

O uso de plantas medicinais associadas ao tratamento de leishmaniose em pacientes atendidos na regional de saúde do município de Pinheiro-MA

The use of medicinal plants associated with the treatment of leishmaniasis in patients treated at the regional health center in the municipality of Pinheiro-MA

El uso de plantas medicinales asociadas al tratamiento de la leishmaniasis en pacientes atendidos en el centro regional de salud del municipio de Pinheiro-MA

Recebido: 02/05/2023 | Revisado: 12/05/2023 | Aceitado: 13/05/2023 | Publicado: 18/05/2023

Alanna Mylla Costa Leite

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8980-3015>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: Alanna.mcl@discente.ufma.br

Josuel Carlos Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4964-5374>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: josuelcarlosoliveira@gmail.com

Eusilene Estrela Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6091-4105>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: Eusilene.pinheiro@outlook.com

Thais Michele Lopes Soares

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2587-1407>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: thaislopessoares038@gmail.com

Lurdilene Ribeiro Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7256-6142>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: lurdilene.rr@discente.ufma.br

Rafaelle Dias Estrela

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2274-8629>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: rd.estrela@discente.ufma.br

Cidiane de Jesus Lopes Boaz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5611-8934>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: cidianeboaz@gmail.com

Resumo

Objetivo: Avaliar o conhecimento etnofarmacológico aplicado ao uso de plantas medicinais em pacientes com leishmaniose atendidos na Regional de Saúde do município de Pinheiro-MA. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal com coleta dos dados, utilizou-se a aplicação de questionários para identificar as principais plantas utilizadas pelos participantes no tratamento da leishmaniose no município de Pinheiro-MA, os dados foram analisados e estruturados pelo Software Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Obteve-se um total de 26 entrevistados, sendo um estudo com amostra por conveniência, quanto ao uso de plantas, 50% dos participantes faziam uso de plantas medicinais, dentre as plantas mais mencionadas estão a babosa, o alho, o óleo de girassol, o mastruz e a capeba. Foram selecionadas do estudo as plantas que mais foram citadas, sendo elas: *Aloe Vera*, *Allium Sativum L.*, *Chenopodium ambrosioides L.*, *Citrus sinensis*, *Copaifera reticulada ducke*, *Attalea speciosa*. **Conclusão:** A partir desta pesquisa foi possível observar que o uso de plantas medicinais tem uma prevalência considerável em pacientes com diagnóstico de leishmaniose. Plantas como *Aloe Vera*, *Allium Sativum L.*, *Chenopodium ambrosioides L.*, *Citrus sinensis*, *Copaifera reticulada ducke*, *Attalea speciosa*, são relatadas em estudos disponíveis na literatura como espécies que apresentam atividades leishmanicidas diretas. Esses dados são essenciais para o desenvolvimento de novas alternativas no tratamento. Portanto, é necessário um incentivo maior e continuidade para as pesquisas sobre este assunto, levando em consideração os diversos benefícios no uso de produtos naturais, como a acessibilidade, baixo custo, baixa toxicidade e eficiência comprovada.

Palavras-chave: Leishmaniose; Plantas medicinais; Terapêutica.

Abstract

Objective: To evaluate the ethnopharmacological knowledge applied to the use of medicinal plants in patients with leishmaniasis assisted in the Health Regional of the municipality of Pinheiro-MA. **Methodology:** This is a descriptive, cross-sectional study with data collection, the application of questionnaires was used to identify the main plants used by the participants in the treatment of leishmaniasis in the municipality of Pinheiro-MA, the data were analyzed and structured by the Software Microsoft Excel 2016. **Results:** A total of 26 respondents were obtained, being a study with a convenience sample, regarding the use of plants, 50% of the participants used medicinal plants, among the most mentioned plants are aloe, garlic, sunflower oil, mastruz and capeba. The plants that were most cited were selected from the study, namely: Aloe Vera, Allium Sativum L., Chenopodium ambrosioides L., Citrus sinensis, Copaifera reticulada ducke, Attalea speciosa. **Conclusion:** From this research it was possible to observe that the use of medicinal plants has a considerable prevalence in patients diagnosed with leishmaniasis. Plants such as Aloe Vera, Allium Sativum L., Chenopodium ambrosioides L., Citrus sinensis, Copaifera reticulada ducke, Attalea speciosa, are reported in studies available in the literature as species that present direct leishmanicidal activities. These data are essential for the development of new treatment alternatives. Therefore, a greater incentive and continuity for research on this subject is needed, taking into account the various benefits of using natural products, such as accessibility, low cost, low toxicity and proven efficiency.

Keywords: Leishmaniasis; Plants, medicinal; Therapeutics.

Resumen

Objetivo: Evaluar el conocimiento etnofarmacológico aplicado al uso de plantas medicinales en pacientes con leishmaniasis atendidos en la Regional de Salud del municipio de Pinheiro-MA. **Metodología:** Se trata de un estudio descriptivo, transversal con recolección de datos, se utilizó la aplicación de cuestionarios para identificar las principales plantas utilizadas por los participantes en el tratamiento de la leishmaniasis en el municipio de Pinheiro-MA, los datos fueron analizados y estructurados por el Software Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Se obtuvo un total de 26 encuestados, siendo un estudio con una muestra de conveniencia, en cuanto al uso de las plantas, el 50% de los participantes utiliza plantas medicinales, entre las plantas más mencionadas se encuentran el aloe, ajo, girasol aceite, mastruz y capeba. Del estudio se seleccionaron las plantas más citadas, a saber: Aloe Vera, Allium Sativum L., Chenopodium ambrosioides L., Citrus sinensis, Copaifera reticulada ducke, Attalea speciosa. **Conclusión:** A partir de esta investigación se pudo observar que el uso de plantas medicinales tiene una prevalencia considerable en pacientes diagnosticados con leishmaniasis. Plantas como Aloe Vera, Allium Sativum L., Chenopodium ambrosioides L., Citrus sinensis, Copaifera reticulada ducke, Attalea speciosa, son reportadas en estudios disponibles en la literatura como especies que presentan actividad leishmanicida directa. Estos datos son esenciales para el desarrollo de nuevas alternativas de tratamiento. Por lo tanto, se necesita un mayor incentivo y continuidad para la investigación sobre este tema, teniendo en cuenta los diversos beneficios del uso de productos naturales, como la accesibilidad, el bajo costo, la baja toxicidad y la eficacia comprobada.

Palabras clave: Leishmaniasis; Plantas medicinales; Terapéutica.

1. Introdução

A Leishmaniose é uma doença negligenciada causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* e transmitida por mais de 90 espécies de vetores que afeta principalmente países como África, Ásia e América Latina (Brasil), sua incidência está associada à desnutrição, deslocamento da população, habitação inadequada, sistema imunológico deficiente e falta de recursos. No Brasil essa patologia tem sido diagnosticada em todos os estados, evidenciando a rápida expansão e adaptação do protozoário e seus vetores em ambientes antropicamente modificados (Saraiva, et al., 2006), sendo caracterizada como doença primariamente zoonótica, na qual o homem pode ser envolvido secundariamente e de modo acidental (Rey 2011; Funasa, 2001).

Em 2020, os países que notificaram o maior número de casos foram no Brasil (16.432), Colômbia (6.161), Peru (4.178), Nicarágua (3.443) e Bolívia (Estado Plurinacional de) (2.059), que juntos representaram 81% dos casos da Região. A taxa de incidência regional foi de 18,37 casos por 100.000 habitantes (Who, 2021).

