



FURG

Vittalle

ISSN 2177-7853

Diversidade das plantas brasileiras com potencial anti-helmíntico

Juliana Montelli Fenalti^{a*}, Bruna Baccega^a, Tais Mata-Santos^b, Paula Costa Santos^b, Carlos James Scaini^b

^aPrograma de Pós graduação em Parasitologia da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

^bPrograma de Pós Graduação em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

RESUMO

As plantas medicinais constituíram durante séculos a base da medicina tradicional, fundamentada nos conhecimentos empíricos de diferentes culturas, passadas entre gerações. A partir de plantas ou derivados vegetais são obtidos os medicamentos fitoterápicos, que contêm substâncias bioativas e são utilizados com finalidade profilática, curativa ou paliativa. Aproximadamente 80% da população mundial faz uso da medicina tradicional, e desta, 85% utilizam espécies vegetais, as quais são utilizadas para o tratamento e controle de diferentes enfermidades, incluindo as parasitoses. As plantas medicinais são uma alternativa econômica para o controle e tratamento de parasitos gastrintestinais. Este artigo tem como objetivo descrever, através de uma revisão bibliográfica, as diversas plantas com potencial anti-helmíntico, demonstradas em estudos etnobotânicos. Foram verificados vários estudos com parasitas de animais, possivelmente devido ao desenvolvimento de resistência dos helmintos aos tratamentos convencionais disponíveis.

Diversity of brazilian plants with anthelmintic activity

ABSTRACT - Medicinal plants for centuries constituted the basis of traditional medicine of human populations, grounded on empirical knowledge, practices, theories, beliefs and experiences of different cultures, passed from generation to generation. From plants or plant derivatives are obtained by the herbal medicines that contain bioactive substances, used with prophylactic, curative or palliative. Approximately, 80% of the population uses traditional medicine, and of those, 85% use plant species, which are used for treatment and control of different diseases, including intestinal helminthiasis. Plants are an economic alternative for the control and treatment of gastrointestinal parasites. This article aims to describe, through a literature review, some plants with potential anthelmintic, demonstrated in ethnobotanical studies. Data indicated a lot of studies with animal parasites, probably due to the resistance of these helminthes to the conventional treatments available.

Histórico do Artigo

Recebido em: 05/10/2016

Aceito em: 15/11/2016

Palavras-chaves:

plantas medicinais
medicina tradicional
fitoterápicos
doenças parasitárias
anti-helmíntico
extrato de plantas

Keywords

medicinal plants,
traditional medicine,
herbal medicine, parasitic
diseases, anthelmintic,
plant extracts

1. Introdução

Estima-se que quatro bilhões de pessoas, em todo o mundo, estão expostas ao risco de infecção por helmintos (1). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), um bilhão de pessoas estão parasitadas por *Ascaris lumbricoides*, 795 milhões por *Trichuris trichiura* e 740 milhões pelos ancilostomídeos *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale* (2).

No Brasil, as parasitoses intestinais possuem alta prevalência em populações de nível socioeconômico mais baixo, devido às precárias condições de saneamento, educação e

habitação, colaborando com o agravamento dos quadros de anemia, desnutrição e retardo no desenvolvimento físico (3, 4).

As plantas medicinais podem ser uma alternativa no tratamento e controle das parasitoses intestinais (5, 6). Desde a Declaração de Alma-Ata, organizada pela OMS e pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), é enfatizada a necessidade de valorizar a utilização das plantas medicinais e dos fitoterápicos, visto que cerca de 80% da população mundial faz uso da medicina tradicional, e desta, 85% utilizam plantas medicinais (2, 7, 8). A medicina tradicional está baseada nos conhecimentos, habilidades e práticas alicerçadas em teorias, crenças e experiências de diferentes culturas, utilizadas no cuidado com a saúde (9), com a finalidade de prevenir e tratar doenças ou aliviar sintomas (10).

Observa-se um crescimento significativo das medicinas alternativas, conhecidas como terapia complementar, dentre elas a fitoterapia (11). É possível observar que 70% a 90% da população dos países em desenvolvimento fazem uso de plantas medicinais na atenção primária a saúde bem como em países industrializados, como França, Canadá, Alemanha e Itália (2, 12).

As plantas medicinais e os fitoterápicos contêm substâncias bioativas que podem ser benéficas ou nocivas à saúde humana, dependendo da dose empregada (13). A ação das substâncias bioativas das plantas, bem como, suas doses terapêuticas devem ser devidamente elucidadas. Estudos nesse sentido são respaldados pelo emprego de possíveis efeitos benéficos de derivados vegetais e também devidos grandes número de espécies existentes, especialmente no território brasileiro (14).

