parte da planta é laxante, diurética, além disso é utilizado para hipertensão e tratamento de gripe. As raízes podem ser utilizadas com finalidade zoomédica no tratamento de picadas de cobra. Conjuntamente utilizada para tratar gonorreia, asma, alívio da dor para tensão muscular abdominal (Ettebong; Obot, 2020). Pode ser empregada com finalidade de repelente contra insetos hematófagos, quando suas folhas secas e caules são queimados (Zakri *et al.*, 2021).

Tem o potencial de invadir áreas naturais, quando são desmatados. Sendo muito competitiva, são espécies cosmopolitas e é detectada em muitos tipos de solos e vários tipos de temperaturas. Causa grande prejuízos em muitas culturas como as culturas de milho, algodão, batata-doce, cana-de-açúcar e muitos pomares de frutas e legumes (Ettebong; Obot, 2020). Um grupo de pesquisadores isolou duas flavonas, schaftoside e vitexina das partes aéreas da *E. indica*, que podem estar indicando um efeito que beneficiaria as vias aéreas. Também a correlação de três esteróis desta planta com ação inibidora da lipase pancreática (Peñaloza *et al.*, 2018)

Abundante em nutrientes e contém fitoquímicos terapêuticos, como flavonoides, esteroides, óleos essenciais, glicosídeos cardíacos, cumarinas, ácidos graxos, antraquinonas, antronas, triterpenos, taninos e alcaloides. Sendo assim, um reservatório natural para alimentos e para remédios. De acordo com o que consta na literatura, é segura para o consumo humano. (Zakri *et al.*, 2021).

Na análise mineral a gramínea contém; matéria seca 35,8%, proteína bruta 12,4%, umidade 50,91%, lipídeos 7,14%, fibras 27,56% e total de carboidratos 80,19%. Uma detecção elementar analisada usando ICP-QES (espectrometria de emissão atômica com plasma indutivamente acoplado) com base no peso seco (ppm) expresso como amostra mostrou cálcio, potássio, magnésio, fósforo, boro, cobre, ferro, manganês, molibdênio e zinco. Uma triagem fotoquímica feita com cromatografia, detectou a presença de como fenóis, antronas e cumarinas e, triterpenos, esteroides, glicosídeos, ácidos graxos, antraquinonas (Zakri *et al.*, 2021)

Possui ainda atividade antimicrobiana. Foi empregada para estudos com *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* e *Lactobacillus lactis*. Outrossim dispõe tem atividade, atividade anti-helmíntica contra *Strongyloides stercoralis* (Morah; Otuk, 2015; Ettebong; Obot, 2020).

Sendo pobre em proteínas, todavia é rica em minerais. O carboidrato total é de 80,19% com o teor de fibra representando 27,5%. As folhas são ricas em fibras. Posto isto, ser uma boa fonte de celulose para a indústria de papel. O metanol, etanol e extratos aquosos são muito ricos em flavonoides e alcaloides. Apenas o extrato de metanol contém pouco tanino. Antraquinonas

estão presentes enquanto as saponinas estão ausentes em todos os extratos. Antraquinonas são conhecidas por serem substâncias laxantes (Ettebong; Obot, 2020).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Local do Experimento

Os experimentos foram realizados no período de novembro de 2021 a dezembro de 2022. Os experimentos químicos ocorreram no Laboratório de Química de Bioativos Naturais (LQBioN) e os experimentos biológicos ocorreram no Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV). Ambos localizados no anexo I do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).

4.2. Obtenção do extrato aquoso de *Eleusine indica*

O extrato aquoso de *E. indica* foi obtido pela técnica de decocção a 10% (p/v). Cem gramas de partes aéreas coletada na cidade de Volta Redonda/RJ. O extrato foi congelado e posteriormente liofilizado, utilizando liofilizador LioTop a 167 μ Hg e -98°C. O total obtido de extrato vegetal depois de liofilizado foi de 2,621 g, correspondendo a 8,7% de rendimento.

4.3. Quantificação de flavonoides totais

O teor total de flavonoides no extrato aquoso da planta *E. indica* foi quantificado utilizando o método colorimétrico com cloreto de alumínio, conforme descrito por Quettier-Deleu et al. (2000). Alíquotas de 0,4 mL, em triplicata, da amostra diluída de *E. indica* em solução metanólica (1,0 mg/mL) foram misturadas a 0,4 mL de solução metanólica de cloreto de alumínio a 2% (AlCl_3). Após 15 minutos de repouso, a absorbância foi medida em espectrofotômetro a 420 nm. O teor total de flavonoides foi calculado utilizando uma curva padrão de quercetina com concentrações de 0, 5, 10, 20, 30, 40 e 50 $\mu\text{g/mL}$. As análises foram realizadas de forma independente, em triplicata, e os resultados foram expressos como mg de equivalente de quercetina por grama de extrato seco.

4.4. Quantificação de fenólicos totais

O conteúdo fenólico total para o extrato aquoso da planta *E. indica* foi determinado pelo método de *Folin-Ciocalteu* adaptado (Deng et al., 2013; Tlili, et al., 2011), e a curva padrão foi preparada usando uma solução de ácido gálico em oito concentrações diferentes (25, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600 $\mu\text{g/mL}^{-1}$). A essas oito concentrações, adicionaram-se 50 μL da amostra, 2,5 mL de reagente de *Folin-Ciocalteu* diluídos (1:10 em água destilada). A alíquota (0,05 mL) da amostra diluída de *E. indica* em solução metanólica (1,0 mg/mL⁻¹) transferiu-se

para um balão âmbar com tampa e 2,5 mL de reagente *Folin-Ciocalteu* (diluído 1:10 em água) adicionaram-se a solução. Agitou-se esta mistura durante 10 segundos e deixou-se repousar durante 5 minutos. Somou-se uma alíquota (2,0 mL) de solução aquosa de carbonato de sódio a 4% e a mistura deixou-se repousar por 2 h, sendo posteriormente a densidade óptica medida a 765 nm contra um branco. O conteúdo fenólico total foi calculado com base na curva de calibração do ácido gálico e expresso em equivalentes de ácido gálico (GAE), em miligramas por grama de extrato seco.

4.5 Ação Antioxidante pelo Método FRAP

A capacidade de reduzir os íons férricos, avaliando a capacidade antioxidante da amostra, foi medida empregando o método descrito por Benzie & Strain (1996). O reagente FRAP - *Ferric Reducing Antioxidant Power* foi preparado a partir de tampão acetato (acetato de sódio 300 mM, pH 3,6), solução TPTZ (TPTZ 10 mM em HCl 40 mM) e solução FeCl₃ (20 mM) na proporção 10:1:1 (v:v:v). O reagente FRAP (4,5 mL) foi adicionado a 500 µL da amostra em um tubo de ensaio e incubado em banho-maria a 37 °C por trinta minutos. A cor da solução mudou para azul escuro e sua absorbância foi medida usando um espectrofotômetro a 593 nm. Foram utilizadas soluções de concentrações conhecidas de Fe (II) (FeSO₄·7H₂O) de (0-2 mM) para a montagem da curva de calibração.

Os meios e solução utilizados foram preparados conforme wormbook (<http://www.wormbook.org/>).

4.6. Teste nematocida

A cultura sincronizada de *C. elegans* N2 foi obtida de acordo com Lewis & Fleming, (1995). As placas foram mantidas na BOD sob temperatura de 20°C para o crescimento da população. Em fase adulta, os animais foram lavados em tampão S e quantificados, de forma que cada teste conteve, aproximadamente, 20 indivíduos.

Foram realizados 12 testes, em 5 replicatas, O volume final de cada teste foi de 200 µL. Sendo 160 µL de tampão S, 20 µL de solução teste do extrato vegetal *E.indica*, e 20 µL de solução do sobrenadante de *C. elegans*. Utilizou-se ivermectina na concentração de 1 µg/mL⁻¹ como controle positivo e para controle negativo foi utilizada água ultrapura. As placas foram incubadas a temperatura de 20°C em BOD por 48 horas. Para a quantificação de indivíduos vivos e mortos, foi utilizado um microscópio invertido. Os indivíduos sem mobilidade foram considerados mortos. Como soluções teste foram utilizadas dez soluções aquosas de extrato de

E.indica nas concentrações 50; 72,96; 106,47; 105,36; 266,71; 330,82; 482,74; 704,44; 1227,94 e 1500 µg/mL.

Após a contagem efetuou-se a análise estatística por análise de probits utilizando o programa RStudio® versão 3.6.1 com pacote de “*ecotoxicology*” para determinação das concentrações letais a 50% e 90% (Carvalho et al., 2017).

5. RESULTADOS

5.1. Quantificação de compostos fenólicos e flavonoides totais

As plantas medicinais são recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em programas nacionais de saúde, pois são acessíveis a população de baixa renda, tem a sua disponibilidade facilitada e há uma crescente demanda para a sua utilização. Ademais favorece a integralidade do cuidado na atenção primária à saúde (Patrício *et al.*, 2022).

São usados muitos métodos de extração na área farmacêutica. Na extração, os solventes se difundem no material vegetal sólido e vão solubilizar os compostos com polaridade semelhante. Os fitofarmacêuticos têm importância os produtos como alcaloides, glicosídeos, terpenóides, flavonóides e lignanas (Pandey; Tripathi, 2014).

Atualmente tem crescido o interesse no estudo de flavonoides de origem vegetal. O aumento da busca desses estudos se dá pelo seu benefício a saúde, descrito nas pesquisas vigentes. Os flavonoides estão presentes na dieta do homem e em sua maioria, estão ligadas a atividade antioxidante, com propriedade de eliminação de radicais livres, atividades hepatoprotetoras, anti-inflamatórias, anticancerígenas, e alguns até em atividades antivirais, além da prevenção de doenças do coração (Górniak; Bartoszewski; Króliczewski, 2019; Kumar; Pandey, 2013).

Como características espectrais sobre os flavonoides, pesquisas informam que em geral as flavonas e flavonóis exibem duas grandes bandas de absorção: a banda I (320–385 nm) representa a absorção do anel B, enquanto a banda II (250–285 nm) corresponde à absorção do anel A. Sendo que os grupos funcionais ligados ao esqueleto flavonoide podem causar uma mudança na absorção, como de 367 nm em kaempferol (grupos 3,5,7,4'-hidroxila) para 371 nm em quercetina (3,5,7,3',4' -hidroxila) e a 374 nm em miricetina (3,5,7,3',4',5'-hidroxila grupos). Quando ocorre a falta de um grupo 3-hidroxila nas flavonas, essas se diferem dos flavonóis. As flavanonas possuem um anel C heterocíclico saturado, sem conjugação entre os anéis A e B, igual ao que é definido por suas características espectrais UV (Laoué; Fernandez; Ormeño, 2022; Kumar; Pandey *et al.*, 2013).

As flavanonas exibem um máximo de absorção muito forte da Banda II entre 270 e 295 nm, ou seja, 288 nm (naringenina) e 285 nm (taxifolina), e apenas um ombro para a Banda I em 326 e 327 nm. Ainda nessa questão, a banda II aparece como um pico (270 nm) em compostos com um anel B monossubstituído, mas como dois picos ou um pico (258 nm) com um ombro (272 nm) quando um anel B di-, tri- ou o-substituído é presente. Assim sendo, as antocianinas apresentam picos distintos da Banda I na região de 450-560 nm devido ao sistema hidroxila

cinamoíla do anel B e picos da Banda II na região de 240-280 nm devido ao sistema benzoíla do anel A, a cor das antocianinas varia com o número e a posição dos grupos hidroxila (Sysak *et al.*, 2023; Kumar; Pandey, 2013).