O Brasil é um dos cinco principais países com as maiores incidências mundiais de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) (Teles, et al., 2019).

Dentre as regiões do Brasil que mais apresentaram casos de leishmaniose no ano de 2020, estão: Região Norte (8.305), Região Nordeste (3.463), Região Centro-oeste (2.951), Região Sudeste (2.781) e Região Sul (272), totalizando 17.772 casos confirmados em todo o país (Brasil, 2020a).

De acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan, 2020), o estado do Maranhão, registrou no ano de 2020, 1.098 casos confirmados de leishmaniose, representando 6% dos casos totais do Brasil para esse ano. O Município de Pinheiro, enfoque deste estudo, apresentou 21 casos confirmados de leishmaniose em 2020 (Brasil, 2020b).

O gênero *Leishmania* compreende protozoários parasitos com um ciclo de vida digenético, vivendo alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores (família *Psychodidae*, subfamília *Phlebotominae*), sendo o vetor o responsável pela transmissão dos parasitos de um mamífero a outro (Kaye & Scott, 2011; Ready, 2013). Nos hospedeiros mamíferos, de várias espécies, os parasitos se diferenciam na forma amastigota, através da reprodução assexuada, no interior dos macrófagos. À medida que as formas amastigotas se multiplicam, os macrófagos sofrem lise celular, liberando parasitas que são fagocitados por outros macrófagos, como mecanismo de controle da infecção (Guimarães-Costa et al., 2009).

A leishmaniose é classificada em três formas principais com base nos sintomas clínicos: cutânea, mucocutânea e visceral (Torres-Guerrero, et al., 2017). A forma cutânea é a mais comum no Brasil, e pode se apresentar de forma localizada, disseminada ou difusa (Vasconcelos et.al, 2018). A leishmaniose mucocutânea é uma condição altamente desfigurante em estágios avançados de destruição da mucosa e cartilagem oronasofaríngea, podendo afetar a laringe e levar à pneumonia (Burza; Croft; Boelaert, 2019). Já a forma visceral apresenta-se como uma doença que leva a um estado de debilidade progressivo que se caracteriza por febre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, anemia, hipergamaglobulinemia e edema, podendo levar a óbito os pacientes não tratados (Lucena & Medeiros, 2018).

Entre as principais leishmanioses que ocorrem no território brasileiro, destaca-se a leishmaniose tegumentar americana (LTA), que se caracteriza como uma doença formadora de lesões de pele, cartilagem e mucosas do trato respiratório superior, causada por *L. braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis*, *L. panamensis*, *L. mexicana* e *L. peruviana* (Torres-Guerreiro, 2017).

O tratamento de primeira escolha para a leishmaniose é o farmacológico, este vem sendo usado e desenvolvido há vários anos (Maquiaveli et al., 2016), sendo realizado através de antimoniais pentavalentes, miltefosina, anfotericina B e paromomicina. A respeito dos tratamentos convencionais, é evidenciado em diversos relatos e estudos, que alguns parasitas apresentam resistências a certos medicamentos, além disso, chama-se a atenção para os altos custos, toxicidade das drogas disponíveis e efeitos adversos significantes ao organismo do indivíduo com a patologia (Bapela; Kaiser; Meyer, 2017), (Sandjo, et al., 2016).

Todos esses entraves encontrados no uso de tratamentos farmacológicos, deram abertura para o estudo de novas drogas anti-*Leishmania*. E um estudo que vem apresentando grande ascensão é o uso de produtos naturais, sabendo-se que a medicina popular é uma fonte de substâncias potencialmente úteis para o desenvolvimento de novos quimioterápicos, com melhor atividade, menos efeitos colaterais, maior acessibilidade e maior custo-benefício (Hubert, et al., 2013).

Sendo assim, com base nas dificuldades trazidas pelo tratamento convencional, este estudo se faz essencial para o conhecimento e aprofundamento do uso de produtos naturais para o tratamento da leishmaniose.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo, transversal com coleta dos dados. (Pereira A.S. et al. 2018). Este estudo foi submetido a Plataforma Brasil para obtenção de liberação do comitê de ética, com número de aprovação 2.683.046. Os participantes da pesquisa assinaram o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (TCLE) ou “Termo de Assentimento Livre e Esclarecido” (TALE) após o completo entendimento dos objetivos, riscos e benefícios do estudo, tendo assegurado o direito ao sigilo e a sua retirada da pesquisa em qualquer momento, sem qualquer tipo de prejuízo, conforme pré-estabelecido pela resolução Nº 466 de 12 dezembro de 2012, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo

seres humanos, com o objetivo de garantir a bioética, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, e também assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa. (Brasil, 2012)

A pesquisa foi realizada com base na aplicação de questionários na Regional de Saúde da Cidade de Pinheiro – MA, local onde os pacientes são diagnosticados, fazem visitas, recebem orientações sobre o tratamento entre outros processos, ficando localizada na Avenida Getúlio Vargas S/N, Bairro Centro, Município Pinheiro – MA. O público de estudo foram pacientes com leishmaniose registrados na Regional de Saúde Cidade de Pinheiro – MA nos anos de 2018 a 2022. A população referente aos casos confirmados de leishmaniose para os anos de 2018 a 2022 foi de 82 casos, segundo dados do SINAN (2022). Participaram da pesquisa um total de 26 indivíduos, esse número se deu a partir dos critérios de inclusão e levando em consideração os critérios de não inclusão e dificuldades encontradas na pesquisa.

A coleta de dados foi realizada no período de 2018 a 2022, por meio da busca ativa de pacientes registrados na regional de saúde de Pinheiro-Ma, os registros contendo o nome, localidade, contato de cada paciente e demais dados, são encontrados no sistema eletrônico da regional, sendo o acesso registro a profissionais do local, para isso contou-se com a colaboração de profissionais que já haviam concordado previamente com a realização da pesquisa. A partir da busca dos dados dos pacientes, foi realizado o contato com os mesmos por meio telefônico ou por meio da parceria com a secretaria de vigilância em saúde do município de cada paciente, onde estes realizaram o contato e foi apresentado a pesquisa, objetivos e feito o convite para participação dos indivíduos. Para a primeira etapa da investigação foi aplicado um questionário, contendo perguntas com foco no uso popular medicinal de plantas. Aos participantes que referirem o conhecimento e uso medicinal de plantas, serão avaliadas como variáveis: a percepção pessoal da doença, nome (s) da (s) planta (s), a (s) forma (s) de preparação, a (s) parte (s) utilizada (s), forma e local de obtenção, origem da informação, cuidados no armazenamento e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados socioeconômicos para caracterização dos entrevistados. Para a análise dos dados obtidos, tabulação e mensurações numéricas, foi utilizado o Software Microsoft Excel 2016, por meio da estatística descritiva.

3. Resultados e Discussão

A amostra total foi de 26 questionários aplicados, entre os pacientes atendidos na regional de Pinheiro-MA nos anos de 2018 a 2022. Este número só foi possível devido à busca ativa dentro das comunidades que estão presentes na administração da regional de saúde de Pinheiro-MA, sendo caracterizado como amostra por conveniência. Dentre as dificuldades encontradas na obtenção dos dados para esta pesquisa, observou-se que muitos desses pacientes se encontram em movimento sazonal, onde muitos trabalham em áreas de garimpo ou em povoados distantes da sede da regional de saúde. Dificultando assim a localização dos pacientes e logo a aplicação dos demais questionários.