Considerando que as parasitoses intestinais são amplamente distribuídas, afetando uma classe socioeconômica desfavorecida, com difícil acesso aos medicamentos e a crescente resistência dos parasitos de animais aos anti-parasitários, há uma crescente preocupação para que os efeitos observados em animais sejam observados na população humana (15). Este trabalho teve como objetivo fazer um revisão sobre as plantas medicinais ressaltando as que são utilizadas pela população e descritas na literatura com atividade anti-parasitária, a fim de demonstrar o potencial dos vegetais como alternativa para o tratamento das enteroparasitoses, tanto humana quanto animal.

2. Material e métodos

Este estudo constitui-se de uma revisão sistemática da literatura, no qual foi efetuada consulta de livros e artigos científicos selecionados por meio de buscas em bases de dados como PubMed, SciELO, LILACS, Scopus e no portal de Periódicos da Capes. A busca nos bancos de dados foi realizada empregando-se os seguintes descritores: “plantas medicinais”, “fitoterapia”, “medicina tradicional”, “anti-helmínticos”, “medicinal plants”, “anthelmintic”, “plant extracts” e “phytotherapy”. Associando os descritores para refinar as buscas, foram encontrados em torno de 1600 artigos. Com base no título e nos resumos foram selecionados todos os periódicos que fossem relevantes para a leitura do texto na íntegra.

3. Revisão bibliográfica

Plantas medicinais no Brasil

No Brasil, os conhecimentos adquiridos, passados de geração em geração, deram origem às práticas médicas primordiais (16), derivadas da população indígena, dos colonizadores europeus e dos escravos africanos (17, 18).

Os jesuítas tiveram um papel importante, pois ao peregrinar em exposição constante a diferentes enfermidades que acometiam os índios, selecionaram algumas ervas medicinais

empregadas pela população indígena e ampliaram as receitas terapêuticas provenientes da vegetação nativa. Essas foram difundidas pelos bandeirantes no Brasil colonial como “remédios de paulistas” (19).

O tratado de patologia e terapêutica de Guilherme Piso, “*Historia Naturalis Brasiliae*” (1648), financiado por Maurício de Nassau, foi considerado um marco nas investigações médicas no Brasil. Na primeira parte, “*Medicina brasilienses*”, Piso descreveu as plantas, seus efeitos e o modo de preparo, a partir de informações colhidas da população. Já na segunda parte, intitulada “*Historia rerum naturalium Brasiliae*”, ele descreveu o herbário de Georg Marggraf, composto de anotações botânicas dos seis anos de sua estadia em Pernambuco (1638-1644), sendo considerado o primeiro herborizador do Brasil (20).

No século XIX e XX, cientistas estrangeiros realizaram expedições para colheita de plantas das matas brasileiras, devido à sua importante diversidade. Desse modo, foram catalogadas e caracterizadas dezenas de espécies de plantas medicinais brasileiras na Europa (21). Marques (22) chamou a atenção para a retirada de plantas medicinais do Brasil, ocorrida sob o indiferente olhar das autoridades.

E os saberes sobre as plantas que curam se consolidariam como precursores das ciências farmacêuticas sob novas nomenclaturas e com outras nacionalidades. Os saberes dos brasilíndios foram silenciados enquanto cientistas estrangeiros extraíam o princípio ativo das plantas brasileiras (20).

Na Europa, muitas plantas tiveram sua eficácia comprovada cientificamente, e outras foram consideradas plantas medicinais, porém, não para o uso popular, mas para a extração de princípios ativos com propriedades farmacológicas (21).

Atualmente, a pesquisa etnobotânica cresceu visivelmente na última década em muitas partes do mundo, em especial na América Latina e, particularmente, em países como o México, a Colômbia e o Brasil (23), sendo necessária a interação da indústria farmacêutica com as universidades a fim de promover o desenvolvimento tecnológico (24, 25).

Normatização para uso de plantas medicinais e de fitoterápicos

Em 1977, a OMS recomendou com insistência aos estados membros para usarem os seus sistemas tradicionais de medicina (26). Na Assembleia Geral da Organização Mundial de Saúde, realizada em 1978, foi reconhecida amplamente a importância das plantas medicinais nos cuidados com a saúde (27).