Os pesquisadores têm cada vez mais voltado a sua atenção para os flavonoides, devido os benefícios associados à ingestão desses. Para os mamíferos, a ingestão de flavonoides, levam a uma cascata de ações bioquímicas e farmacológicas que podem influenciar nas funções de vários sistemas celulares (Flanagan *et al.*, 2018).

Nessas ações dos flavonoides, apontam-se as atividades antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral e antialérgica, efeitos vasodilatadores, e ações antimicrobianas e antivirais. A capacidade antioxidante e quelante, com atuação no sequestro de radicais livres, é onde está atribuído os maiores benefícios a saúde relacionada aos flavonoides. Bem como a quelação de metais capazes de catalisar a peroxidação de lipídeos. A atividade antioxidante desses compostos é resultado das suas propriedades oxirredutoras. Esses demonstram grande eficiência na neutralização de vários tipos de moléculas oxidantes que estão envolvidos em danos ao DNA e formação de tumores (Mucha *et al.*, 2021; Flanagan *et al.*, 2018).

Na maceração, a planta é grosseiramente pulverizada, e depois para decocção, que é um método usado para extração dos constituintes solúveis em água e estáveis ao calor, ferve-se a água por 15 minutos. Fervendo-o em água por 15 minutos, resfriando, coando e passando água fria suficiente através da droga para produzir o volume necessário (Pandey; Tripathi, 2014).

Para a obtenção do extrato aquoso, a decocção é um dos mais descritos referente aos métodos tradicionais de extração de material vegetal. A decocção é feita tendo sua base a água. Ela remove compostos ativos dos materiais vegetais medicinais. Ferve-se o material vegetal com água. Já na difusão, o material vegetal não é ativamente fervido. Quando se trabalha com plantas duras e fibrosas, ou se também no estudo se usa cascas e raízes, ou as plantas que possuem produtos químicos solúveis em água, o método mais utilizado é a decocção. O material vegetal geralmente pulverizado ou diminuído a pequenos pedaços. Existem diferentes métodos na preparação de decocções (Bitwell *et al.*, 2023).

É muito importante que se avalie as propriedades antioxidantes dos compostos naturais, por conta do seu uso na alimentação, medicina, cosméticos entre outros. Nos organismos vivos, são alvo de várias espécies reativas, por conta dos muitos processos metabólicos e mudanças ambientais. São os radicais livres e principalmente espécies reativas de oxigênio (ROS). A ampliação do nível de ROS, dessas espécies reativas de oxigênio pode deteriorar a estrutura de biomoléculas, e assim com as biomoléculas deterioradas leva a modificação de sua função e disfunção celular e até a morte celular (Flieger *et al.*, 2021).

Esse efeito cumulativo com o aumento de ROS pode ter um resultado extremamente negativo como problemas como câncer, doenças relacionadas à idade e problemas de doenças cardiovasculares. Entretanto, as ROS podem ser reguladas pela interação de mecanismos complexos de antioxidantes nos seres vivos. Os sistemas vivos têm inúmeras moléculas antioxidantes, minimizando as decorrências adversas dos radicais livres nos seres vivos (Flieger *et al.*, 2021).

5.2 Método FRAP

O método FRAP é fundamentado na capacidade dos antioxidantes de reduzir o ferro. Ocorre a redução da complexidade do ferro férrico e cloreto de 2,3,5-trifenil-1,3,4-triaza-2-azoniaciclopenta-1,4-dieno (TPTZ) para a forma ferrosa em pH baixo. É usado um espectrofotômetro a 592 nm de absorção para reduzir a absorção. Os extratos de plantas possuem inúmeros compostos bioativos, como alcaloides, terpenos e polifenóis, que têm efeitos antioxidante (Fejér *et al.*, 2022; Epifanio, 2020).

O TPTZ é formado por duas moléculas de 2,4,6-tripiridil-1,3,5- triazina. Essas moléculas atuam como ligantes e um íon metálico central Fe^{3+} . Quando se tem a redução, ocorre mudança na cor. A absorbância máxima do complexo formado é vigiada para a quantificação dessa atividade antioxidante. Essa capacidade de reduzir o Fe^{3+} para Fe^{2+} , que é onde antioxidante incluem a redução do íon Fe^{3+} , que são várias metodologias empregadas (Naji *et al.*, 2020).

O FRAP é uma medida de poder antioxidante, baseado na redução de íons ferrosos. Esses valores desse método são obtidos comparando a mudança de absorbância em 593 nm, pelos íons ferrosos de padrões conhecidos e os tubos de ensaio contendo a reação do teste (Fejér *et al.*, 2022).

Quando se tem a redução, ocorre mudança na cor. O FRAP foi feito para dar uma estimativa de biomarcadores de estresse oxidativo (OS). O FRAP mostra um efeito cumulativo de todos os antioxidantes presentes do que componentes individuais. Esse método especial que mede os antioxidantes diretamente, e os outros métodos quando comparados, medem a inibição dos radicais livres. O FRAP é o único que é diretamente proporcional à concentração do doador de elétrons. O FRAP é simples, econômico, direto, rápido e altamente reproduzível em comparação com outros testes que quantificam antioxidantes totais. (Epifanio, 2020). (Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5, Tabela 6)

Tabela 3. Curva Padrão - $FeSO_4$ (micromolar) [] inicial

Curva Padrão - FeSO ₄ (micromolar). [] inicial	[] real	Abs 1
100	10	0,516
200	20	0,653
300	30	0,678
400	40	0,889
500	50	1,035
600	60	1,247
700	70	1,426
800	80	1,652
900	90	1,815
1000	100	1,917

Tabela 4: Amostras e absorbências do extrato da planta *Eleusine indica*.

Amostras	C (uM/ml)	ABS (593nm)
P1	10,00	0,516
P2	20,00	0,653
P3	30,00	0,678
P4	40,00	0,889
P5	50,00	1,035
P6	60,00	1,247
P7	70,00	1,426
P8	80,00	1,652
P9	90,00	1,815
P10	100,00	1,917

Tabela 5: Comparação das diferentes concentrações – Método FRAP – *Eleusine indica*

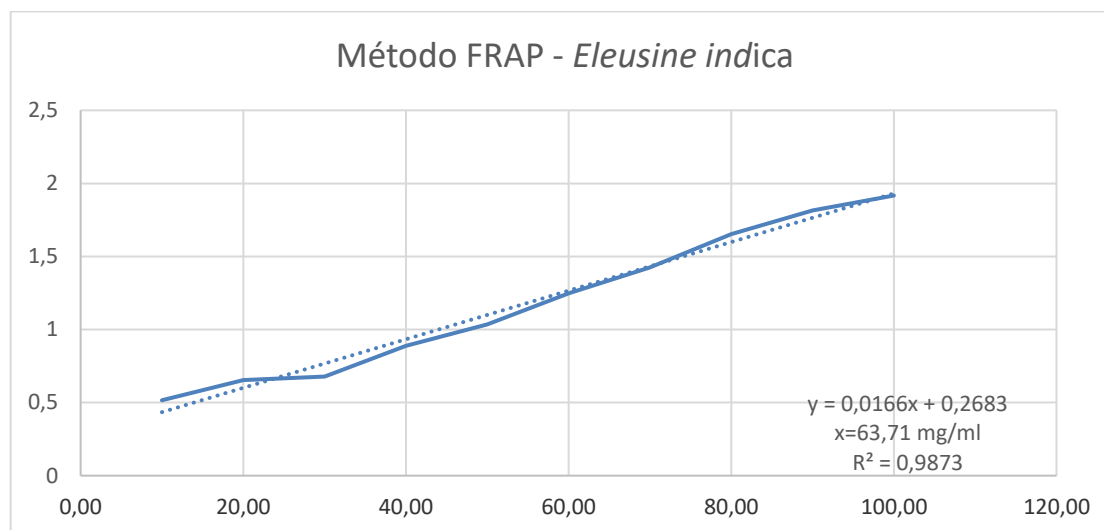


Tabela 6: Concentrações e leitura de absorvância – extrato *Eleusine indica*

Extratos								
Amostra	[] inicial	[] real	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Médi a	Desv. Pad.	[] mmol Fe(II)/ 100 mg de extrato
<i>Eleusine indica</i>	1	0,1	2,75 8	2,54 6	2,65 2	2,652	0,087	1435,96

5.3 Quantificação de compostos fenólicos por *Folin-Ciocalteu*

A principal função em geral dos compostos fenólicos nas plantas, é a proteção. Confere alta resistência a microrganismos e pragas. Os compostos fenólicos são os antioxidantes mais abundantes na maioria dos vegetais. Os compostos fenólicos possuem elevada atividade antioxidante, e por conta desse fato, pode diminuir os riscos das doenças cardiovasculares e podem atuar sobre o estresse oxidativo. O estresse oxidativo está relacionado a diversas patologias crônico-degenerativas, como o diabetes, o câncer e processos inflamatórios (Rahman *et al*, 2021).

Os compostos fenólicos possuem um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais. Os compostos fenólicos estão distribuídos no reino vegetal (Kumar *et al.*, 2023).

Para determinação de composto fenólicos totais foi usado o método espectrofotométrico com reagente de *Folin-Ciocalteu*. Esse método é o mais utilizado para determinação de compostos fenólicos totais. São a mistura dos ácidos fosfomolibídico e fosfotungstístico, que quando estão expostos na presença dos compostos fenólicos, os agentes redutores, formam o

molibdênio azul e tungstênio azul. Molibdênio azul e tungstênio azul apresentam alta absorção de luz. Esses são, portanto, identificados por espectrometria em comprimento de onda de 720 a 760 nm. Esse método de *Folin-Ciocalteu*, age como mecanismo básico por uma interação de oxidação/redução. Envolve a redução do reagente pelos compostos fenólicos das amostras, que é demonstrado pela formação de um complexo de coloração azul, cuja intensidade aumenta no comprimento de onda a 765 nm. A intensidade da absorção de luz neste comprimento de onda é proporcional à concentração de compostos fenólicos (Pérez *et al.*, 2023).

A metodologia é baseada na redução do próprio reagente *Folin-Ciocalteu* por compostos fenólicos. Esse método é usado para detectar todas as classes de compostos polihidroxifenólicos. O reagente Folin-Ciocalteu também vai reagir com compostos não fenólicos que inclusive também apresentam atividade antioxidante. Por isso que o método é usado para determinar capacidade antioxidante total (Rocha *et al.*, 2011; Lawag *et al.*, 2023; Pérez *et al.*, 2023) (Figura 4).