Entretanto, com o número e os relatos observados em cada questionário, foi possível inferir alguns pontos assertivos, a seguir será discutido as respostas das principais perguntas realizadas aos pacientes conforme questionário.

É possível observar na Tabela 1, qual o tipo de leishmaniose que acometia os participantes desta pesquisa, onde 26 (100%) dos entrevistados apresentavam a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).

Tabela 1 - Apresentação em números (Nº) e porcentagens (%) do tipo de leishmaniose dos participantes da pesquisa.

<i>Variável/Categoria</i>	Nº	%
<i>Leishmaniose Visceral (LV)</i>	0	0
<i>Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)</i>	26	100
<i>Total</i>	26	100

Fonte: Autores.

Quando questionados sobre o uso de plantas medicinais, dos 26 participantes, 13 (50%) responderam sim ao serem perguntados se usam ou já usaram plantas medicinais e 13 participantes (50%) responderam que não, conforme observado na Tabela 2.

Tabela 2 - Apresentação em números (Nº) e porcentagens (%) das respostas dos pacientes a pergunta: Usa ou já usou plantas medicinais?

<i>Variável/Categorias</i>	Nº	%
<i>Sim</i>	13	50
<i>Não</i>	13	50
<i>Total</i>	26	100

Fonte: Autores.

Ao se analisar quando iniciou o uso de plantas medicinais, 13 (50,0%) dos participantes marcaram a variável não faz uso de plantas medicinais, 10 (38,0%) afirmaram que eram adeptos ao uso de plantas antes do diagnóstico de leishmaniose, e 3 (12,0%) começaram a utilizar após diagnóstico de leishmaniose/Antes do início do uso da terapia com medicamentos alopáticos.

Ao se analisar quando parou o uso de plantas medicinais, encontrou-se: 54% não faz uso de plantas medicinais, 19% antes do diagnóstico de leishmaniose; 15% após o diagnóstico de leishmaniose/Antes do início do uso da terapia com medicamentos alopáticos; 4% após o diagnóstico de leishmaniose/Depois do início do uso da terapia com medicamentos alopáticos e 8% não sabe, conforme observado na Tabela 3.

Tabela 3 - Apresentação em números (Nº) e porcentagens (%) das respostas dos pacientes a pergunta: Quando parou de usar plantas medicinais?

<i>Variável/Categorias</i>	Nº	%
<i>Antes do diagnóstico de leishmaniose</i>	5	19
<i>Após o diagnóstico de leishmaniose/Antes do início do uso da terapia com medicamentos alopáticos</i>	4	15
<i>Após o diagnóstico de leishmaniose/Após do início do uso da terapia com medicamentos alopáticos</i>	1	4
<i>Não sabe</i>	2	8
<i>Não faz uso de plantas medicinais</i>	14	54
<i>Total</i>	26	100

Fonte: Autores.

Quando questionados sobre as espécies utilizadas para fim medicinal, as espécies relatadas foram: Azeite de coco, Laranja, Alfazema, Capim cheiroso, Babosa, Cachoá, Alho, Chá de boldo, Óleo de girassol, Capeba, Mastruz, Azeite de coco babaçu, Massa de macaxeira, Chá de folha de goiabeira, óleo de copaíba, conforme observado na Tabela 4.

Devido a variabilidade de plantas mencionadas, optou-se em realizar análise na literatura, a fim de identificar quais das amostras citadas poderia ter maior chance de ação contra leishmaniose.

Tabela 4 - Variável/Categoria e número de citações das plantas mencionadas pelos participantes ao serem perguntados: Qual planta você usa ou já usou?

<i>Variável/Categoria</i>	Número de citações
<i>Azeite de coco babaçu</i>	2
<i>Laranja</i>	1
<i>Alfazema</i>	1
<i>Capim cheiroso</i>	1
<i>Babosa</i>	2
<i>Cachoá</i>	1
<i>Alho</i>	2
<i>Chá de boldo</i>	1
<i>Óleo de girassol</i>	3
<i>Capeba</i>	2
<i>Mastruz</i>	2
<i>Massa de macaxeira</i>	1
<i>Chá de folha de goiabeira</i>	1
<i>Óleo de copaíba</i>	1

Fonte: Autores.

Ao serem questionados sobre a finalidade de utilização da espécie vegetal, em 46% não se aplica; 15% para melhorar a lesão; 7% usa como remédio; 8% usa para fins de tratamento; 8% usa tratar febre; 4% usa como curativo; 4% usa para tratar complicações no fígado (hepáticas); 4% usa para tentar cicatrizar lesões e 4% usa para secar/curar feridas, conforme observado na Tabela 5.

Tabela 5 - Variável/Categoria e número de citações dos participantes ao serem perguntados: Com que finalidade usa ou já usou plantas medicinais??

<i>Variável/Categoria</i>	Número de citações
<i>Como remédio</i>	2
<i>Para tratamento</i>	2
<i>Para tratar a febre</i>	2
<i>Realizar curativos</i>	1
<i>Tratar complicações no fígado</i>	1
<i>Tentar cicatrizar lesões</i>	1
<i>Secar/Curar feridas</i>	1
<i>Tentar melhorar a lesão</i>	4
<i>Não faz uso de plantas medicinais</i>	12

Fonte: Autores.

Quanto a forma de obtenção das plantas medicinais, 46% não faziam uso de plantas medicinais, 38% adquiriu no quintal/horta caseira, 4% no mercado/feira, 4% na feira, 4% outros e 4% não sabe.

Na análise, por qual razão usa ou já usou planta medicinal, 46% não faz uso de plantas medicinais; 31% usa porque é costume ou tradição; 15% considera mais fácil de adquirir que os medicamentos alopáticos (medicamentos de farmácia); 4% considera mais eficiente que medicamentos alopáticos (medicamentos de farmácia) e 4% não sabe.

Por fim, na análise de quem indicou a planta medicinal, encontrou-se 50% não faz uso de plantas medicinais, 46% familiar e/ou conhecido e 4% não sabe.

Abaixo na Tabela 6 é possível observar a caracterização das principais espécies mencionadas pelos participantes da pesquisa, a seleção das plantas foi realizada conforme levantamento etnofarmacológico das espécies de maior relevância para o tratamento da leishmaniose. Estão detalhas a família e nome científico, nome popular, parte utilizada, forma de uso, constituintes, propriedades terapêuticas, principais indicações e atividade leishmanicida de cada espécie.