No Brasil, no início da década de 1980, em resposta à Resolução WHA 31.33/1978 da OMS surgiram as primeiras mudanças através das Diretrizes e Prioridades de Investigação em Saúde (28).

Em 1982, o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos (PPPM/Ceme) do Ministério da Saúde (MS) estimulou o desenvolvimento de uma terapêutica alternativa ou complementar com o uso de medicamentos fitoterápicos, com base no real valor farmacológico de preparações de uso popular (29).

Em 1988, a Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação (CIPLAN) implantou a fitoterapia nos serviços de saúde com a criação de procedimentos e rotinas relativas à prática da fitoterapia nas Unidades Assistenciais Médicas, contemplando também a orientação para os profissionais da área da saúde por meio das Comissões Interinstitucionais de Saúde (CIS) (30).

Em 2004, o Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) (31) aprovou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, incentivando o desenvolvimento de novos produtos fitoterápicos para o tratamento e o controle de doenças (31).

Em 2006, o país aprovou documentos que norteiam aspectos da cadeia produtiva dos fitoterápicos e seu uso como terapia oficial. Dentre esses, destacam-se o Decreto nº 5.813/2006, que aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF), a fim de realizar pesquisas para a validação das supostas propriedades terapêuticas, e a Portaria 971/2006/MS, que aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), e que recomenda a inserção de serviços relativos à fitoterapia pelas Secretarias de Saúde dos estados, dos municípios e do distrito federal, nos sistemas de atenção à saúde (32).

Em fevereiro de 2009, o Ministério da Saúde divulgou a Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS (RENISUS), composta por 71 espécies com potencial terapêutico. Essa relação teve como finalidade orientar pesquisas de avaliação da segurança e da eficácia do uso de plantas medicinais pela população (33).

Em 2010 (Portaria 886/2010, Ministério da Saúde), foi instituída a “Farmácia-Viva” no âmbito do SUS (34). É importante salientar que o “Projeto Farmácia-Viva” foi criado em 1985, visando a promover o resgate e a valorização da cultura popular (8).

Plantas com atividade anti-helmíntica avaliadas pela comunidade científica

Setenta e quatro plantas foram selecionadas para testagem no PPPM/Ceme criado em 1982 (29), porém somente 46 foram avaliadas durante o programa. Dentre as plantas avaliadas, seis apresentaram ação anti-helmíntica: *Allium sativum*, *Annona squamosa*, *Chenopodium ambrosioides*, *Cucurbita maxima*, *Mentha spicata* e *Momordica charantia* (35).

Na medicina veterinária o estudo relacionado às plantas medicinais expande-se rapidamente comparado aos estudos em humanos, devido à resistência de algumas espécies de helmintos gastrintestinais perante os anti-helmínticos comerciais utilizados em bovinos, ovinos, caprinos e frangos (36-39). Além disso, o uso maciço de anti-helmínticos também causa liberação de resíduos nos produtos de origem animal (carne, vísceras, leite), nocivos à saúde humana (40). Algumas das plantas relacionadas pelo Ministério da Saúde na RENISUS já tiveram sua atividade anti-helmíntica avaliada frente a alguns parasitos de importância médica veterinária, como pode ser observado na Tabela 1. Entretanto, outras plantas não inseridas na RENISUS já foram avaliadas, apresentando resultados promissores, tornando-se uma alternativa na busca de novos fármacos e de recurso no controle parasitário (Tabela 2).

Na área da parasitologia veterinária o uso de produtos de origem vegetal no controle dos parasitos de animais de produção e de companhia, tem se mostrado promissor, com a possibilidade de inibir os parasitos em alguma fase do ciclo de vida. Além disso, em relação a antiparasitários convencionais, esses produtos possuem baixo custo, menores efeitos colaterais e prolongam o aparecimento de resistência parasitária (49, 50).

O alho (*Allium sativum*) é uma planta originada da Ásia, utilizada desde a Antiguidade na terapêutica de muitas moléstias, seu cultivo e uso medicamentoso é mundialmente conhecido (51). A espécie *A. sativum* contém em todas as suas partes, principalmente no bulbo, uma substância chamada aliina, responsável por seu odor e pela atividade biológica. Apresenta cerca de 0,9% de óleo essencial sulfurado, o responsável pela atividade anti-helmíntica contra ascarídeos, oxiurídeos e tenídeos (5).