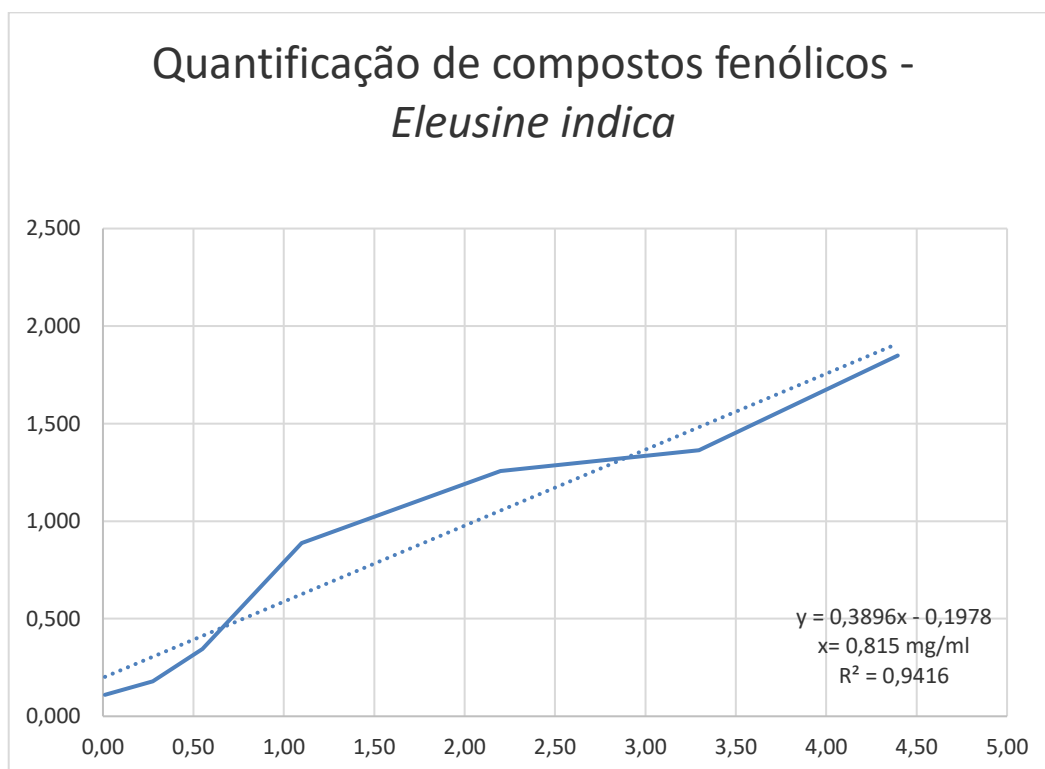


Figura 4. Quantificação de compostos fenólicos por *Folin-Ciocalteu*.

5.4 Teor de Flavonoides Totais Cloreto de Alumínio

Após a extração com solventes, o conteúdo total de flavonoides (TFC), é determinado colorimetricamente. Um desses métodos é com cloreto de alumínio que serve para determinar o teor de flavonoides totais em extratos vegetais. O cloreto de alumínio é utilizado e tem como

resultado a intensidade da coloração amarela, que é proporcional a concentração de flavonoide presente na amostra (Mare *et al.*,2023).

Em geral é através da fluorescência em presença da luz ultravioleta, que reação com cloreto de alumínio identifica a presença de flavonoides. Sendo o cloreto de alumínio o componente responsável por intensificar esta fluorescência (Shraim *et al.*,2021). (Tabela 7, Tabela 8, Figura 5).

Tabela 7: Concentração de flavonoides (mg/100 mg de extrato)

Concentração de Flavonoides (mg/100 Mg de Extrato)	
Amostra	1
y ₁	0,007
y ₂	0,011
y ₃	0,009
y _{méd.}	0,009
Desvio Padrão	±0,002
quercetina µg/mL	0,31
mg de quercetina/100 mg de extrato	0,550
Concentração do extrato (mg/mL)	1
Concentração no frasco	0,04

Tabela 8: Amostras e leitura de absorbância

Amostras	C (ug/ml)	C (ug/ml)	ABS (425nm)
P1	valento5	0,2000	0,009
P2	10	0,4000	0,045
P3	20	0,8000	0,186
P4	30	1,2000	0,335
P5	40	1,6000	0,457
P6	50	2,0000	0,572
P7	60	2,4000	0,911

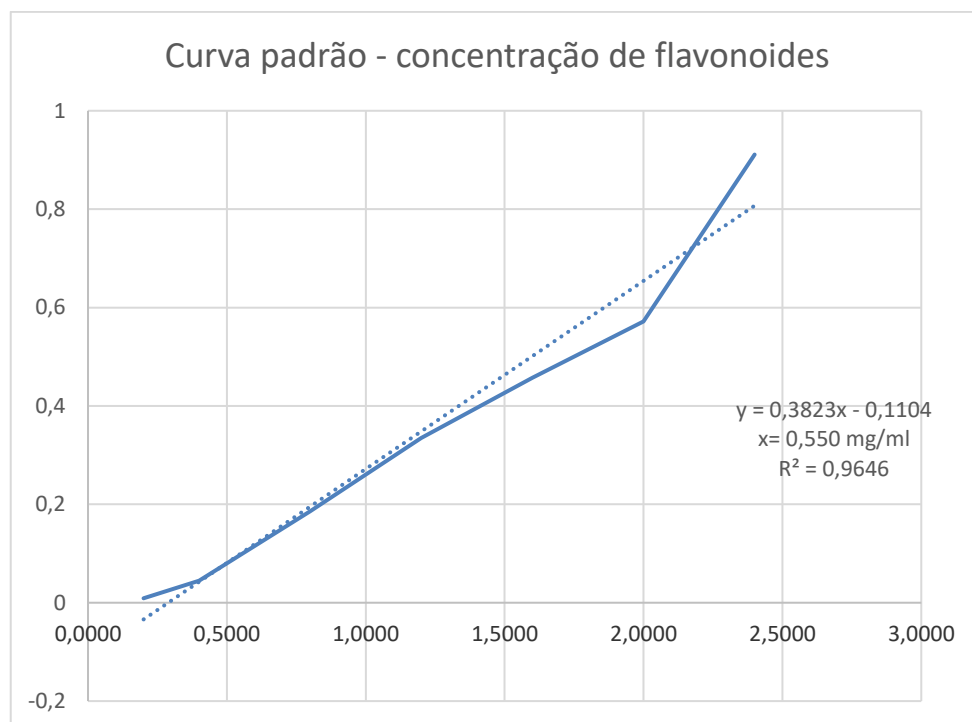


Figura 5. Curva padrão – concentração de flavonoides

5.5 Teste Nematicida

Os extratos de *E. indica* em diferentes concentrações contra os adultos de *C. elegans* testada após 48h de exposição demonstram que na concentração de 1296,0 µg/mL foi observado que 90% dos poços teve atividade letal após 48 horas (Tabela 1).

Tabela 1. Mortalidade de adultos de *Caenorhabditis elegans* de cepa selvagem tratados como extrato de *Eleusine indica* em diferentes concentrações após 48h.

Concentração (µg/mL)	Número de <i>C. elegans</i> utilizados	Número de <i>C. elegans</i> mortos	% de mortalidade	% de mortalidade corrigida
0	57	13	22,8	**
50	50	13	26	3,1
72,96	64	25	39,1	20,2
106,47	132	61	46,2	29,5
105,36	119	54	45,4	28,4
266,71	97	52	53,6	39,2
330,82	196	81	41,3	23,1

482,74	245	105	42,9	25,1
704,44	161	62	38,5	19,4
1227,94	60	54	90,0	86,9
1500	101	97	96,0	94,8

Para a atividade nematicida obtivemos resultados através do valor de CL₅₀. Sendo assim, a CL₅₀ resultou no valor de 725,6 µg/mL e a CL₉₀ resultou no valor de 12926,0 µg/mL (Tabela 2).

Tabela 2. Atividade nematicida do extrato vegetal de *Eleusine indica* em 48 horas.

Parâmetros Estatísticos	Resultados
CL ₅₀ (µg/mL)	725,64
IC95% (µg/mL)	571,33 - 994,58
CL ₉₀ (µg/mL)	12.926,0
IC95% (µg/mL)	6549,37 - 3,67e+04
<i>Slope</i>	1,0246
Intercepto	2,0688
R ²	0,8868
<i>p</i> valor	1

CL₅₀: concentração letal 50; CL₉₀: concentração letal 90; IC95%: intervalo de confiança a 95%; Intercepto: intercepto da curva; *Slope*: coeficiente angular; R²: coeficiente de determinação

6. DISCUSSÃO

Sua atividade nematicida indicou CL₅₀ e CL₉₀ de 725,6 e 12926,0 µg/mL respectivamente, conforme Res MAPA 48, produtos anti-helmínticos devem apresentar eficácia superior a 80%. Sendo os resultados indicam a possibilidade de prospecção de produtos em concentrações acima de 1227,94 µg/mL.

Em um estudo de GONZAGA (Gonzaga et al.,2023), sobre a atividade anti-helmíntica *in vivo* de extratos de *E. indica* contra nematoides gastrointestinais de caprinos naturalmente infectados, testaram cinco concentrações de extrato vegetal da referida planta, quanto à atividade anti-helmíntica: 100, 200, 300, 400 e 500 mg de extrato/kg de peso corporal. Os resultados mostram que o extrato de folhas de *E. indica* possui potencial atividade anti-helmíntica *in vivo*. Contudo, esta atividade é inferior à do levamisol anti-helmíntico comercial. O extrato da planta, sucedeu-se em eficácia máxima de 56,21%, a eficácia alcançada do levamisol foi de 96,83% (Gonzaga et al.,2023).

No estudo de GONZAGA (Gonzaga et al.,2023), na preparação para o uso, as folhas foram embebidas em etanol. O nematoide gastrointestinal *Haemonchus contortus* foi o dominante, entre os caprinos naturalmente infectados. Ocorreu uma redução constatada de OPG, teste quantitativo para a contagem de ovos de parasitas internos presentes nas fezes dos animais, após a administração de *E. indica* nos caprinos 7 dpt - dias pós-tratamento. No entanto, não houve redução adicional no OPG 14, 21 ou 28 dpt – dias pós tratamento.

A atividade anti-helmíntica está frequentemente relacionada aos taninos. Em especial, taninos condensados e polímeros de unidades flavonoides, já que este amplifica a disponibilidade de proteína pós-ruminal e, desse modo, reduzem as consequências do parasitismo de nematoides gastrointestinais (Gonzaga et al.,2023).

Os componentes bioativos existentes são o que provavelmente confere ao extrato vegetal a capacidade de reduzir o OPG. Extratos de *E. indica* utilizando diferentes solventes de extração tem capacidade de exibir vários graus de propriedades antibacterianas, antioxidantes e citotóxicas. Essas bioatividades foram atribuídas aos fenóis presentes na composição da planta. No extrato etanólico foram identificadas presença de flavonoides e alcaloides, mas os taninos estavam presentes apenas no extrato metanólico. Os extratos de etanol e metanol exibiram atividade antibacteriana. Outrossim, o extrato do mesmo modo exibiu atividade anti-helmíntica *in vitro* contra *S. stercoralis* (Gonzaga et al.,2023).

Os taninos condensados em extratos vegetais são apontados como os principais metabólicos responsáveis pela atividade anti-helmíntica. Reconhece-se que as larvas de

nematódeos são afetadas por eles. Os taninos condensados não são absorvidos no trato digestivo desses animais e se concentram nas fezes e dificulta a eclodibilidade dos ovos, tendo como consequência uma menor contaminação das pastagens (Greiffer *et al.*,2022)

Taninos vegetais são substâncias complexas existentes em diversos vegetais. Podendo ser classificados entre taninos hidrolisáveis e taninos condensáveis.

Os flavonoides e os fenóis, além dos taninos, foram imputados a atividade anti-helmíntica. Foi explanado que os flavonoides, e derivados do ácido cinâmico, como quercetina, ácido caféico e ácido cumárico também dificultam a eclodibilidade dos ovos de *H. conturnos* em concentrações tão baixas quanto 1 mg/ml (Greiffer *et al.*,2022)

Os compostos fenólicos, especialmente, o ácido hidroxicinâmico e os derivados de flavonóides, estão relacionados à atividade anti-helmíntica. Propõe-se que os compostos fenólicos transpassam as camadas cuticulares dos ovos ou das larvas infectantes do parasita. Os alcaloides também podem ser atribuídos à atividade anti-helmíntica (Olmedo-Juárez *et al.*,2022).