Tabela 6 - Caracterização das espécies: Aloe vera, Allium sativum L., Chenopodium ambrosioides, Citrus sinensis L. osbeck, copaifera reticulada Ducke e Attalea speciosa

FAMÍLIA/NOME CIENTÍFICO	NOME POPULAR	PARTE UTILIZADA	FORMA DE USO	CONSTITUINTES	PROPRIEDADE TERAPÊUTICA E PRINCIPAIS INDICAÇÕES	ATIVIDADE LEISHMANICÍDA
Liliaceae.						
<i>ALOE VERA</i>	Aloé, aloé-candelabro, aloé-do-natal, babosa-de-arbusto, caraguatá, caraguatá-de-jardim, erva-babosa, erva-de-azebra, babosa	seiva das folhas	Uso Interno (Chá, suco, etc...) Uso Tópico (cataplasma, compressas, supositório, etc.)	Enzimas, aminoácidos essenciais e não essenciais, ácidos graxos, triglicérides, esteróis, sais e ácidos orgânicos, vitaminas (A, C, B1, B2, B5, B12), sais minerais.	Antioftálmica, vulnerária, vermífuga, cicatrizante. Queda de cabelo, caspa, combate a piolhos, inflamação, queimadura, eczema, erisipela, retite hemorroidal, entorse, contusão, dor reumática.	Atividade leishmanicida direta contra amastigotas e promastigotas, devido presença de agentes/substâncias leishmanicidas. (Queiroz, et al., 2014; Dutta, et al., 2007)
<i>ALLIUM SATIVUM L.</i>	Alho, alho-serpente, alho-bravo, alho-hortense, alho-manso, alho-ordinário e alho-do-reino.	Dente (bulbilho) BULBOS	Uso tópico (Macerações, aplicações locais, compressas, etc.) Uso interno (Chás, xarope, gotas, etc..)	Compostos sulfurados (aliina, ajoeno, alicina, tiosulfatos), compostos não sulfurados (adenosina, frutanos, fração proteica, quercetina, saponinas, escordinina etc.).	Expectorante, antigripal, desinfetante, anti-inflamatória, antibiótica, antisséptica, vermífuga, parasitos, picada de inseto, gripe, resfriado, tosse, rouquidão, arteriosclerose, hiperlipidemia, hipertensão arterial leve.	Atividade leishmanicida devido seu efeito imunomodulador, tem o potencial de inibir o progresso da infecção. (Gamboa-Leon, 2007; Ghazanfari, 2006)
Chenopodiaceae.						
<i>CHENOPODIUM AMBROSIODES L.</i>	erva-de-santa-maria, erva-formigueira, mastruso, mentruz, mastruz.	FOLHAS E FRUTOS	Uso Tópico, Uso oral, Suco, sumo, chá, extrato fluído, tintura, óleo essencial, uso	Antraglicosídeos, derivados do ácido cinâmico, mucinas e pectinas, saponinas, amigdalina, ascaridol, geraniol, cimenos, monoterpenos e derivados, ácido oxálico.	Antibacteriana, estomáquica, diurética, vermífuga, sudorífica, cicatrizante, tônica, digestiva, hipossecretora gástrica. Eczemas, úlceras, cólica, dor de estômago, angina, infecção pulmonar, contusão, ressaca alcoólica, afecção do fígado	Atividade leishmanicida direta, devido a presença dos seus principais componentes químicos, inibindo a progressão da infecção. (Monzote, et al., 2014; Patrício, et al., 2008)
RUTACEAE						
<i>CITRUS SINENSIS L. OSBECK</i>	laranja, laranja-doce	folha, flor, casca do fruto	Chás, sucos, uso tópico	Vitamina C, flavonoides, ácidos e óleos voláteis, cumarinas (bergapteno)	Aperiente, laxante, carminativa, tônica. Nervosismo, intestino, catarro, afecção, diarreia, acne, constipação, tosse.	Atividade leishmanicida direta contra amastigotas e promastigotas devido presença de agentes/substâncias leishmanicidas nos extratos utilizados. (Garcia, et al., 2017; Sharma; Triparthi, 2006)
Caesalpiniaceae (Fabaceae)						

<i>COPAIFERA RETICULADA</i> <i>DUCKE</i>	Copaibeira, pau-de-óleo, copaúva, copai, copaibarana, copaibo, copal, marimari, bálsamo dos jesuítas, óleo de copaiba, bálsamo..	Óleo extraído da árvore	Uso Oral e Tópico	Compostos voláteis: β -cariofileno, β -bisaboleno e (E)- α -bergamoteno. Resina: ácidos hardwíckico, colavenol, copaiiférico, copaiiferólico, calavênico, patagônico, copálico.	Tripanossomicida, anti-inflamatório, analgésico, anticancerígeno, cicatrizante, antimicrobiana, antisséptica, antinoceptiva, leishmanicida. Diarreia, reumatismo, psoríase, hemorragias, urticária, pneumonia, eczema, paralisia, cefaleia, sífilis, leishmaniose, blenorragia.	Atividade leishmanicida direta em promastigotas e principalmente nas formas amastigotas (Santos, et al.,2008; Santos, et al.,2011)
<i>ARECACEAE</i>						
<i>ATTALEA SPECIOSA</i>	Babaçu, aguassu, bagassu, buassu, guaguassu, oauassu, uanaassu e coco de macaco	Fruto, semente	Uso tópico e uso Oral	A amêndoa é rica em fibras, amido, enzimas, sais, minerais, ácidos láuricos	Anti-inflamatórias, analgésicas. Inflamações, feridas crônicas, úlceras, cólicas e ulcerações na pele, assaduras e vulvovaginites	Atividade leishmanicida direta contra amastigotas e promastigotas, devido seu efeito imunomodulador em macrófagos infectados. (Silva, 2017)

Fonte: Souza, et al., (2011); Sigrist, (2012); Braga, (2019); Tavares, (2019).

A leishmaniose é compreendida como uma doença zoonótica, que é causada por parasitos do gênero *Leishmania* capazes de infectar inúmeras células do organismo humano e levarem a diversas alterações clínicas (Kaye; Scott, 2011), que vão desde manifestações cutâneas, chegando a afetar órgãos vitais, com o baço, fígado e medula óssea (Maleki, et al., 2017; Mans, et al., 2016).

Não é de hoje que as drogas disponíveis no mercado para o tratamento da leishmaniose, vem apresentando elevada toxicidade ao organismo dos indivíduos que fazem uso delas (Bapela; Kaiser; Meyer, 2017) podendo levar em alguns casos, resistência por parte do parasito, diversos estudos vêm sendo realizados a fim de encontrar novas alternativas para o tratamento da leishmaniose (Sandjo, et al., 2016).

Com base nesse pressuposto, vem se realizando diversos estudos específicos a respeito do uso de compostos oriundos de plantas, em que podem apresentar substâncias com bons resultados (Santos et al., 2016).

Metade dos participantes fazem uso de plantas para o tratamento da leishmaniose, indicando assim o quanto as práticas populares para o tratamento são presentes, percebemos também que existe uma ampla variedade de plantas que são usadas pelos mesmos, como a Laranja, Alfazema, Capim cheiroso, Babosa, Cachoá, Alho, Chá de boldo, Óleo de girassol, Capeba, Mastruz, Azeite de coco babaçu, Massa de macaxeira, Chá de folha de goiabeira e o óleo de copaíba, apresentando uma grande diversidade de finalidade, os participantes relataram que encontram mais facilidade em adquirir as plantas, a grande maioria encontra-as em seus quintais/hortas caseiras e utilizam por ser costume ou tradição ou até mesmo por ser mais fácil de adquirir em comparação com os medicamentos de farmácia, trazendo uma discussão interessante que é a questão da acessibilidade que os produtos naturais oferecem.

Abaixo estão descritas por meio do levantamento etnobotânico, as plantas mencionadas pelos participantes desta pesquisa, após seleção das espécies mais relevantes para o tratamento da leishmaniose.