Momordica charantia é uma planta que tem sido utilizada frequentemente como uso medicinal, conhecida popularmente como melão-de-São-Caetano. Cresce em áreas tropicais da Ásia, Amazônia, oeste Africano e no Caribe, sendo utilizada na medicina popular em países em desenvolvimento. Os frutos, folhas e raízes são utilizados comumente para diabetes como cicatrizante, no tratamento de cólicas e contra parasitas internos e ectoparasitas e no tratamento de cólicas (52). Em um estudo realizado com *M.*

charantia, foi possível observar a capacidade dos extratos obtidos desta planta de impedir o desenvolvimento do miracídio em ovos de *Fasciola hepatica* devido à presença de taninos (53).

Tabela 1. Plantas medicinais com atividade anti-helmíntica e inseridas na RENISUS

Espécie	Produto	Atividade	Parasito	Referência
<i>Achillea millifolium</i> (Asteraceae) “mil-folhas”	Extrato aquoso e etanólico (25 mg/mL ⁻¹)	Inibição da motilidade (<i>in vitro</i>) EA*: (94,44%) EE*: (88,88%)	<i>Haemonchus contortus</i>	Tariq et al. (41)
<i>Lippia sidoides</i> (Verbenaceae) “alecrim-pimenta”	Extrato hidroalcoólico (500 mg/mL ⁻¹)	98% de redução do embrião dos ovos (<i>in vitro</i>)	Trichostrongylidae	Souza et al. (39)
<i>Mentha piperita</i> (Lamiaceae) “hortelã-pimenta”	Extrato aquoso de folhas (115,9 mg/mL ⁻¹)	Redução superior a 95% do n° de larvas infectantes (<i>in vitro</i>)	<i>Haemonchus contortus</i> , <i>Trichostrongylus</i> sp.	Almeida et al. (42)
<i>Mentha villosa</i> (Lamiaceae) “hortelã”	Hidrolato de ramos/folhas a 100%	100% na redução da eclosão de larvas (<i>in vitro</i>)	Nematóides gastrintestinais de bovinos	Nascimento et al. (43)
<i>Zingiber officinale</i> (Zingiberaceae) “gingibre”	Pó bruto e extrato aquoso do caule	66,6% de redução do OPG* (<i>in vivo</i>)	Nematóides gastrintestinais de ovinos	Iqbal et al. (44)

* OPG: n° de ovos por grama de fezes *EA: extrato aquoso *EE: extrato etanólico

Tabela 2. Plantas medicinais com atividade anti-helmíntica e não inseridas na RENISUS

Espécie	Produto	Atividade	Parasito	Referência
<i>Acacia molissima</i> (Fabaceae) “acácia-negra”	Extratos taninos condensados (1,6 g/kg)	Redução OPG* (<i>in vivo</i>)	<i>Haemonchus contortus</i> , <i>Trichostrongylus</i> sp.	Minho et al. (45)
<i>Anacardium humile</i> (Anacardiaceae) “cajuzinho-do-cerrado”	Extrato aquoso (187,5 mg/mL ⁻¹) e extrato etanólico (100 mg/mL ⁻¹) de folhas	Inibição do desenvolvimento larval (<i>in vitro</i>) EA: 100% EE: 99,6%	<i>Haemonchus</i> spp. <i>Strongyloides</i> spp. <i>Trichostrongylus</i> spp.	Nery et al. (46)
<i>Cymbopogon citratus</i> (Poaceae) “capim-santo”	Extrato aquoso (224 mg/mL ⁻¹)	Redução do número de larvas (<i>in vitro</i>)	<i>Haemonchus contortus</i> (97,79%) <i>Oesophagostomum</i> (97,08%)	Almeida et al. (47)
<i>Digitaria insularis</i> FEDDE (Poaceae) “capim-açu”	Extrato aquoso (138,75 mg/mL ⁻¹)	Redução do número de larvas (<i>in vitro</i>)	<i>Haemonchus contortus</i> (98,94%) <i>Oesophagostomum</i> (97,38%)	Almeida et al. (48)

* OPG: n° de ovos por grama de fezes

Na medicina herbal, uma substância natural conhecida como *Nigella sativa* é por vezes utilizada para tratar certas condições de saúde. Também chamada de semente preta, cominho preto e flor de erva-doce, encontra-se em toda a Índia, Arábia e Europa. Tem sido relatado que o óleo de *N. sativa* possui ações sobre cestodeos e nematodeos (54).

