

Avaliação *in vitro* da Atividade do Linalol Sobre Larvas de Nematóides Gastrointestinais de Equinos

Ana Patrícia Gomes de Lima (IFPB, Campus Sousa), Ana Caroline Dantas de Amorim (IFPB, Campus Sousa), Ana Maria Santos Lima (IFPB, Campus Sousa), Antônia Aniellen Raianne Moisés Aguiar (UFAPE, Campus Garanhuns), Thais Ferreira Feitosa (IFPB, Campus Sousa), Vinícius Longo Ribeiro Vilela (IFPB, Campus Sousa).

E-mails: pgl.patricia1994@gmail.com, ani_raianny@hotmail.com, anacarolinedantasvet@gmail.com, ana-lima.al@academico.ifpb.edu.br, thais.feitosa@ifpb.edu.br, vinicius.vilela@ifpb.edu.br

Área de conhecimento: 5.05.02.00-0 Medicina Veterinária Preventiva

Palavras-chave: cavalos; fitoterapia; helmintos; monoterpeno; óleo essencial.

1. Introdução

As infecções por nematoides gastrointestinais representam um desafio significativo para a saúde de equinos, afetando o desempenho, a produtividade e o bem-estar desses animais. O controle químico com anti-helmínticos sintéticos, embora eficaz por décadas, tem se tornado menos eficiente devido ao aumento crescente da resistência parasitária (Katiki et al., 2017). Diante desse cenário, a busca por alternativas sustentáveis e eficazes tem levado à investigação de compostos de origem vegetal com ação antiparasitária. Entre esses, os óleos essenciais, derivados do metabolismo secundário de plantas aromáticas, têm se destacado por seus efeitos biológicos promissores, incluindo atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e anti-helmíntica (Gazim et al., 2011; Silva et al., 2020).

O Linalol, um monoterpeno amplamente encontrado em óleos essenciais como o de *Coriandrum sativum*, tem demonstrado capacidade de afetar diferentes estágios do ciclo de vida de nematoides, interferindo na eclosão dos ovos, desenvolvimento larval e motilidade (Silva et al., 2021). Seu mecanismo de ação inclui a desestabilização da membrana celular dos parasitas, promovendo paralisia e morte. Além disso, sua toxicidade em mamíferos é baixa, o que torna o Linalol um composto atrativo para utilização em sistemas agropecuários que almejam sustentabilidade. Isso o difere de muitos anti-helmínticos comerciais que, além de causarem resistência parasitária, podem ter efeitos colaterais sobre a saúde dos animais e o ambiente, como contaminação do solo e da água (Khosravi et al., 2018).

A utilização de compostos fitoterápicos como controle parasitário alternativo tem recebido destaque no campo científico, por mostrar-se um método seguro de aplicação para os animais, contribuindo para o equilíbrio ambiental, além de apresentarem-se como estratégia para retardar o desenvolvimento de resistência anti-helmíntica (Sebold et al., 2017). Em estudos com populações de nematódeos resistentes, o Linalol tem demonstrado eficácia notável, principalmente contra espécies como *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus* spp. sendo parasitas comuns em animais de produção, como ruminantes e equinos, e conhecidos por gerar grandes perdas econômicas devido à resistência desenvolvida a antiparasitários convencionais (katiki et al., 2017).

Considerando a necessidade de novas abordagens no controle de nematoides resistentes, este trabalho teve como objetivo avaliar *in vitro* a eficácia do Linalol na inibição da motilidade de larvas de terceiro estágio (L3) de nematoides gastrointestinais provenientes de equinos. Além disso, buscou-se determinar a concentração letal média (DL₅₀) do composto, contribuindo assim para o avanço no uso racional de fitoterápicos na medicina veterinária e para o desenvolvimento de estratégias antiparasitárias ambientalmente sustentáveis.

2. Materiais e métodos

O experimento foi desenvolvido no Laboratório de Parasitologia Veterinária do Instituto Federal da Paraíba (LPV-IFPB) campus Sousa, onde foram realizados ensaios experimentais com o objetivo de avaliar a eficácia *in vitro* do Linalol na inibição da motilidade larval de nematódeos gastrointestinais.

O Teste de inibição da motilidade de larvas (TIM) foi executado utilizando larvas de terceiro estágio (L3), obtidas de coproculturas confeccionadas de acordo com Roberts & O'Sullivan (1950). Foi realizado um teste preliminar para determinar a dose letal média (DL₅₀) da ivermectina, a ser utilizada como Controle Positivo (PC) nos ensaios com Linalol.

As unidades experimentais consistiram em microtubos, nos quais foram acrescidas aproximadamente 100 L3 por microtubo, aos grupos: G1: água destilada (controle negativo); G2: ivermectina (PC) 0,744 mg/ml e de G3 a G12: Linalol (0,8 a 0,0015 mg/mL); O volume final em cada microtubo foi de 0,5 mL. O ensaio foi realizado em triplicata. A quantificação das larvas viáveis ocorreu através da avaliação da motilidade larval em microscopia óptica, objetiva de 10x, às 72 horas, 7 e 14 dias após o início dos testes (CORDEIRO et al., 2010).