3.1 Levantamento das atividades biológicas associadas as plantas medicinais de maior relevância para o tratamento anti-leishmania

Uma das plantas mencionadas durante esta pesquisa (conforme a Tabela 6) foi o Azeite de coco babaçu/babaçu, que tem por nome científico *Attalea speciosa Mart.* Essa espécie vegetal é conhecida popularmente como “babaçu, agassu, bagassu, buassu, guaguassu, oauassu e coco de macaco” (Corrêa, 1984). O babaçu é tido como o maior artefato oleífero nativo do mundo. É um dos principais produtos extrativos do Brasil, contribuindo significativamente para a formação da renda interna de alguns estados, como por exemplo o Maranhão. (Embrapa, 1984, Ibge 2015).

De acordo com dados etnobotânicos o babaçu é utilizado regionalmente como alimento e também como medicamento popular, para tratamento de inflamações, feridas crônicas, úlceras, cólicas e ulcerações de pele, assaduras e vulvovaginites (Souza et al, 2011).

Um estudo realizado por Silva (2017), realizado a partir de micropartículas de babaçu, com o objetivo de avaliar a ação imunomodulador na polarização de macrófagos e seu efeito anti-leishmania, onde obteve-se como resultado a indicação de que as micropartículas do babaçu podem ser fortes candidatas ao desenvolvimento de novos produtos, devido aos seus efeitos imunomoduladores na polarização de macrófagos infectados com *L. Amazonensis* e também pela potencialização da atividade anti-leishmania tanto para formas promastigotas como amastigotas. Estimulando novos estudos quanto aos seus efeitos sobre células humanas *in vitro* e em modelo animal da leishmaniose *in vivo*. Um estudo que indica que o uso do babaçu pode servir como protótipo de novas drogas a serem utilizadas no tratamento contra a leishmaniose tegumentar (Silva, 2017).

Outra planta mencionada nesta pesquisa, foi a *Citrus sinensis L. Osbeck*, nomes populares, parte utilizada da planta, uso e principais ações estão descritas na tabela 6. Conforme o estudo de Garcia et al (2017), quatro extratos brutos extraídos a partir da *C. sinensis* utilizados em testes para determinar o efeito antileishmania *in vitro* contra *L. amazonensis*, A viabilidade

de promastigotas de *L. amazonensis* após tratamento com CH, CD/Et e CEA. CEt/W não foi ativo contra os parasitos. Observou-se uma atividade antileishmania dose-dependente para os extratos de CH, CD/Et e CEA. Seus resultados demonstram que os extratos de CH, CD/Et e CEA apresentaram atividade leishmanicida. CH e CD/Et apresentam a maior atividade anti-leishmanicida observada no presente estudo com valores de IC50 de 25,91 e 54,23 µg/mL, respectivamente. De fato, *C. sinensis* tem sido descrita como uma fonte interessante de agentes antimicrobianos.

Sharma & Tripathi (2006), relatam em estudos anteriores o potencial antileishmania de extratos de *C. sinensis*. Os extratos hexano (CH) e diclorometano/etanol (CD/Et) apresentaram atividade antileishmanicida contra promastigotas e amastigotas intracelulares de *L. amazonensis*. Além disso, os extratos apresentaram efeito citotóxico no mesmo nível do fármaco de referência que é o Glucantime. No entanto, mais investigações serão necessárias para estabelecer a (s) substância (s) bioativa (s) encontrada (s) em CH e CD/Et. Sendo assim, este estudo destaca a investigação de *C. sinensis* como fonte promissora de agentes antileishmania.

Outra espécie mencionada, foi a *Chenopodium ambrosioides* L, algumas informações da planta, como nome popular, parte utilizada da planta e ações estão descritas na tabela 6.

Ela é pertencente ao gênero *Chenopodium* e família *Chenopodiaceae*, e é amplamente distribuída em todo o mundo (Ramos et al., 2011; Silva, et al., 2018). Apesar de ser conhecida principalmente pela sua atividade anti-helmíntica (Fenalti, 2016), ela apresenta outras atividades, como ações contra malária, ação anti-inflamatória crônica e antifibrótica (Cysne, et al., 2016; Souza; 2014), potencial antiedematogênico, atividade antioxidante, efeito antitumoral (Barros, 2013; Pereira, et al., 2015) e atividade leishmanicida (Bezerra, et al., 2006; Patrício et al., 2008; Monzote et al., 2014). Diversos compostos bioativos foram encontrados em *Chenopodium ambrosioides*, incluindo compostos fenólicos, ácidos graxos insaturados, tocoferóis e alguns açúcares (Barros, 2013). Além disso, essa espécie é abundante em flavonoides (rutina, quercetina e crisina) e terpenos (Kiuchi, et al., 2002).

Monzote e colaboradores (2014), em seu estudo realizaram uma comparação com relação a atividade contra a leishmaniose cutânea *in vivo* do óleo essencial de *C. Ambrosioides* e seus principais componentes químicos. A respeito do efeito antileishmanicida, o óleo essencial impediu o desenvolvimento da lesão comparado com animais não tratados. Além disso, a eficácia do óleo essencial também foi estatisticamente superior em comparação com a Glucantime®, medicamento de referência para o tratamento da leishmaniose.

Demonstrando assim, que o óleo essencial de *C. ambrosioides* inibe a progressão da infecção por leishmaniose tanto *in vitro* quanto *in vivo*. O óleo essencial apresentou concentração inibitória mínima e valores de EC50 de 27,82 e 3,74 g/mL, respectivamente, contra promastigotas de *L. amazonensis*. Apresentou atividade direta contra as formas extracelulares do parasita, inibindo o crescimento em 87,4% a 100 g/mL. *C. ambrosioides* também exibiu efeitos leishmanicidas *in vitro* contra promastigotas de *L. amazonensis*. (Monzote, et al 2014)

Além disso, Patrício e colaboradores (2008), sugeriram que o tratamento com extratos hidroalcoólicos desta planta pela via intralésional não só afeta os mecanismos reguladores que controlam a disseminação de *L. amazonensis*, mas também parece ter um efeito leishmanicida direto. Trabalhos anteriores demonstraram que *C. ambrosioides* tem a capacidade de recrutar macrófagos e afetar ainda mais a ativação de macrófagos, que é fundamental para o controle da *Leishmania*, através da indução de óxido nítrico. (Bezerra, et al., 2006; Patrício, et al., 2008; Monzote, et al., 2014)

Outra planta identificada na pesquisa, a *Aloe Vera*, os nomes populares, parte utilizada da planta, uso e principais ações estão descritas na tabela 6. Em um estudo realizado por Queiroz e colaboradores (2014) foi investigada a atividade leishmanicida de cinco espécies de plantas utilizadas na medicina popular no Brasil, entre elas a *Aloe vera* L. também apresentou atividade contra a leishmaniose, exibindo atividade direta contra formas promastigotas.