Os metabólitos secundários dos extratos vegetais detêm diversos mecanismos e modos de ação responsáveis pela atividade anti-helmíntica. Todavia, a efetividade vai depender dos diferentes estágios de desenvolvimento do parasita. Podendo dificultar a eclosão e a motilidade larvar, causar dano na cutícula, prejudicar a reprodução e o crescimento dos helmintos e afetando a alimentação (Olmedo-Juárez *et al.*,2022).

No estudo de GONZAGA (2023), o uso de etanol no seu extrato vegetal bruto e em seguida de acetato de etila para o extrato final acarreta uma baixa concentração de taninos no extrato, caso o possua. Com isso, a atividade anti-helmíntica de *E. indica* pode ser atribuída aos flavonoides e fenóis predominantemente presentes no extrato. Os autores presumem que os flavonoides presentes dificultam a eclosão de *H. contortus*, e os fenóis impedem os ovos ao permear as camadas cuticulares. Em contrapartida, os alcaloides são capazes de inibir os receptores de acetilcolina, levando à paralisia helmíntica. Não houve observação de efeitos secundários desfavoráveis à saúde geral e ao bem-estar dos animais em decorrência do extrato da planta (Gonzaga *et al.*,2023).

Os pesquisadores AGBOR et al. (2007), avaliaram os extratos de *E. indica* quanto às propriedades antioxidantes. Dois extratos, o hidrolisado (antioxidante total) e o não hidrolisado (antioxidante livre) foram usados para avaliar o conteúdo de fenólicos totais a 750 nm usando o reagente de *Folin-Ciocalteu* diluído 10 vezes antes do uso com catequina como padrão e a densidade óptica lida após 20 min de incubação. O poder antioxidante de redução férrica (FRAP) foi avaliado. Os resultados foram, antioxidante total de FRAP, $18,96 \pm 1,15$ mg/g;

Polifenol isento de folina, $0,46 \pm 0,10$ mg/g; Folin polifenol total $5,43 \pm 1,69$ (AGBOR *et al.*, 2007).

AL-ZUBAIRI *et al.* (2011), em seus estudos determinando o teor de fenólicos totais usando o reagente *Folin-Ciocalteu* e os resultados revelaram que o MeTH de EI tendo o TPC mais alto 450 ± 210 GAE mg/g de extrato; $P < 0,05$, quando comparado com extratos de diclorometano (DCM), hexano e acetato de etila (EA). Na avaliação da capacidade sequestradora de radicais livres dos extratos contra o radical livre DPPH, o extrato metanólico apresentou a maior atividade sequestradora de radicais livres com 77,7% de inibição da absorção de DPPH (Al-Zubairi *et al.*, 2011).

Ensaio do TPC do extrato aquoso de *E. indica* e obteve $14,9 \pm 0,002$ mg/g de fenólicos totais expressos em equivalente de ácido gálico por grama de extrato (GAE; mg/g de extrato) (Iqbal; Gnanaraj, 2011).

Valentino e colaboradores, 2018, fez ensaio com a planta com extratos de água quente e etanol de folhas de *E. indica*. Foram determinados e os conteúdos fenólicos totais usando o método *Folin – Ciocalteu* determinado. O conteúdo fenólico total para o extrato de água quente foi de 256,29 µg/g GAE, enquanto o extrato de etanol teve 249,24 µg/g GAE (Valentino *et al.*, 2018).

Os resultados foram, antioxidante total de FRAP nesse presente ensaio, e o resultado para o extrato vegetal aquoso da *Eleusine indica* foi de 1435,96 [] mmol Fe(II)/100 mg de extrato.

Foi feito uma pesquisa dos autores Iqbal & Gnanaraj (2012) que teria como objetivo principal estimar a capacidade do extrato aquoso de *Eleusine indica* em proteger contra lesão hepática induzida por tetracloreto de carbono (CCl₄) em ratos. Nesse estudo, definiu-se o teor de fenólicos totais de *E. indica* e avaliou-se o ensaio de sequestro de radicais livres 1,1-difenil-2-picrilhidrazil - DPPH. Como resultado o teor de fenólicos totais do extrato aquoso de *E. indica* foi de $14,9 \pm 0,002$ mg/g de fenólicos totais expresso em equivalente de ácido gálico por grama de extrato (GAE; mg/g de extrato). Utilizou-se o método de VELIOGLU *et al.*, () para determinar o teor de fenólicos totais usando ácido gálico como padrão (Iqbal; Gnanaraj, 2012)

Ainda sobre a pesquisa de Iqbal & Gnanaraj (2012), o extrato aquoso da planta reduziu o DPPH estável de forma dependente da dose. A IC₅₀ (metade da concentração efetiva máxima) foi de 2350 µg/ml. Os resultados mostraram que houve correspondência forte e significativa entre o conteúdo de fenólicos totais e RSA livre de DPPH do extrato de *E. indica*. Os autores consideram que em razão dos seus constituintes fenólicos e a presença de outros metabolitos secundários, glicosídeos e C-glicosilflavona, a maior parte de RSA livre de antioxidantes (Iqbal; Gnanaraj, 2012).

O DPPH é um radical livre de nitrogênio sintético estável. Esse radical recebe um elétron ou radical de hidrogênio para se tornar uma molécula diamagnética estável. As moléculas diamagnéticas são aquelas que apresentam elétrons emparelhados. Quando se faz o teste de DPPH, verifica-se a capacidade de *E. indica* atuar como doadora de átomos de hidrogênio ou elétrons na transformação do DPPH em sua forma reduzida (DPPH-H). Esse teste é feito medindo espectrofotometricamente a 517 nm. Nessa pesquisa, chegou-se à conclusão que a atividade de eliminação de DPPH sugere que *E. indica* exibiu um forte e direto efeito de eliminação de radicais livres. Um valioso grupamento que contribui para as atividades antioxidantes das plantas, são os compostos fenólicos, estes são sequestradores de radicais livres devido aos seus grupos hidroxila. A eliminação de radicais livres não se dá somente por compostos fenólicos, mas também procede de vários metabólitos secundários antioxidantes direta ou indiretamente contribuindo para a atividade RSA livre do extrato específico (Lqbal; Gnanaraj, 2012).

Em um estudo dos autores Aliyu et al., (2017), determinando o teor fenólico total, as substâncias fenólicas demonstraram ser responsáveis pela atividade antioxidante de extratos vegetais. Os extratos foram tirados da família Poaceae e investigados usando o método usando *Folin-Ciocalteu* para determinação de teor total de fenóis de acordo com o método de Berker et al. (2010). As concentrações foram feitas a partir de uma série de diluições (0,2, 0,15, 0,10, 0,015, 0,01 e 0,005µg/mL). Para o vegetal *Eleusine indica*, o estudo obteve o total de absorbância 1.099233333, e o Valor de Teor Total fenólico (TPC) de 1.72007546 (µg/mL) (Aliyu et al., 2017).

O estudo mostrou que as dez espécies de Poacea, incluindo a *Eleusine indica*, tem uma quantidade de antioxidante significativo e também possui atividade de eliminação de radicais livres, possui também em presença de fenóis e baixa toxicidade e podem servir de antioxidantes alternativos naturais de forma segura. As espécies de Poaceae são baratas e facilmente disponíveis (Aliyu et al., 2017).

Em um estudo sobre diabetes mellitus dos autores Calderon e colaboradores (2019), foi utilizada o vegetal *E. indica*. Sendo a diabetes mellitus uma doença crônica que pode ser causada tanto por doenças hereditárias e/ou também pela deficiência obtida na produção de insulina pelo pâncreas. Esse estudo foi planejado para pesquisar a α -amilase e α -glucosidase atividade inibitória de folhas de *Eleusine indica* (Calderon et al., 2019).

Nesse estudo foi utilizado o método TPC com modificação de Baba & Malik, (2015). E conclui-se que quando comparado ao padrão, o teor de flavonoides do extrato da folha de

Eleusine indica exibe atividade inibitória mínima contra as enzimas alfa-amilase e alfa-glucosidase. A quercetina equivalente do extrato de *E. indica*, a absorbância (média $\pm$ DP) no primeiro grupo foi de 0.1105 ± 0.01 , e no segundo grupo foi de 0.207 ± 0 . Já o equivalente de quercetina $y = 0,0091x + 0,1952$, no primeiro grupo foi de $-9.31 \mu\text{g}$ e no segundo grupo sendo de $1.30 \mu\text{g}$ (Calderon *et al.*, 2019).

No organismo *C. elegans*, os flavonoides baicaleína, crisina e 6-hidroxiflavona apresentaram as maiores extensões de vida. Também foram capazes de ter uma diminuição significativa no armazenamento de gordura em *C. elegans*. Estes na dieta também foram medidos e expandiram o tempo de vida do *C. elegans* cepa selvagem (Guerrero-Rubio *et al.*, 2021)

Pesquisas antecedentes revelaram resultados semelhantes com outros flavonoides, como miricetina e quercetina, que prolongaram a vida útil de *C. elegans* em 18,0% e 5,8%, respectivamente (Guerrero-Rubio *et al.*, 2021).

Até hoje os parasitos influenciam de maneira significativa na mortalidade e na eficiência produtiva de um rebanho bovino. As helmintoses gastrointestinais são um grande problema e a resistência anti-helmintica também principalmente em animais de pecuária. Os efeitos negativos do parasitismo dependem de fatores como: espécie, número e patogenicidade do parasito; localização no hospedeiro; condição de saúde, idade e susceptibilidade genética do hospedeiro. A incidência e prevalência das helmintoses gastrintestinais são influenciadas por fatores ambientais que favorecem o ciclo evolutivo dos parasitos, acarretando maior período em que os animais permanecem infectados no rebanho, sendo o clima tropical extremamente favorável. Deve se ter mais estudos com o objetivo de minimizar os prejuízos econômicos relacionados a estas parasitoses através do desenvolvimento de métodos alternativos de controle. Assim, espera-se que a pesquisa possa contribuir de forma eficiente com a redução das perdas econômicas geradas por estas enfermidades, a segurança do animal, a segura do proprietário, minimizando possíveis efeitos no meio ambiente, atrelada ao conceito *One Health*.

7. CONCLUSÃO

Nas condições experimentais utilizadas na presente pesquisa foi possível determinar que o extrato vegetal de *E. indica* Cl 50 e 90 de 725,64 e 12.925,97 µg/mL.

Na concentração de 1500 µg/mL foi alcançado 100% de mortalidade do *E. elegans* após 48 horas de exposição ao extrato vegetal. Foi possível identificar que a ação antioxidante foi linearmente maior quando maior foi a concentração de extrato vegetal ($R^2 = 0,98$). Da mesma forma, pode ser observado na concentração de flavonoides totais ($R^2 = 0,96$) e fenólicos totais ($R^2 = 0,94$).

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGBOR GA, KUATE D, OBEN JE. Medicinal plants can be good source of antioxidants: Case study in Cameroon. *Pakistan J Biol Sci.* 2007; 10(4):537-544. ISSN 1028-8880.