3. Resultados e discussão

O Linalol inibiu 100% da motilidade de L3 nas maiores concentrações testadas a partir de 0,5% (G8 a G12) após 72 h de incubação, diferindo do PC (G2). Foi observada inibição superior a 50% na concentração de 0,25% (G7). Na concentração 0,12% (G6) observou-se 50% de inibição, e nas concentrações menores (G3 a G5) a inibição foi inferior a 50%. O valor de DL₅₀ para Linalol foi de 0,103% ou 1,03 mg/mL (IC 95%) e a DL₂₅ foi de 0,046% ou 0,46 mg/mL (IC 95%).

Tabela 1 – Número médio de larvas vivas ± desvio padrão e porcentagem de inibição da motilidade de larvas infectantes de nematóides gastrointestinais em equinos após 72 h de incubação.

Grupos experimentais	Média ± DP	% de inibição
G1 Controlo negativo (NC)	100 ± 0	-
G2 Controle positivo (PC)	26,6 ± 11,5	73,4
G3 0,015% (0,15 mg/mL)	80 ± 17,3	20
G4 0,03% (0,3 mg/mL)	80 ± 17,3	20
G5 0,06% (0,6 mg/mL)	53,3 ± 20,8	46,7
G6 0,12% (1,2 mg/mL)	50 ± 20	50
G7 0,25% (2,5 mg/mL)	30 ± 10	70
G8 0,5% (5 mg/mL)	0 ± 0	0
G9 1% (10 mg/mL)	0 ± 0	0
G10 2% (20 mg/mL)	0 ± 0	0
G11 4% (40 mg/mL)	0 ± 0	0
G12 8% (80 mg/mL)	0 ± 0	0

*Controle negativo: água destilada; controle positivo: Ivermectina DL₅₀ 0,744 mg/mL.

Estes achados demonstram maior eficácia do Linalol frente a nematoides equinos quando comparados aos resultados obtidos por Silva et al. (2024) em ovinos, onde a DL₅₀ foi de 0,42% (4,2 mg/mL) e a inibição total da motilidade ocorreu apenas em concentrações de 4% e 8%. Essa diferença pode estar relacionada à susceptibilidade específica das espécies parasitárias envolvidas, ao metabolismo dos hospedeiros e às metodologias utilizadas (Katiki, 2011). A ação larvicida observada reforça o potencial do Linalol como alternativa fitoterápica no controle de nematoides resistentes, com destaque para sua eficácia em baixas concentrações e baixa toxicidade em mamíferos.

De forma semelhante, Espino-Ureña et al. (2023) relataram uma inibição de 95,8% na motilidade de vermes adultos de *H. contortus* com o uso de óleo essencial de *L. dominguensis* cujo principal componente é o Linalol, com DL₅₀ de 0,523 mg/mL e baixa toxicidade em camundongos. Além disso, estudos como o de Katiki et al. (2017) demonstraram que o Linalol apresenta atividade anti-helmíntica em combinação com outros compostos, como o carvacrol, sugerindo um potencial efeito sinérgico que pode ser explorado em futuras pesquisas.

Outros estudos também reforçam a aplicabilidade do Linalol no controle de helmintos. Liu et al. (2014) demonstraram sua ação larvicida sobre *Schistosoma japonicum*, evidenciando danos estruturais nas membranas celulares dos parasitas. Macedo et al. (2009) relataram eficácia de óleos essenciais ricos em monoterpenos no controle de *H. contortus* em testes *in vitro*. Além disso, Castilho et al. (2017) destacaram o efeito de óleos essenciais sobre a motilidade de larvas infectantes, sugerindo mecanismos de ação semelhantes.

A baixa toxicidade do Linalol em mamíferos, aliada à sua eficácia larvicida, o torna uma alternativa atrativa para sistemas agropecuários que visam sustentabilidade. Entretanto, uma pesquisa posterior conduzida por Aguiar et al. (2024) investigou a eficácia *in vitro* do linalol isolado e em combinação com *D. flagrans* no controle de nematoides gastrointestinais de ovinos. Os resultados demonstraram que o linalol possui atividade ovicida e larvicida significativa, e sua associação com o fungo potencializa a eficácia do controle, indicando uma ação sinérgica entre o composto químico e o agente biológico. Essa abordagem integrada pode representar um avanço nas estratégias de manejo parasitário, especialmente diante da crescente resistência aos antiparasitários sintéticos.

5. Considerações finais

O Linalol mostrou-se eficaz na inibição da motilidade de larvas L3 de nematoides gastrointestinais de equinos *in vitro*, com DL₅₀ de 0,103%. Os resultados indicam que o composto possui potencial como alternativa fitoterápica no controle parasitário. Estudos futuros *in vivo* serão importantes para validar sua eficácia sob condições naturais e explorar associações com agentes biológicos como fungos nematófagos, visando um controle integrado e sustentável.