As atividades dos extratos vegetais aquosos contra a replicação extracelular de *L. amazonensis* foram avaliadas usando ensaios *in vitro*, que indiretamente medem o efeito contra formas intracelulares de *Leishmania*. A *A. vera* e *C. ambrosioides* (Duas das plantas mencionadas nesta pesquisa), exibiram atividade direta contra formas extracelulares; as porcentagens observadas de inibição do crescimento foram 75,6% e 82,1%, respectivamente, a 100 g/ML. Dutta e colaboradores (2007), demonstraram em seu estudo que, a incubação de promastigotas com exsudato foliar de *A. vera* causa a morte de promastigotas por meio de um mecanismo semelhante à apoptose de metazoários. No entanto, as vias de indução e/ou execução diferiram em nível molecular porque o efeito leishmanicida induzido por exsudato foliar de *A. vera* não envolveu caspases e proteases principais, aumento do Ca²⁺ citosólico ou geração de espécies reativas de oxigênio. Além disso, o exsudato foliar de *A. vera* também aumenta a produção de óxido nítrico. O óxido nítrico causa extensa fragmentação do DNA nuclear tanto em amastigotas axênicos quanto intracelulares de *L. amazonensis*, e este sinal de fragmentação é regulado por proteases não caspase do proteossoma.

Através desse estudo de Dutta e colaboradores (2007) foi possível observar a atividade leishmanicida *in vitro* contra promastigotas (82,9% de inibição de crescimento a 100 g/mL) e amastigotas (26,1% de inibição de crescimento a 10 g/mL) respectivamente. Foi demonstrada a presença de alcaloides, triterpenos, cianidinas, proantocianidinas, taninos e saponinas no exsudato foliar de *A. vera*. Alcaloides, triterpenos e compostos semelhantes a saponinas individualmente e sinergicamente têm atividade leishmanicida. Concluindo, que os dados dessa pesquisa indicam que a *A. vera*, por meio de sua atividade leishmanicida direta, que pode ser aumentada pela ativação de macrófagos do hospedeiro, é um agente anti-*Leishmania* eficaz que merece mais investigações farmacológicas.

O *Allium sativum L.*, outra planta também mencionada nesta pesquisa, nomes populares, parte utilizada da planta, uso e principais ações estão descritas na tabela 6. O *Allium sativum L.*, representa uma das plantas que estão presentes nos registros da Relação Nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS (RENISUS) (Mans, 2016; Moreira et al., 2002).

Esta planta, tem demonstrado atividade contra a infecção por *L. mexicana*, através de um efeito imunomodulador que induz uma resposta do tipo Th1, aumento de INF- γ e estimulação da produção de óxido nítrico (NO) em macrófagos, que impedem o progresso da infecção (Gamboa-Leon et al., 2007). Esses resultados apresentam grande consistência em outros estudos, como o de Ghazanfari et al (2006) e Wabwoba et al (2010) nos quais o extrato de *A. sativum* também mostrou um efeito inibitório contra a infecção por outras espécies de *Leishmania* (Ghazanfari; Hassan; Khamsipour, 2006; Wabwoba, et al., 2010)

Estudos realizados por Gamboa-Leon e colaboradores (2014), mostraram o uso da planta inteira ou do bulbo do *Allium sativum L.* (alho) em que não se observou a progressão da lesão para necrose em ratos, demonstrando atividade leishmanicida (Mans, et al., 2016).

Outra planta mencionada pelos participantes da pesquisa, foi a *Copaifera reticulada Ducke* (Fabaceae-Caesalpinioideae), nomes populares, parte utilizada da planta, uso e principais ações estão descritas na tabela 6. Apresenta as seguintes propriedades medicinais: analgésico, antibiótico, antiinflamatório, anti-séptico, antitético, antihelmíntico, antitumoral, balsâmico, cicatrizante, gastroprotetor, hipotensivo, trypanocidal. (Martins-da-Silva; Pereira e Lima, 2008).

O uso do óleo de copaíba para o tratamento de leishmaniose em países da América do Sul, incluindo Brasil, Peru e Guiana, é citado em artigos sobre etnofarmacologia. A atividade anti-leishmania de óleos provenientes de nove espécies de copaíbas foi avaliada em promastigotas e amastigotas axênicas de *L. amazonensis*, o mais ativo sendo aquele de *C. reticulada*, obtido a partir de um espécimen do estado do Pará que apresentou valores de CI50 de 5,0 μ g/mL em promastigotas e 15,0 μ g/mL em amastigotas axênicas. A análise deste óleo por CG-EM mostrou um teor de 78,2% de sesquiterpenos, aos quais se atribui a atividade leishmanicida, com predominância do β -cariofileno (40,9%). Em amastigotas intracelulares a CI50 foi de

20,0 µg/mL, e este óleo não afetou a viabilidade de macrófagos peritoneais na concentração de 500 µg/mL (Santos, et al., 2008).

Segundo um estudo realizado, a atividade *in vivo* do óleo de *Copaifera martii*, coletado de uma árvore em Tapará, estado do Pará, foi avaliada em ratos BALB/c infectados por *L. amazonensis*, por tratamento tópico, injeções intramusculares e subcutâneas, e por via oral, em comparação com Glucantime. O tratamento oral com o óleo reduziu significativamente o tamanho das lesões ($1,1 \pm 0,4$ mm) em comparação com o efeito em ratos não tratados ($4,4 \pm 1,3$ mm). O principal efeito ultra estrutural observado foi intumescimento mitocondrial. Nos ensaios *in vitro* também se observou um aumento na permeabilidade da membrana plasmática e despolarização da membrana mitocondrial. Os autores consideram que, embora o mecanismo de ação desta oleoresina não seja ainda claro, os resultados destes estudos indicam que o óleo de copaíba pode representar uma nova droga mais segura, de baixo custo, de administração mais simples (via oral) para o tratamento da leishmaniose cutânea (Santos et al., 2011).

4. Conclusão

Portanto, com base nos resultados desta pesquisa, é notório a grande necessidade de desenvolver novas formas de tratamento para a leishmaniose, a pesquisa mostrou através da aplicação dos questionários e do levantamento etnofarmacológico das plantas mais mencionadas pelos participantes, que o tratamento popular a base de produtos naturais utilizado por leigos pode trazer resultados promissores no tratamento da leishmaniose.

Foi evidenciado nesta pesquisa que metade dos participantes faziam uso de produtos naturais, sendo as principais plantas em uso, o azeite de coco, Laranja, Alfazema, Capim cheiroso, Babosa, Cachoá, Alho, Chá de boldo, Óleo de girassol, Capeba, Mastruz, Azeite de coco babaçu, Massa de macaxeira, Chá de folha de goiabeira e o óleo de copaíba. E conforme os dados da literatura, a Babosa (*Aloe Vera*), O alho (*Allium Sativum L.*), o Mastruz (*Chenopodium Ambrosioides*), a laranja (*Citrus Sinensis*), o Óleo de copaíba (*Copaifera Reticulada ducke*) e o azeite de coco babaçu (*Attalea speciosa*), foram as espécies que apresentaram maiores potenciais para o tratamento da leishmaniose.

O tratamento da leishmaniose feito a partir de produtos naturais de origem vegetal vem apresentando conforme os estudos apresentados nesta pesquisa, um grande potencial devido a sua diminuição sobre os efeitos tóxicos ao organismo, a sua elevada efetividade sobre o tratamento, é um meio de tratamento mais acessível tanto para os estudiosos, quanto para os indivíduos que se beneficiam de diversas plantas como foi mencionado pelos participantes desta pesquisa, além de ser mais sustentável, em comparação com o tratamento utilizado com as drogas convencionais.

É necessário, portanto, o prosseguimento dos estudos existentes e a necessidade de novos estudos sobre os mais amplos compostos bioativos encontrados em plantas medicinais, sempre visando a segurança, qualidade de vida e melhores resultados sobre o tratamento dos pacientes com a leishmaniose.