AKOUAVI CARINE CHIMENE ADOHO, FRÉJUS TA ZINSOU, PASCAL ABIODOUN OLOUNLADE, ERICK VIRGILE BERTRAND AZANDO, MAWULE SYLVIE HOUNZANGBE-ADOTE, ARMAND BIENVENU GBANGBOCHE. Revisão da literatura de *Eleusine indica* : estudos fitoquímicos, de toxicidade, farmacológicos e zootécnicos . *J Pharmacogn Phytochem* 2021;10(3):29-33. DOI: 10.22271/phyto.2021.v10.i3a.14060

ALTAF S. DARVESH, REID E. BARNETT, VANESSA A. FITSANAKIS. Chapter 28 - *Caenorhabditis elegans*: an elegant model organism for evaluating the neuroprotective and neurotherapeutic potential of nutraceuticals, Editor(s): Ramesh C. Gupta, Rajiv Lall, Ajay Srivastava, *Nutraceuticals (Second Edition)*, Academic Press, 2021, Pages 411-430.

ALVES, D.P., SANTILIANO, F.C. e ALMEIDA, B.R. Epidemiologia das helmintoses gastrointestinais em bovinos. *PUBVET*, Londrina, V. 6, N. 25, Ed. 212, Art. 1414, 2012.

AL-ZUBAIRI, A. S., ABDUL, A. B., ABDELWAHAB, S. I., PENG, C. Y., MOHAN, S., & ELHASSAN, M. M. (2011). *Eleusine indica* Possesses Antioxidant, Antibacterial and Cytotoxic Properties. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 1–6. doi:10.1093/ecam/nep091

ANDREAS KAMPKÖTTER; CHRISTIANE GOMBITANG NKWONKAM; RUBEN FELIX ZURAWSKI; CLAUDIA TIMPEL; YVONNI CHOVOLOU; WIM WÄTJEN; REGINE KAHL (2007). Investigations of protective effects of the flavonoids quercetin and rutin on stress resistance in the model organism *Caenorhabditis elegans*. , 234(1-2), 113–123. doi:10.1016/j.tox.2007.02.006

BELINDA M. JACKSON-THOMPSON, MARINA TORRERO, BLIMA K. MITRE, JAMES LONG, MATHANRAJ PACKIAM, EDWARD MITRE. Axenic *Caenorhabditis elegans* antigen protects against development of type-1 diabetes in NOD mice, *Journal of Translational Autoimmunity*, Volume 3, 2020, 100065, ISSN 2589-9090, <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100065>.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589909020300320>)

BIÉ, J.; SEPODES, B.; FERNANDES, PCB; RIBEIRO. MHL Polifenóis na Saúde e na Doença: Microbiota Intestinal, Bioacessibilidade e Biodisponibilidade. *Compounds* 2023 , 3 , 40-72. <https://doi.org/10.3390/compounds3010005>

BITLA, APARNA & KUMARI, N & REDDY, N & NAGARAJU, K & SACHAN, ALOK & VEGI, PRADEEP & MM, SUCHITRA & PVLN, SRINIVASA. (2012). Original Article: Antioxidant status in patients with metabolic syndrome as measured by ferric reducing ability of plasma (FRAP) assay. *journal of current scientific research*. 1. 114-20. 10.15380/2277-5706.JCSR.12.032.

BOUYANFIF A, JAYARATHNE S, KOBOZIEV I, MOUSTAID-MOUSSA N. The Nematode *Caenorhabditis elegans* as a Model Organism to Study Metabolic Effects of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids in Obesity. *Adv Nutr.* 2019 Jan 1;10(1):165-178. doi:

10.1093/advances/nmy059. PMID: 30689684; PMCID: PMC6370270.

BURTON S. GUTTMAN, BRENNER, SYDNEY, Reference Module in Life Sciences, Elsevier, BYERLY, L.; CASSADA, R. C.; RUSSEL, R. L. The life cycle of the nematode *Caenorhabditis elegans*. Developmental Biology, v. 51, n. 1, p. 23-33, 1976. , <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822563-9.00010-X>

CABI. *Eleusina indica*: Eleusine indica, Banco de Conhecimento PlantwisePlus . CABI Internacional. 2017. doi: 10.1079/pwkb.20177800519

CABI. *PlantwisePlus Knowledge Bank*. - Factsheets for Farmers. 2017. doi: 10.1079/pwkb.20177800519

CALDERARO, A.; PATANE, GT; TELLONE, E.; BARRECA, D.; FICARRA, S.; MISITI, F.; LAGANÀ, G. O potencial neuroprotetor dos flavonóides na doença de Alzheimer. Int. J. Mol. ciência 2022 , 23 , 14835. <https://doi.org/10.3390/ijms232314835>

CALDERON, R. ; MARIE, S.; L. CUEVAS, MARILOU U. DE CHAVEZ, JAKE EVANDER M. GONZALES, CAROLINE A. MAGTIBAY, OMAR A. VILLALOBOS, RPh. In-Vitro α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Activities of Flavonoids from *Eleusine indica* (Linn.) Gaertn. Leaf Extract. The Steth, Vol. 13, 2019. Link: <https://research.lpubatangas.edu.ph/wp-content/uploads/2022/06/In-Vitro-Amylase-and-Glucosidase-inhibitory-Activities-of-Flavonoids-from-Eleusine-Indica-Gaertn.-leaf-extract.pdf>

CARVALHO, J. R.; PRATISSOLI, D.; VIANNA, U. R.; HOLTZ, A. M. Análise de Probit Aplicada a Bioensaios com Insetos. Colatina: IFES, 2017. 102 p. ISBN 9788564937093. Acessado em janeiro de 23. Endereço: https://www.researchgate.net/publication/317994149_ANALISE_DE_PROBIT_APLICADA_A_BIOENSAIOS_COM_INSETOS

CARVALHO, J.R.; PRATISSOLI, D.; VIANNA, U.R.; HOLTZ, A.M. **Análise de probit aplicada a bioensaios com insetos**. Colatina: IFES, 2017. 102p.

CATÁLOGO TAXONÔMICO DA FAUNA DO BRASIL E LISTA DA FLORA DO BRASIL 2020. Fonte: https://ala-bie.sibbr.gov.br/ala-bie/species/276674?lang=pt_BR#classification

CHAWEEBORISUIT, PHANTIP; SURIYONPLENGSAENG, CHINNAWUT; SUPHAMUNGMEE, WORAWIT; SOBHON, PRASERT; MEEMON, KRAI (2016). Nematicidal effect of plumbagin on *Caenorhabditis elegans*: a model for testing a nematicidal drug. Zeitschrift für Naturforschung C, 0(0), –. doi:10.1515/znc-2015-0222.

CHIBUYE BITWELL, SINGH SEN INDRA, CHIMUKA LUKE, MASEKA KENNETH KAKOMA. Review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants, Scientific African, Volume 19, 2023, e01585, ISSN 2468-2276, <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468227623000443>)

CHO I, SONG HO, CHO JH. Flavonoids mitigate neurodegeneration in aged *Caenorhabditis elegans* by mitochondrial uncoupling. Food Sci Nutr. 2020 Oct 23;8(12):6633-6642. doi: 10.1002/fsn3.1956. PMID: 33312547; PMCID: PMC7723185.

CHO, INJEONG; SONG, HYUNÂ. OK; CHO, JEONG Hoon (2020). Flavonoids mitigate neurodegeneration in aged, *Caenorhabditis elegans* by mitochondrial uncoupling. Food Science & Nutrition, 8(12), 6633–6642. doi:10.1002/fsn3.1956

CORSI AK, WIGHTMAN B, CHALFIE M. A Transparent Window into Biology: A Primer on *Caenorhabditis elegans*. Genetics. 2015 Jun;200(2):387-407. doi: 10.1534/genetics.115.176099.

CORSI AK, WIGHTMAN B, CHALFIE M. Uma janela transparente para a biologia: uma cartilha sobre *Caenorhabditis elegans*. In: WormBook: A Revisão Online da Biologia de *C. elegans* [Internet]. Pasadena (CA): WormBook; 2005-2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299460/>

CULETTO, E. (2000). A role for *Caenorhabditis elegans* in understanding the function and interactions of human disease genes. Human Molecular Genetics, 9(6), 869–877. doi:10.1093/hmg/9.6.869 (2000)

CUTTER AD, MORRAN LT, PHILLIPS PC. MALEs, Outcrossing, and Sexual Selection in *Caenorhabditis* Nematodes. Genetics. 2019 Sep;213(1):27-57. doi: 10.1534/genetics.119.300244. PMID: 31488593; PMCID: PMC6727802.

DAFALE NA, SRIVASTAVA S, PUROHIT HJ. Zoonosis: An Emerging Link to Antibiotic Resistance Under "One Health Approach". Indian J Microbiol. 2020 Jun;60(2):139-152. doi: 10.1007/s12088-020-00860-z. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32255846; PMCID: PMC7105526.

DENG, G.-F; LIN, X.; XU, X.-R.; GAO, L.-L.; XIE, J.-F.; LI, H.-B. Antioxidant capacities and total phenolic contents of 56 vegetables. Journal of Functional Foods, **2013**, 5, 260–266.

DIMUNOVÁ D, MATOUŠKOVÁ P, NAVRÁTILOVÁ M, NGUYEN LT, AMBROŽ M, VOKŘÁL I, SZOTÁKOVÁ B, SKÁLOVÁ L. Environmental circulation of the anthelmintic drug albendazole affects expression and activity of resistance-related genes in the parasitic nematode *Haemonchus contortus*. Sci Total Environ. 2022 May 20;822:153527. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.153527. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35101480.

DIAS MC, PINTO DCGA, SILVA. AMS. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. Molecules. 2021 Sep 4;26(17):5377. doi: 10.3390/molecules26175377. PMID: 34500810; PMCID: PMC8434187.

DIOGO, J., BRATANICH, A. The nematode *Caenorhabditis elegans* as a model to study viruses. Arch Virol 159, 2843–2851 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00705-014-2168-2>

EISENMANN, DM, sinalização Wnt. WormBook , ed. The *C. elegans* Research Community, WormBook, 2005. doi/10.1895/wormbook.1.7.1, <http://www.wormbook.org>.

EL-BAWAB, FATMA (2020). Embriologia e Reprodução de Invertebrados || Filo Nematoda. , (), 422–470. doi:10.1016/B978-0-12-814114-4.00009-6

EMILY J. JENKINS; JANNA M. SCHURER; KAREN M. GESY (2011). Old problems on a new playing field: Helminth zoonoses transmitted among dogs, wildlife, and people in a

changing northern climate. , 182(1), 54–69. doi:10.1016/j.vetpar.2011.07.015

EPIFANIO, NEIDE MARA DE MENEZES. *CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO EXTRATO AQUOSO DA SALSA CRESPA (Petroselinum Crispum Var. Crispum)*. 2020.

ESCH KJ, PETERSEN CA. Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals. Clin Microbiol Rev. 2013 Jan;26(1):58-85. doi: 10.1128/CMR.00067-12. PMID: 23297259; PMCID: PMC3553666.

ETTEBONG, ETTE; OBOT, DANIEL. (2020). A Systematic review on *Eleusine indica* (L.) Gaertn.): From ethnomedicinal uses to pharmacological activities Ette O Ettebong, Peace ME Ubulom and Daniel Obot. 8. 262-274.

F.S. HORA, C. GENCHI, N. FERRARI, S. MORARIU, N. MEDERLE, GH. DĂRĂBUȘ. Frequency of gastrointestinal and pulmonary helminth infections in wild deer from western Romania, Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports, Volume 8, 2017, Pages 75-77. ISSN 2405-9390. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.12.009>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405939016300934>)

FAERBERG DF, GURARIE V, RUVINSKY I. Inferring temporal organization of postembryonic development from high-content behavioral tracking. Dev Biol. 2021 Jul;475:54-64. doi: 10.1016/j.ydbio.2021.02.007. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33636188; PMCID: PMC8107144.