Referências

- AGUIAR, A. A. R. M.; Lima, A. M. S.; Feitosa, T. F.; Ribeiro, W. L. C.; Soares, F. E. F.; Braga, F. R., & Vilela, V. L. R. In Vitro Efficacy of the Monoterpene Linalool Isolated or Combined with the Nematophagous Fungus *Duddingtonia flagrans* in the Control of Sheep Gastrointestinal Nematodes. **Microbiology Research**, v. 16, n. 1, p. 1, 2024.
- CASTILHO, C. V. V.; FANTATTO, R. R.; GAÍNZA, Y. A.; BIZZO, H. R.; BARBI, N. S.; LEITÃO, S. G.; CHAGAS, A. C. S. In vitro activity of the essential oil from *Hesperozygis myrtooides* on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* and *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.l.], v. 27, n. 1, p. 70–76, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/qcpgXWgzybDNzGcTsLT5z6J/>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- CORDEIRO, L. N.; ATHAYDE, A. C. R.; VILELA, V. L. R.; COSTA, J. G. M.; SILVA, W. A.; 18 ARAUJO, M. M.; RODRIGUES, O. G. Efeito in vitro do extrato etanólico das folhas do melão-de-São-Caetano (*Momordica charantia* L.) sobre ovos e larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, p. 421-426, 2010.
- ESPINO UREÑA, M. J.; KATCHBORIAN-NETO, A.; BENÍTEZ TRINIDAD, A.; RAMÍREZ RAMÍREZ, M.; VÁSQUEZ TINEO, M.; ARAÚJO-FILHO, J. V.; RIBEIRO, W. L. C.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; OLIVEIRA, L. M. B.; BEVILAQUA, C. M. L.; CHAGAS-PAULA, D. A.; VIEGAS JR., C.; MARQUES, M. J. Chemical composition, anthelmintic activity, and mechanism of action of *Lippia dominguensis* Mold. essential oil on *Haemonchus contortus*. **Chemistry & Biodiversity**, [S.l.], v. 20, n. 7, p. e202300135, 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cbdv.202300135>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- GAZIM, Z. C.; MORAES, T. S.; REZENDE, C. M.; AMORIM, A. C. L.; HOVELL, A. M. C.; NASCIMENTO, I. A.; FERREIRA, G. A. Acaricidal activity of the essential oil from *Tetradenia riparia* (Lamiaceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari; Ixodidae). **Experimental Parasitology**, v. 129, n. 2, p. 175-178, 2011.
- KATIKI, Luciana Morita. **Atividade anti-helmíntica in vitro e in vivo de compostos fitoquímicos para o controle de nematóides gastrintestinais de ovinos**. 2011. 128 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011. Disponível em: <http://repositorio.unesp.br/entities/publication/d95289ba-2c1a-4c99-ab0a-78c05bbeb0c9>. Acesso em: 5 jun. 2025.
- KATIKI, L. M.; FERREIRA, J. F. S.; ZAJAC, A. M.; MASLER, C. Essential oils as alternatives to conventional anthelmintics for control of gastrointestinal nematodes in livestock. **Veterinary Parasitology**, v. 236, p. 1-10, 2017.
- KHOSRAVI, AR; NASERPOUR, F.; RAHIMI, M.; HOSSEINI, A. Atividade anti-helmíntica do linalol contra nematóides gastrintestinais in vitro. **Parasitologia Veterinária**, 2018.
- LIU, Y. F.; PENG, Y.; LIU, F. X. Linalool, derived from *Cinnamomum camphora* (L.) Presl leaf extracts, possesses molluscicidal activity against *Oncomelania hupensis* and inhibits infection of *Schistosoma japonicum*. **Parasites & Vectors**, [S.l.], v. 7, n. 1, p. 407, 2014. Disponível em: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-7-407>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- MACEDO, I. T. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; OLIVEIRA, L. M. B.; CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F.; VIEIRA, L. da S.; OLIVEIRA, F. R.; QUEIROZ JUNIOR, E. M.; PORTELA, B. G.; BARROS, R. S.; CHAGAS, A. C. S. Atividade ovicida e larvicida in vitro do óleo essencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Carlos, v. 18, n. 3, p. 62–66, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/MSmwDBVkgmZ6txbGtQJfyTL/>. Acesso em: 3 jun. 2025.
- ROBERTS, F. H. S.; O’SULLIVAN, P. J. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastro-intestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 1, n. 1, p. 99-102, 1950.
- SEBOLD, W.; GAI, V. F. Uso do óleo de Neem no controle de *Boophilus microplus* em bovinos leiteiros. **Revista Cultivando o Saber**, p. 149-155, 2017.
- SILVA, J. F. C.; FERREIRA, O. C.; ALMEIDA, L. E. M.; SANTOS, M. H. B.; GOMES, A. L.; VASCONCELOS, A. B.; QUINTAL, A. P. N. Resistência a doramectina e alternativas diagnósticas para o controle seletivo de helmintos gastrintestinais em ovinos. **Pubvet**, v. 14, n. 9, p. 1-8, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v14n9a657.1-8>.
- SILVA, RC; FREITAS, PA; LIMA, TJ; ALMEIDA, MP. Óleos essenciais contendo linalol como alternativas para controle de infecções por nematóides em rebanhos. **Jornal de Doenças Parasitárias**, 2021.