Agradecimentos

Agradeço a todos que fizeram parte desta pesquisa direta e indiretamente, orientação docente, família, amigos e a mim pela disposição e paciência.

Referências

- Bapela, M. J., Kaiser, M. & Meyer, J. J. M. (2017). South African Journal of Botany Antileishmanial activity of selected South African plant species. *South African Journal of Botany*. 108, 342-345.
- Barros, L., Pereira, E., Calhela, R.C., Dueñas, M., Carvalho, A. M., Buelga-Santos, C. & Ferreira, I. C. R. F. (2013). Bioactivity and chemical characterization in hydrophilic and lipophilic compounds of *Chenopodium ambrosioides L.* *Journal of Functional Foods*. 5(4), 1732- 1740.

- Bezerra, J. L., Costa, G. C., Lopes, T.C., Carvalho, I.C.D.S., Patrício, F. J., Sousa, S. M., Amaral, F. M. M., Rebelo, J. M. M., Guerra, R. N. M., Ribeiro, M. N. S. & Nascimento, F.R.F. (2006). Evaluation of the in vitro leishmanicidal activity of medicinal plants. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 16,631-637.
- Burza, S., Croft, S. L. & Boelaert, M. (2019). Leishmaniasis-authors' reply. *The lancet*. 393(10174), 872-873.
- Braga, E. A., Lima, A. M. A., Custódio, T. F., Lima, J. U. & Souza, J. A. L. (2019). O uso correto da planta medicinal mastruz (Chenopodium Ambrosioides). In: *Conexão Unifametro*, Fortaleza- CE.
- Brasil. (2012). Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília/DF.
- Brasil. (2020a). Leishmaniose tegumentar. Ministério da Saúde. <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-tegumentar-lt>.
- Brasil. (2020b). Leishmaniose visceral. Ministério da Saúde. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>.
- Brasil. (2022). Casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ministério da Saúde. Brasília/DF: SINAN/SVS/MS.
- Corrêa, M.P. (1984). Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. v.1. Rio de Janeiro: *Imprensa Nacional*. p. 225.
- Cysne, D. N., Fortes, T. S., Reis, A. S., Ribeiro, B. P., Ferreira, A. S., Amaral, F. M. M., Guerra, R. N. M., Marinho, C. R. F., Nicolete, R. & Nascimento, F. R. F. (2016) Antimalarial potential of leaves of Chenopodium ambrosioides L. *Parasitology Research*. 115(11), 4327-4334.
- Dutta, A., Mandal, G., Mandal, C. & Chatterjee, M. (2007). In vitro antileishmanial activity of aloe vera leaf exudate: a potential herbal therapy in leishmaniasis. *Glycoconjugate journal.*, 24(1), 81-86.
- Embrapa-Empresa Brasileira de pesquisa agropecuária. (1984). *Babaçu: Programa Nacional de pesquisa*. Departamento de orientação e apoio a programação de pesquisa, *Embrapa-CCT*. Brasília-DF.
- Fenalti, J. M., Baccega, B., Mata-Santos, T., Santos, P.C. & Scaini, C.J. (2016). Diversidade das plantas brasileiras com potencial antihelmíntico. *VITALLE-Revista de Ciências da Saúde*, 28(1), 38-49.
- Fundação Nacional de Saúde-Funasa. (2001). Guia de vigilância epidemiológica. (5a ed.), Brasília: Funasa.
- Gamboa-Leon, M. R., Vera-Ku, M., Peraza-Sanchez, S. R., Ku-Chulim, C., Horta-Baas, A. & Rosado-Vallado, M. (2014). Atividade antileishmanial de uma mistura de tridax procumbens e allium sativum em camundongos. *Parasita*. 21(15).
- Gamboa-Leon, M. R., Aranda-González, I., Mut-Martin, M., García-Miss, M. R. & Dumonteil, E. (2007). Controle in vivo e in vitro de leishmania mexicana devido à produção de NO induzida pelo alho. *Revista escandinava de imunologia*. 66, 508-514.
- Garcia, A. R., Amaral, A.C.F., Azevedo, M. M. B., Corte-Real, S., Lopes, R. C., Alviano, C. S., Pinheiro, A. S., Vermelho, A. B. & Rodrigues, I. A. (2017). Cytotoxicity and anti-Leishmania amazonensis activity of Citrus sinensis leaf extracts. *Pharmaceutical biology*. 55, 1780-1786.
- Guimarães-Costa, A. B., Nascimento, M. T. C., Froment, G. S., Soares, R. P. P., Morgado, F. N., Conceição-Silva, F. & Saraiva, E. M. (2009) Leishmania amazonensis promastigotes induce and are killed by neutrophil extracellular traps. *Proceedings of the national academy of sciences*. 21(106), 6748- 6753.
- Ghazanfari, T., Hassan, Z. M. & Khamesipour, A. (2006) Enhancement of peritoneal macrophage phagocytic activity against Leishmania major by garlic (Allium Sativum) treatment. *Journal of ethnopharmacology*. 103(3), 333-337.
- Hubert, D. J., Céline, N., Michel, N., Gogulamudi, V. R., Florence, N. T., Johnson, B. N., Bonaventure, N. T., Singh, L. P. & Sehgal, R. (2013). In vitro leishmanicidal activity of some Cameroonian medicinal plants. *Experimental Parasitology*, 134(3), 304-308.
- Ibge-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2015). Produção da extração vegetal e silvicultura, 30, 1-48.
- Kaye, P. & Scott, P. (2011). Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. *Nature Reviews Microbiology*, 9(8), 604-14.
- Kiuchi, F., Itano, Y., Uchiyama, N., Honda, G., Tsubouchi, A., Shimada, J. N. & Aoki, T. (2002). Monoterpene hydroperoxides with trypanocidal activity from Chenopodium ambrosioides. *Journal of Natural Products*, 65(4), 509-512.
- Lucena, R. V. & Medeiros, J. S. (2018). Caracterização epidemiológica da leishmaniose visceral humana no nordeste brasileiro entre 2010 e 2017. *Journal of Biology & Pharmacy and agricultural management*. Campina Grande/PB, 14, e.4.
- Maleki, F., Zarebavani, M., Mohebbali, M., Dayer, M. S., Hajjaliliani, F. & Tabatabaie, F. (2017). In vitro and in vivo susceptibility of Leishmania major to some medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 7(1), 37-42.
- Mans, D. R. A., Beerens, T., Magali, I., Soekhoe, R. C., Schoone, G. J., Oedairadsingh, K., Hasrat, J. A., Bogaart, E. V. D. & Schalling, H. D. F. H. (2016). In vitro evaluation of traditionally used Surinamese medicinal plants for their potential antileishmanial efficacy. *Journal of Ethnopharmacology*. 180, 70-77.
- Martins-da-Silva, R. C. V., Pereira, J. F. & Lima, H. C. (2008). O gênero Copaifera (Leguminosae - Caesalpinioideae) na Amazônia brasileira. *JBRJ. Rodriguésia*. 59(3), 455-476.
- Maquiaveli, C. C., Oliveira e Sá, A. M., Vieira, P. C. & Silva, E. R. da. (2016). Stachytarpheta cayennensis extract inhibits promastigote and amastigote growth in Leishmania amazonensis via parasite arginase inhibition. *Journal of Ethnopharmacology*. 192, 108-113.
- Monzote, L., Pastor, J., Scull, R. & Gille, L. (2014). Antileishmanial activity of essential oil from Chenopodium ambrosioides and its main components against experimental cutaneous leishmaniasis in BALB/c mice. *Phytomedicine*. 21(8-9), 1048-1052.