FEJÉR, J.; GRUŠOVÁ, D.; ELIAŠOVÁ, A.; KRON, I. Seasonal Variability of *Juniperus communis* L. Berry Ethanol Extracts: 2. *In Vitro* Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) Assay. *Molecules* **2022**, 27, 9027. <https://doi.org/10.3390/molecules27249027>

FÉLIX M. A., C. BRAENDLE, AND A. D. CUTTER, 2014 A streamlined system for species diagnosis in Caenorhabditis (Nematoda: Rhabditidae) with name designations for 15 distinct biological species. PLoS ONE 9: e94723. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094723>

FISSIHA W, KINDE MZ. Anthelmintic Resistance and Its Mechanism: A Review. Infect Drug Resist. 2021 Dec 15;14:5403-5410. doi: 10.2147/IDR.S332378. PMID: 34938088; PMCID: PMC8687516.

FLANAGAN E, MÜLLER M, HORNBERGER M, VAUZOUR D. Impact of Flavonoids on Neurodegeneration. Curr Nutr Rep. 2018 Jun;7(2):49-57. doi: 10.1007/s13668-018-0226-1. PMID: 29892788; PMCID: PMC5960493.

FLIEGER J, FLIEGER W, BAJ J, MACIEJEWSKI R. Antioxidantes: Classificação, Fontes Naturais, Medições de Atividade/Capacidade e Utilidade para a Síntese de Nanopartículas. Materiais. 25 de julho de 2021;14(15):4135. doi: 10.3390/ma14154135. PMID: 34361329; PMCID: PMC8347950.

FRANCESCO A SERVELLO. RUTE FERNANDES. MATTHIAS EDERNATHAN HARRISOLIVIER MF MARTINNATASHA OSWALANDERS LINDBERGNOHELLY DEROSIERSPIALI SENGUPTANICHOLAS STROUSTRUPJAVIER APFELD. Neuronal temperature perception induces specific defenses that enable *C. elegans* to cope with the

enhanced reactivity of hydrogen peroxide at high temperature eLife 11:e78941. 2022. <https://doi.org/10.7554/eLife.78941>

FRANCIS KALULE, PATRICK VUDRIKO, ANN NANTEZA, ABEL B. EKIRI, RUTH ALAFIATAYO, JONATHAN BETTS, MARTHA BETSON, ERIK MIJTEN, GABRIEL VARGA, ALASDAIR COOK. Prevalence of gastrointestinal parasites and molecular identification of beta-tubulin mutations associated with benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* in goats from selected districts of Uganda, Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports, Volume 42, 2023, 100889, ISSN 2405-9390, <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2023.100889>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240593902300059X>)

GARCIA-BUSTOS, JF, SLEEBBS, BE & GASSER, RB Avaliação de produtos naturais ativos contra nematoides parasitas de animais. Parasites Vectors 12 , 306 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3537-1>

GEBASHE F, AREMU AO, GRUZ J, FINNIE JF, VAN STADEN J. Phytochemical Profiles and Antioxidant Activity of Grasses Used in South African Traditional Medicine. Plants (Basel). 2020 Mar 17;9(3):371. doi: 10.3390/plants9030371. PMID: 32192145; PMCID: PMC7154885.

GENTILE C. Biological Activities of Plant Food Components: Implications in Human Health. Foods. 2021 Feb 19;10(2):456. doi: 10.3390/foods10020456. PMID: 33669658; PMCID: PMC7922861.

GEORG VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, RC ANDREW THOMPSON, JÜRGEN KRÜCKEN, WARWICK GRANT, DWIGHT D. BOWMAN, MANUELA SCHNYDER, PETER DEPLAZES. Spread of anthelmintic resistance in intestinal helminths of dogs and cats is currently less pronounced than in ruminants and horses – Yet it is of major concern, International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance, Volume 17, 2021, Pages 36-45, ISSN 2211-3207. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2021.07.003>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211320721000348>)

GIBSON D, BRAY R, HUNT D, GEORGIEV B, SCHOLZ T, HARRIS P, BAKKE T, POJMANSKA T, NIEWIADOMSKA K, KOSTADINOVA A, TKACH V, BAIN O, DURETTE-DESSET M, GIBBONS L, MORAVEC F, PETTER A, DIMITROVA Z, BUCHMANN K, VALTONEN E, DE JONG Y (2014) Fauna Europaea: Helminos (Animal Parasita). Diário de Dados de Biodiversidade 2: e1060. <https://doi.org/10.3897/BDJ.2.e1060>

GONZAGA EA, TAÑO TV, GONZAGA LJA. *In vivo* anthelmintic activity of *Eleusine indica* extracts against gastrointestinal nematodes of goats. J Adv Vet Anim Res. 2023 Sep 24;10(3):342-346. doi: 10.5455/javar.2023.j686. PMID: 37969803; PMCID: PMC10636077.

GÓRNIAK, I., BARTOSZEWSKI, R. & KRÓLICZEWSKI, J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochem Rev* 18, 241–272 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z>

GUBERT, P.; GUBERT, G.; OLIVEIRA, RCD; FERNANDES, ICO; BEZERRA, IC; RAMOS, BD; LIMA, MFD; RODRIGUES, D. T.; CRUZ, AFND; PEREIRA, EC; e outros *Caenorhabditis elegans* como uma plataforma de previsão para estratégias baseadas em

nanotecnologia: insights sobre desafios analíticos. *Toxics* 2023 , 11 , 239. <https://doi.org/10.3390/toxics11030239>

GUERRERO-RUBIO MA, HERNÁNDEZ-GARCÍA S, GARCÍA-CARMONA F, GANDÍA-HERRERO F. Flavonoids' Effects on *Caenorhabditis elegans*' Longevity, Fat Accumulation, Stress Resistance and Gene Modulation Involve mTOR, SKN-1 and DAF-16. *Antioxidants* (Basel). 2021 Mar 12;10(3):438. doi: 10.3390/antiox10030438. PMID: 33809299; PMCID: PMC8001597.

GREIFFER L, LIEBAU E, HERRMANN FC, SPIEGLER V. Condensed tannins act as anthelmintics by increasing the rigidity of the nematode cuticle. *Sci Rep.* 2022 Nov 7;12(1):18850. doi: 10.1038/s41598-022-23566-2. PMID: 36344622; PMCID: PMC9640668.

HAHNEL SR, DILKS CM, HEISLER I, ANDERSEN EC, KULKE D. *Caenorhabditis elegans* na pesquisa anti-helmíntica - Modelo antigo, novas perspectivas. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2020 dez;14:237-248. doi: 10.1016/j.ijpddr.2020.09.005. Epub 2020 2 de outubro. PMID: 33249235; PMCID: PMC7704361.

HASANUZZAMAN, M.; BHUYAN, MHMB; ZULFIQAR, F.; RAZA, A.; MOHSIN, SM; MAHMUD, JA; FUJITA, M.; FOTOPOULOS, V. Espécies Reativas de Oxigênio e Defesa Antioxidante em Plantas sob Estresse Abiótico: Revisitando o Papel Crucial de um Regulador de Defesa Universal. *Antioxidantes* 2020 , 9 , 681. <https://doi.org/10.3390/antiox9080681>

HERING I, LE DT, VON MIKECZ A. How to keep up with the analysis of classic and emerging neurotoxins: Age-resolved fitness tests in the animal model *Caenorhabditis elegans* - a step-by-step protocol. *EXCLI J.* 2022 Jan 31;21:344-353. doi: 10.17179/excli2021-4626. PMID: 35391920; PMCID: PMC8983854.

HERMAN, M. A., 2006 Hermaphrodite cell-fate specification (January 09, 2006), WormBook, ed. The C. *elegans* Research Community, WormBook, doi/10.1895/wormbook.1.39.1, <http://www.wormbook.org>. Abstract Article

HOANG, HT; MOON, J.-Y.; LEE, Y.-C. Antioxidantes Naturais de Extratos de Plantas em Cosméticos para a Pele: Aplicações Recentes, Desafios e Perspectivas. *Cosmetics* 2021 , 8 , 106. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8040106>
<https://doi.org/10.1016/j.jtcms.2023.02.003>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095754823000054>)

HUI C, QI X, QIANYONG Z, XIAOLI P, JUNDONG Z, MANTIAN M. Flavonoids, flavonoid subclasses and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *PLoS One.* 2013;8(1):e54318. doi: 10.1371/journal.pone.0054318. Epub 2013 Jan 18. PMID: 23349849; PMCID: PMC3548848.

IQBAL, M., & GNANARAJ, C. (2011). *Eleusine indica* L. possesses antioxidant activity and precludes carbon tetrachloride (CCl₄)-mediated oxidative hepatic damage in rats. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 17(4), 307–315. doi:10.1007/s12199-011-0255-5

IQBAL, M., GNANARAJ, C. *Eleusine indica* L. possesses antioxidant activity and precludes carbon tetrachloride (CCl₄)-mediated oxidative hepatic damage in rats. *Environ Health Prev*

Med 17, 307–315 (2012). <https://doi.org/10.1007/s12199-011-0255-5>
ISBN 9780128210383, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821038-3.00028-8>.
ISBN 9780323695985. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.12.001>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749072019300568>)

JAMES A. LEWIS, JOHN T. FLEMING, Chapter 1 Basic Culture Methods, Editor(s): Henry F. Epstein, Diane C. Shakes, Methods in Cell Biology, Academic Press, Volume 48, 1995, Pages 3-29, ISSN 0091-679X, ISBN 9780125641494, [https://doi.org/10.1016/S0091-679X\(08\)61381-3](https://doi.org/10.1016/S0091-679X(08)61381-3). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091679X08613813>)

JEAN O'NEIL, Zoonotic Infections From Common Household Pets, The Journal for Nurse Practitioners, Volume 14, Issue 5, 2018, Pages 363-370, ISSN 1555-4155, <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2017.12.025>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1555415517309960>)

JINGBO LI, ZHIQIAN ZHANG, QI LEI, BUGAO LU, CHENZHONG JIN, XIU LIU, YANHUI WANG, LIANYANG BAI, Multiple herbicide resistance in *Eleusine indica* from sugarcane fields in China, Pesticide Biochemistry and Physiology, Volume 182, 2022, 105040, ISSN 0048-3575. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2022.105040>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048357522000074>)

JOHANNES CHARLIER, DIANA J. WILLIAMS, NADINE RAVINET, EDWIN CLAEREBOU, To treat or not to treat: diagnostic thresholds in subclinical helminth infections of cattle, Trends in Parasitology, Volume 39, Issue 2, 2023, Pages 139-151, ISSN 1471-4922, <https://doi.org/10.1016/j.pt.2022.11.014>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471492222002872>)

JUDITH KIMBLE, CHRISTIANE NÜSSLEIN-VOLHARD, The great small organisms of developmental genetics: *Caenorhabditis elegans* and *Drosophila melanogaster*, Developmental Biology, Volume 485, 2022, Pages 93-122, ISSN 0012-1606, <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2022.02.013>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012160622000355>)

JUNG UJ, KIM SR. Beneficial Effects of Flavonoids Against Parkinson's Disease. J Med Food. 2018 May;21(5):421-432. doi: 10.1089/jmf.2017.4078. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29412767.

KALETTA, TITUS; HENGARTNER, MICHAEL O. (2006). Finding function in novel targets: *C. elegans* as a model organism. , 5(5), 387–399. doi:10.1038/nrd2031

KELIN NATALIA KUHN AGNES, DAIANA DANIELE BOEFF, LETÍCIA DE OLIVEIRA CARVALHO, EDUARDO LUIS KONRATH, Ethnobotanical knowledge on native Brazilian medicinal plants traditionally used as anthelmintic agents – A review, Experimental Parasitology, Volume 249, 2023. . doi: 10.1016/j.exppara.2023.108531. PMID: 37044282.

KIENINGER M, STEVENS L, COLLINS JC The genome sequence of the nematode *Caenorhabditis drosophilae* (Rhabditida, Rhabditidae) (Kiontke, 1997) [version 1; peer review: 5 approved]. Wellcome Open Res 2024, 9:292 (<https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.22416.1>)

KOCH K, HAVERMANN S, BÜCHTER C, WÄTJEN W. *Caenorhabditis elegans* as model

system in pharmacology and toxicology: effects of flavonoids on redox-sensitive signalling pathways and ageing. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:920398. doi: 10.1155/2014/920398. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24895670; PMCID: PMC4032668.

KRISHNANAND MISHRA; HIMANSHU OJHA; NABO KUMAR CHAUDHURY (2012). *Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results.* , 130(4), 1036–1043. doi:10.1016/j.foodchem.2011.07.127

KUMAR, K.; DEBNATH, P.; SINGH, S.; KUMAR, N. Uma Visão Geral dos Fenólicos Vegetais e Seu Envolvimento na Tolerância ao Estresse Abiótico. *Salienta* 2023 , 3 , 570-585. <https://doi.org/10.3390/stresses3030040>

KURNIADIE, D.; WIDIANTO, R.; UMIYATI, U.; WIDAYAT, D.; NASAHI, C.; BUDIAWAN, A. Manejo da Resistência de *Eleusine Indica* (L.) Gaertn ao Herbicida Glifosato na Indonésia. *Agronomy* 2023 , 13 , 1649. <https://doi.org/10.3390/agronomy13061649>

LAOUÉ J, FERNANDEZ C, ORMEÑO E. Plant Flavonoids in Mediterranean Species: A Focus on Flavonols as Protective Metabolites under Climate Stress. *Plants* (Basel). 2022 Jan 10;11(2):172. doi: 10.3390/plants11020172. PMID: 35050060; PMCID: PMC8781291.

LAWAG, IVAN & NOLDEN, ELISA & SCHAPER, ARTHUR & LIM, LEE & LOCHER, CORNELIA. (2023). A Modified Folin-Ciocalteu Assay for the Determination of Total Phenolics Content in Honey. *Applied Sciences*. 13. 2135. 10.3390/app13042135.

LOURENÇO SC, MOLDÃO-MARTINS M, ALVES VD. Antioxidants of Natural Plant Origins: From Sources to Food Industry Applications. *Molecules*. 2019 Nov 15;24(22):4132. doi: 10.3390/molecules24224132. PMID: 31731614; PMCID: PMC6891691.

LUCIANA M. KATIKI, JORGE F.S. FERREIRA, JAVIER M. GONZALEZ, ANNE M. ZAJAC, DAVID S. LINDSAY, ANA CAROLINA S. CHAGAS, ALESSANDRO F.T. AMARANTE. Anthelmintic effect of plant extracts containing condensed and hydrolyzable tannins on *Caenorhabditis elegans*, and their antioxidant capacity, *Veterinary Parasitology*, Volume 192, Issues 1–3, 2013, Pages 218-227, ISSN 0304-4017. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.09.030>.

M.A, ALIYU & A.A, ABDULLAHI & AY, UGYA. (2017). ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SELECTED POACEAE SPECIES IN KANO, NORTHERN NIGERIA. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 4. 577-585. https://www.researchgate.net/profile/Ugya-Ay/publication/316889090_ANTIOXIDANT_PROPERTIES_OF_SELECTED_POACEAE_SPECIES_IN_KANO_NORTHERN_NIGERIA/links/5916a53baca27200fe503fba/ANTIOXIDANT-PROPERTIES-OF-SELECTED-POACEAE-SPECIES-IN-KANO-NORTHERN-NIGERIA.pdf

MALAJOVICH M. A. *Biotecnologia* 2011. Rio de Janeiro, Edições da Biblioteca Max Feffer do Instituto de Tecnologia ORT, 2012.

MARÇO, P. H.; POPPI, R. J. Procedimentos Analíticos para identificação de antocianinas presentes em extratos naturais. *Química Nova*, Campinas, v. 31, n. 5, p. 1218-1223, julho 2008. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500051>

MARE R, PUJIA R, MAUROTTI S, GRECO S, CARDAMONE A, COPPOLETTA AR, BONACCI S, PROCOPIO A, PUJIA A. Assessment of Mediterranean *Citrus* Peel Flavonoids and Their Antioxidant Capacity Using an Innovative UV-Vis Spectrophotometric Approach. *Plants* (Basel). 2023 Nov 30;12(23):4046. doi: 10.3390/plants12234046. PMID: 38068680; PMCID: PMC10708307

MARIE-ANNE FÉLIX, FABIEN DUVEAU (2012). Population dynamics and habitat sharing of natural populations of *Caenorhabditis elegans* and *C. briggsae*. , 10(1), -. doi:10.1186/1741-7007-10-59

MARTEMUCCI, G.; COSTAGLIOLA, C.; MARIANO, M.; D'ANDREA, L.; NAPOLITANO, P.; D'ALESSANDRO, AG. Propriedades dos Radicais Livres, Origem e Alvos, Consumo de Antioxidantes e Saúde. *Oxygen* 2022 , 2 , 48-78. <https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>

MARTINS, CATARINA F. AND SOARES, JORGE P. AND CORTINHAS, ANTÓNIO AND SILVA, LUÍS AND CARDOSO, LUÍS AND PIRES, MARIA A. AND MOTA, MARIA P. *Pet's influence on humans' daily physical activity and mental health: a meta-analysis*. *Frontiers in Public Health*, VOLUME 11., 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1196199>. DOI: DOI: 10.3389/fpubh.2023.1196199. ISSN={2296-2565},

MARTINS, ISABELLA VILHENA FREIRE. M386p Parasitologia veterinária [recurso eletrônico] Dados eletrônicos. - 2. ed. - Vitória : EDUFES, 2019. 320 p. : il. ISBN: 978-85-7772-428-4. https://repositorio.ufes.br/bitstream/10/11421/1/parasitologia-veterinaria_livro-digital.pdf

MENEELY, PHILIP M.; DAHLBERG, CAROLINE L.; ROSE, JACQUELINE K. (2019). Trabalhando com Worms: *Caenorhabditis elegans* como Organismo Modelo. *Protocolos Atuais Técnicas Essenciais de Laboratório*, 19(1), -. doi:10.1002/cpet.35

MICHAEL PAUL; LONNIE KING; ELLEN P. CARLIN (2010). Zoonoses of people and their *pets*: a US perspective on significant *pet*-associated parasitic diseases. , 26(4), 153–154. doi:10.1016/j.pt.2010.01.008

MINOCHA T, BIRLA H, OBAID AA, RAI V, SUSHMA P, SHIVAMALLU C, MOUSTAFA M, AL-SHEHRI M, AL-EMAM A, TIKHONOVA MA, YADAV SK, POEGGELER B, SINGH D, SINGH SK. Flavonoids as Promising Neuroprotectants and Their Therapeutic Potential against Alzheimer's Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Aug 28;2022:6038996. doi: 10.1155/2022/6038996. PMID: 36071869; PMCID: PMC9441372.

MORAH, FRANK; OTUK, M. (2015). Antimicrobial and Anthelmintic Activity Of *Eleusine indica*. *acta scientiae et intellectus*.

MORAIS-DE-SOUZA, RODRIGO APARECIDO; OLDONI, TATIANE LUIZA CADORIN; CABRAL, INGRIDY SIMONE RIBEIRO; DE ALENCAR, SEVERINO MATIAS (2011). Compostos Fenólicos Totais E Atividade Antioxidante De Chás Comercializados No Brasil. *Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*, 29(2), -. doi:10.5380/cep.v29i2.25488

MUCHA P, SKOCZYŃSKA A, MAŁECKA M, HIKISZ P, BUDZISZ E. Overview of the Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Selected Plant Compounds and Their Metal Ions Complexes. *Molecules*. 2021 Aug 12;26(16):4886. doi: 10.3390/molecules26164886. PMID: 34443474; PMCID: PMC8398118.

NAJI KM, THAMER FH, NUMAN AA, DAUQAN EM, ALSHAIBI YM, D'SOUZA MR. Ferric-bipyridine assay: A novel spectrophotometric method for measurement of antioxidant capacity. *Heliyon*. 2020 Jan 6;6(1):e03162. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03162. PMID: 32042955; PMCID: PMC7002788.

NISHIUMI, SHIN & MIYAMOTO, SHINGO & KAWABATA, KYUICHI & OHNISHI, KOHTA & MUKAI, RIE & MURAKAMI, AKIRA & ASHIDA, HITOSHI & TERAU, JUNJI. (2011). Dietary flavonoids as cancer-preventive and therapeutic biofactors. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*. 3. 1332-62.

NORTJIE E, BASITERE M, MOYO D, NYAMUKAMBA P. Extraction Methods, Quantitative and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants for Antimicrobial Textiles: A Review. *Plants (Basel)*. 2022 Aug 2;11(15):2011. doi: 10.3390/plants11152011. PMID: 35956489; PMCID: PMC9370299.

OLIVEIRA, G.L.S.. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH•: estudo de revisão. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* [online]. 2015, v. 17, n. 1 [Acessado 16 Janeiro 2023], pp. 36-44. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_165>. ISSN 1983-084X.

OLMEDO-JUÁREZ A, JIMENEZ-CHINO AL, BUGARIN A, ZAMILPA A, GIVES PM, VILLA-MANCERA A, LÓPEZ-ARELLANO ME, OLIVARES-PÉREZ J, DELGADO-NÚÑEZ EJ, GONZÁLEZ-CORTAZAR M. Phenolic Acids and Flavonoids from *Pithecellobium dulce* (Robx.) Benth Leaves Exhibit Ovicidal Activity against *Haemonchus contortus*. *Plants (Basel)*. 2022 Sep 28;11(19):2555. doi: 10.3390/plants11192555. PMID: 36235423; PMCID: PMC9573131.

OVERGAAUW PAM, VINKE CM, HAGEN MAEV, LIPMAN LJA. A One Health Perspective on the Human-Companion Animal Relationship with Emphasis on Zoonotic Aspects. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 27;17(11):3789. doi: 10.3390/ijerph17113789. PMID: 32471058; PMCID: PMC7312520. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7312520/>

PABLO TAVARES COSTA, RICARDO ZAMBARDA VAZ, GILSON DE MENDONÇA, JOÃO RESTLE, ALEXSANDRO BAHR KRONING, OTONIEL GETER LAUZ FERREIRA, PÂMELA PERES FARIAS, Consumer perception of products from the production chain of natural coloured sheep, *Small Ruminant Research*, Volume 192, 2020, 106223, ISSN 0921-4488, <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2020.106223>, (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921448820301723>)

PANDEY, A.; TRIPATHI, S. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacy Phytochemistry*, **2014**, 2, 5, 115-9.