- Moreira, R. C. R., Rebêlo, J. M. M., Gama, M. E. A. & Costa, J. M. L. (2002). Nível de conhecimentos sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública. Ministério da saúde. Brasil.* 18(1), 187-195.
- Patrício, F. J., Costa, G. C., Pereira, P. V. S., Aragão-filho, W. C., Sousa, S. M., Frazão, J. B., Pereira, W. S., Maciel, M. C. G., Silva, L. A., Amaral, F. M. M., Rebêlo, J. M. M., Guerra, R. N. M., Ribeiro, M. N. S. & Nascimento, F. R. F. (2008). Efficacy of the intralesional treatment with *Chenopodium ambrosioides* in the murine infection by *Leishmania amazonensis*. *Journal of Ethnopharmacology.* 115(2), 313-319.
- Pereira, N. G., Rodrigues, J., Vieira, L., Teófilo, K., Figueiredo, F. J. B. & Diaz-Souza, M. V. (2015). Antimicrobial Potential of *Passiflora alata* and *Piper methysticum* hydroalcoholic extracts, Phytotherapies of Anxiolytic-like Activity. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2(2), 31-33.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. S., Pereira, F. J. & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM. https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/358/2019/02/Metodologia-da-Pesquisa-Cientifica_final.pdf
- Queiroz, A. C., Dias, T. L. M. F., Matta, C. B. B. da., Silva, L. H. A. C., Araújo-júnior, J. X., Araújo, G. B., Moura, F. B. P. & Alexandre-Moreira, M. S. (2014). Antileishmanial Activity of Medicinal Plants Used in Endemic Areas in Northeastern Brazil. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine.* p.1-9.
- Ramos, U. F., Soledade, S. C. & Baptista, E. R. (2011). Utilização de plantas medicinais pela comunidade atendida no Programa Saúde da Família da Pirajá, Belém, PA. *Infarma.* 24(5-6), 10-18.
- Ready, P. D. (2013). Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. *Annu. Annual review of entomology.* 58, 227-50.
- Rey, L. (2011). Bases da parasitologia médica. *Guanabara Koogan.* (3a ed.).
- Sandjo, L. P., Moraes, M. H., Kuete, V., Kamdoun, B. C., Ngadjui, B. T. & Steindel, M. (2016). Individual and combined antiparasitic effect of six plant metabolites against *Leishmania amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters.* 26(7), 1772-1775.
- Santos, A. O., Ueda-Nakamura, T., Filho, P. D., Junior, V. F. V., Pinto, A. C. & Nakamura, C. V. (2008). Effect of Brazilian copaiba oils on *Leishmania amazonensis*. *Elsevier. Journal of Ethnopharmacology.* 120(2), 204-208.
- Santos, E. S., Garcia, F. P., Outuki, P. M., Hoscheid, J., Goes, P. R. N., Cardozo-filho, L., Nakamura, C. V. & Cardoso, M. L. C. (2016). Optimization of extraction method and evaluation of antileishmanial activity of oil and nanoemulsions of *Pterodon pubescens* benth. Fruit extracts. *Experimental Parasitology.* 170, 252-260.
- Santos, A. O., Costa, M. A., Ueda-Nakamura, T., Dias-Filho, B. P., Veiga-Júnior, V. F., Lima, M. M. S. & Nakamura, C. V. (2011). *Leishmania amazonensis*: Effects of oral treatment with copaiba oil in mice. *Elsevier. Experimental Parasitology.* 129(2), 145-151.
- Saraiva, L., Lopes, J., Oliveira, G. B. M., Batista, F. A., Falcão, A. L. & Filho, J. D. A. (2006). Estudo dos flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em área de leishmaniose tegumentar americana nos municípios de Alto Caparaó e Caparaó, Estado de Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 39(1), 56-63.
- Silva, M. C. P. (2017). *Micro/Nanopartículas poliméricas e biodegradáveis de mesocarpo de babaçu: Ação imunomodulador na polarização de macrófagos e efeito anti-Leishmania.* [Tese de doutorado]. Programa de pós-Graduação em ciências da saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- Silva, D.R., Ferreira, S. A. M., Silva, T. S., Sette-de-Sousa, P. H. & Silva, A. C. B. (2018) Atividade antimicrobiana do extrato de *Chenopodium ambrosioides* e ruta graveolens sobre *Streptococcus mutans*. *Arch Health Invest.* 7(4).
- Sigrist, S. R. (2012). Plantas medicinais-Aromáticas-Condimentares. <https://www.ppmac.org/content/sobre-PPMAC>
- Sharma, N. & Tripathi, A. (2006). Fungitoxicity of the essential oil of *Citrus sinensis* on post-harvest pathogens. *World J Microbiol Biotechnol.* 22:587-593.
- Sharma, N. & Tripathi, A. (2008). Effects of *Citrus sinensis* (L.) Osbeck epicarp essential oil on growth and morphogenesis of *Aspergillus niger* (L.) Van Tieghem. *Microbiol Res.* 163:337-344.
- Souza, J. P. J. (2014). *Efeito anti-inflamatório do extrato hidroalcoólico de folhas de Chenopodium ambrosioides L. na bexiga de ratos submetidos à cistotomia.* [Dissertação de Mestrado] – Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
- Souza, M. H. S. L., Monteiro C.A., Figueiredo, P. M. S., Nascimento, F. R. F. & Guerra, R. N. M. (2011). Ethnopharmacological use of babassu (*Attalea speciosa* Mart) in communities of babassu nut breakers in Maranhão, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology.* 133 (1): 1-5.
- Tavares, S. A., Barbosa, M.do C. S., Campos, C. A. C. & Lucena, A. G. de. (2015). *Plantas medicinais.* Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Brasília, DF: EMATER-DF.
- Teles, C. B. G., Moreira, L. S., Silva, A. A. E., Facundo, V. A., Zuliani, J. P., Stabeli, R. G. & Silva-Jardim, I. (2011). Activity of the lupane isolated from *Combretum leprosum* against *Leishmania amazonensis* promastigotes. *Journal of the. Brazilian Chemical Society.* 22(5), 936-942.
- Torres-Guerrero, E., Quintanilla-Cedillo, M. R., Ruiz-Esmenjaud, J. & Arenas, R. (2017). Leishmaniasis: a review. *F1000 Research*, version 1, 6: 750.
- Vasconcelos, J. M., Gomes, C. G., Sousa, A., Teixeira, A. B. & Lima, J. M. (2018). Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Análises Clínicas.* 50 (3): 221-227.
- Wabwoba, B. W., Anjili, C. O., Ngeiywa, M. M., Ngure, P. K., Kigonda, E. M., Ingonga, J. I. & Makwali, J. (2010). Experimental chemotherapy with *Allium Sativum* (Liliaceae) methanolic extract in rodents infected with *Leishmania major* and *Leishmania donovani*. *Journal of vector borne diseases.* 47,160-167.
- World health Organizations-Who. (2021). *Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis.* In: Who Technical Report Series, Organization, W.H., Editora World Health Organization. p. 201, 2021.