PATRÍCIO, K. P., MINATO, A. C. DOS S., BROLIO, A. F., LOPES, M. A., BARROS, G. R. DE ., MORAES, V., & BARBOSA, G. C.. (2022). O uso de plantas medicinais na atenção

primária à saúde: revisão integrativa. *Ciência & Saúde Coletiva*, 27(2), 677–686. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022272.46312020>

PEÑALOZA, E. M. C., CASANOVA, L. M., LEAL, I. C. R., AGUIAR, P. F. DE ., & COSTA, S. S.. (2018). Metabolite Fingerprinting and Profiling of the Medicinal Grass *Eleusine indica* Based on HPLC-DAD, UPLC-DAD-MS/MS and NMR Analyses. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 29(12), 2522–2534. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180131>

PÉREZ M, DOMINGUEZ-LÓPEZ I, LAMUELA-RAVENTÓS RM. The Chemistry Behind the Folin-Ciocalteu Method for the Estimation of (Poly)phenol Content in Food: Total Phenolic Intake in a Mediterranean Dietary Pattern. *J Agric Food Chem*. 2023 Nov 22;71(46):17543-17553. doi: 10.1021/acs.jafc.3c04022. Epub 2023 Nov 10. PMID: 37948650; PMCID: PMC10682990.

PETERSEN C, DIERKING K, JOHNKE J, SCHULENBURG H. Isolation and Characterization of the Natural Microbiota of the Model Nematode *Caenorhabditis elegans*. *J Vis Exp*. 2022 Aug 17;(186). doi: 10.3791/64249.

POUPET C, CHASSARD C, NIVOLIEZ A, BORNES S. *Caenorhabditis elegans*, a Host to Investigate the Probiotic Properties of Beneficial Microorganisms. *Front Nutr*. 2020 Aug 21;7:135. doi: 10.3389/fnut.2020.00135. PMID: 33425969; PMCID: PMC7786404.

QIANG SHI, HONGBING CHEN, YONG WU, PING TONG, JINYAN GAO, Integrative analysis of transcriptomic and metabolomic profiles uncovers health-promoting mechanisms of ovotransferrin in *Caenorhabditis elegans*, *Journal of Functional Foods*, Volume 107, 2023, 105660, ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105660>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464623002608>)

RAHMAN MM, RAHAMAN MS, ISLAM MR, RAHMAN F, MITHI FM, ALQAHTANI T, ALMIKHLAFI MA, ALGHAMDI SQ, ALRUWAILI AS, HOSSAIN MS, AHMED M, DAS R, EMRAN TB, UDDIN MS. Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules*. 2021 Dec 30;27(1):233. doi: 10.3390/molecules27010233. PMID: 35011465; PMCID: PMC8746501.

RAÚL ALEGRÍA-MORÁN, ÁLVARO PASTENES, GONZALO CABRERA, FERNANDO FREDES, GALIA RAMÍREZ-TOLOZA, Urban public squares as potential hotspots of dog-human contact: A spatial analysis of zoonotic parasites detection in Gran Santiago, Chile, *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, Volume 24, 2021, 100579, ISSN 2405-9390, <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100579>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405939021000514>)

RAY M. KAPLAN, Biology, Epidemiology, Diagnosis, and Management of Anthelmintic Resistance in Gastrointestinal Nematodes of Livestock, *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Volume 36, Issue 1, 2020, Pages 17-30. ISSN 0749-0720.

RAY M. KAPLAN, MATTHEW J. DENWOOD, MARTIN K. NIELSEN, STIG M. THAMSBORG, PAUL R. TORGERSON, JOHN S. GILLEARD, ROBERT J. DOBSON, JOZEF VERCRUYSSSE, BRUNO LEVECKE, World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guideline for diagnosing anthelmintic resistance using

the faecal egg count reduction test in ruminants, horses and swine, *Veterinary Parasitology*, Volume 318, 2023, 109936, ISSN 0304-4017, <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.109936>.<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401723000675>)

ROCHA, WESLEY SILVEIRA; LOPES, RENATA MIRANDA; SILVA, DIJALMA BARBOSA DA; VIEIRA, ROBERTO FONTES; SILVA, JOSEANE PADILHA DA; AGOSTINI-COSTA, TÂNIA DA SILVEIRA (2011). *Compostos fenólicos totais e taninos condensados em frutas nativas do cerrado*. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 33(4), 1215–1221. doi:10.1590/s0100-29452011000400021

SAMTIYA M, ALUKO RE, DHEWA T, MORENO-ROJAS JM. Potential Health Benefits of Plant Food-Derived Bioactive Components: An Overview. *Foods*. 2021 Apr 12;10(4):839. doi: 10.3390/foods10040839. PMID: 33921351; PMCID: PMC8068854.

SHALABY HA. Anthelmintics Resistance; How to Overcome it? *Iran J Parasitol*. 2013 Jan;8(1):18-32. PMID: 23682256; PMCID: PMC3655236.

SHARIFI-RAD, MEHDI; ANIL KUMAR, NANJANGUD V.; ZUCCA, PAULO; VARONI, ELENA MARIA; DINI, LUCIANA; PANZARINI, ELISA; RAJKOVIC, JOVANA; TSOUH FOKOU, PATRICK VALERE; AZZINI, ELENA; PELUSO, ILÁRIA; PRAKASH MISHRA, ABHAY; NIGAM, MANISHA; EL RAYESS, YOUSSEF; BEYROUTHY, MARC EL; POLITO, LETIZIA; IRITI, MARCELLO; MARTINS, NATÁLIA; MARTORELL, MIQUEL; DOCEA, ANCA OANA; SETZER, WILLIAM N.; CALINA, DANIELA; CHO, WILLIAM C.; SHARIFI-RAD, JAVAD. Estilo de vida, estresse oxidativo e antioxidantes: idas e vindas na fisiopatologia das doenças crônicas. *Frontiers in Physiology*, 2020. 11(), 694–. doi:10.3389/fphys.2020.00694

SHASHANK KUMAR, ABHAY K. PANDEY, "Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview", *The Scientific World Journal*, vol. 2013, Article ID 162750, 16 pages, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>

SHRAIM, A. M., AHMED, T. A., RAHMAN, M. M., & HIJJI, Y. M. (2021). Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *LWT*, 150, 111932. doi:10.1016/j.lwt.2021.111932

SINDAN. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. Mercado de Saúde Animal 2020. Disponível em: <<http://www.sindan.org.br>>.

SPEISKY, H.; SHAHIDI, F.; COSTA DE CAMARGO, A.; Fuentes, J. Revisitando a Oxidação de Flavonóides: Perda, Conservação ou Melhoria de Suas Propriedades Antioxidantes. *Antioxidantes* 2022 , 11 , 133. <https://doi.org/10.3390/antiox11010133>

STEVENS L, FÉLIX MA, BELTRAN T, BRAENDLE C, CAURCEL C, FAUSETT S, FITCH D, FRÉZAL L, GOSSE C, KAUR T, KIONTKE K, NEWTON MD, NOBLE LM, RICHAUD A, ROCKMAN MV, SUDHAUS W, BLAXTER M. Comparative genomics of 10 new *Caenorhabditis* species. *Evol Lett*. 2019 Apr 2;3(2):217-236. doi: 10.1002/evl3.110. PMID: 31007946; PMCID: PMC6457397.

STIERNAGLE, T. Maintenance of *C. elegans*. In: *Wormbook*, 2006.

SYSAK S, CZARCZYNSKA-GOSLINSKA B, SZYK P, KOCZOROWSKI T, MLYNARCZYK DT, SZCZOLKO W, LESYK R, GOSLINSKI T. Conexões de nanopartículas metálicas-flavonóides: síntese, propriedades físico-químicas e biológicas, bem como aplicações potenciais em medicina. *Nanomateriais (Basileia)*. 2023 2 de maio;13(9):1531. doi: 10.3390/nano13091531. PMID: 37177076; IDPM: PMC10180592.

TLILI, I., HDIDER, C., LENUCCI, M. S., ILAHY, R., JEBARI, H., DALESSANDRO, G. Bioactive compounds and antioxidant activities of different watermelon (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Mansfeld) cultivars as affected by fruit sampling area. *Journal of Food Composition and Analysis*, **2011**, 24, 307-314.

VALENTINO MJG, DULAY RMR, LINDAIN JMG. Phytochemicals, anti-oxidant potential and total phenolics of *Eleusine indica* leaf extracts. *International Journal of Biosciences*. 2018; 13(5):317-321. <http://dx.doi.org/10.12692/ijb/13.5.317-321>

VAN HEYNINGEN V. Genome sequencing-the dawn of a game-changing era. *Heredity* (Edinb). 2019 Jul;123(1):58-66. doi: 10.1038/s41437-019-0226-y. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31189904; PMCID: PMC6781137.
Volume 822, 2022, 153527, ISSN 0048-9697, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153527>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969722006192>)

VONA, R.; PALLOTTA, L.; CAPPELLETTI, M.; SEVERI, C.; MATARRESE, P. O Impacto do Estresse Oxidativo na Patologia Humana: Foco nos Distúrbios Gastrointestinais. *Antioxidantes* 2021 , 10 , 201. <https://doi.org/10.3390/antiox10020201>

WALLER, P. J. (2006). From discovery to development: Current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. *Veterinary Parasitology*, 139(1-3), 1–14. doi:10.1016/j.vetpar.2006.02.036
White PS, Penley MJ, Tierney ARP, Soper DM, Morran LT. *Dauer* life stage of *Caenorhabditis elegans* induces elevated levels of defense against the parasite *Serratia marcescens*. *Sci Rep*. 2019 Aug 9;9(1):11575. doi: 10.1038/s41598-019-47969-w.

YALE J. Focus: Zoonotic Disease . *Biol Med*. 2021 Jun; 94(2): 297–309. 2021 Jun 30.

YUQIAN YANG, XU CHEN, DANYANG YE, CHUANYU WEI, XINXIN PANG, CHUCHU KONG, YONGSHENG FANG, HONGLIU YANG, YUANYUAN ZHANG, YONGGANG LIU, Exploring the anti-aging effects of chlorogenic acid and the underlying mechanisms based on a *Caenorhabditis elegans* model, *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*, Volume 10, Issue 2, 2023, Pages 208-217, ISSN 2095-7548,

ZAJÍČKOVÁ, M., NGUYEN, LT, SKÁLOVÁ, L., STUHLÍKOVÁ, LR, & MATOUŠKOVÁ, P. (2019). Anthelmintics in the future: current trends in the discovery and development of new drugs against gastrointestinal nematodes, *Drug Discovery Today*, Volume 25, Issue 2, 2020, Pages 430-437, ISSN 1359-6446, <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.12.007>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644619304660>)

ZAKRI, Z. H. M., SULEIMAN, M., NG, S. Y., NGAINI, Z., MAILI, S. & SALIM, F. (2021). *Eleusine indica* for food and medicine. *Journal of Agrobiotechnology*, 12(2), 68-87.

DOI: <https://doi.org/10.37231/jab.2021.12.2.260>

ZINSOU, FRÉJUS & OLOUNLADE, PASCAL & VIRGILE, ERICK & AZANDO, ERICK & SYLVIE, MAWULE & GBANGBOCHE, ARMAND. (2021). Review of the literature of *Eleusine indica*: phytochemical, toxicity, pharmacological and zootechnical studies. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 10. 29-33. 10.22271/phyto.2021.v10.i3a.14060. https://www.researchgate.net/publication/351427851_Review_of_the_literature_of_Eleusine_indica_phytochemical_toxicity_pharmacological_and_zootechnical_studies