Ali et al. (55) em um estudo realizado em camundongos, utilizou dois extratos *N. sativa* e *Chroococcus turgidus* para avaliar seu efeito sobre o *Schistosoma mansoni*. Esses animais mostraram uma diminuição significativa da carga total de vermes adultos e de ovos

depositados pelas fêmeas no fígado dos ratos, resultante de uma diminuição significativa da fecundidade destes vermes em seus hospedeiros.

O arbusto *Clerodendrum viscosum* é amplamente distribuído nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, particularmente na Índia, é amplamente utilizado entre os nativos contra várias doenças (56). No estudo realizado com *C. viscosum*, em aves infectadas com o cestódeo *Raillietina tetragona*, foi observada atividades anti-helmíntica e alterações estruturais no tegumento do parasito, resultando em alterações na permeabilidade e levando à paralisia e morte subsequente (56).

Outro vegetal que merece atenção é *Zingiber officinale* conhecido popularmente como gengibre. Trata-se de uma herbácea, comercializada como especiaria, é oriunda da ilha de Java, da Índia e da China, de onde se difundiu pelas regiões tropicais do mundo. Alguns compostos do gengibre são benéficos em certos casos de diarreia e náuseas (57).

A cúrcuma (*Curcuma longa* L.), espécie originária do sudeste asiático, é considerada uma preciosa especiaria. Com a proibição do uso de pigmentos sintéticos nos principais países da América do Norte e Europa, têm sido procuradas alternativas naturais. A cúrcuma, além de sua principal utilização como condimento, possui substâncias antioxidantes, antimicrobianas e corantes (curcumina) que lhe conferem possibilidade de emprego nas áreas de cosméticos, têxtil, medicinal e alimentício (58).

Bazh & El-Bahy (59) em um estudo realizado em frangos, empregou o uso gengibre e curcumina, *in vivo* e *in vitro* sobre ovos de *Ascaridia galli*. O ensaio *in vivo* registrou taxas de mortalidade mais baixas do que o estudo *in vitro* sobre os ovos do ascarídeo.

Na Índia, a casca de *Oroxylum indicum* é empregada como um medicamento tradicional para curar infecções intestinais causadas por helmintos em humanos. Conhecida pelo nome comum de ababangai, *O. indicum*, é uma espécie de arbustos da família das bignoniáceas, nativo do leste da Índia e das Filipinas. A sua casca tem aplicações medicinais, no caso de diarreias (60).

Na pesquisa realizada por Deori & Yadav (61), a eficácia anti-helmíntica do extrato da casca de *O. indicum* sobre larvas e adultos de *Hymenolepis diminuta*, *in vitro* e *in vivo*, demonstrou efeitos positivos contra os vermes tanto na forma larval quanto na adulta.

Na Etiópia, *Embelia schimperi* tem sido usado para o tratamento de parasitas intestinais durante séculos. O estudo realizado por Debebe *et al.* (62) avaliou a eficácia e toxicidade aguda da *E. schimperi* sobre larva de *Hymenolepis nana* *in vitro* e *in vivo*, e concluiu que *E. schimperi* parece possuir alguma atividade antihelmíntica.

A utilização de plantas alternativas como agentes terapêuticos remete à Antiguidade, e possui aplicação até os dias atuais (63). O consumo de plantas medicinais tem base na tradição familiar e tornou-se prática generalizada na medicina popular (64). A comunicação oral é o principal meio pelo qual o conhecimento é transmitido, devido ao contato intenso e prolongado dos homens mais velhos com os mais novos (65).

As pesquisas com recursos naturais vêm se intensificando nas últimas décadas nos centros universitários. Na área farmacêutica, os extratos de plantas, foram e continuam sendo utilizados em grande relevância, para o desenvolvimento de protótipos de fármacos e como fonte de matéria-prima (66). Desde então, a participação de produtos naturais no escopo das substâncias bioativas que se tornam fármacos é marcante para o planejamento de novos fármacos (67). Dessa forma, os produtos naturais apresentam-se como importante recurso na busca de novas substâncias com atividades biológicas relevantes.

Nas indústrias é nítido o ressurgimento do interesse em produtos naturais como fármacos (68), devido a dependência, principalmente em áreas endêmicas onde tratamentos repetidos são constantes, e podem favorecer a seleção de cepas resistentes ao medicamento. Sendo assim, a busca por novas substâncias com atividade antiparasitária é um alvo essencial.

Neste contexto, as plantas medicinais são fontes potenciais como candidatos a protótipos de novos fármacos (69, 70).

4. Considerações finais

A grande biodiversidade da flora brasileira e o largo consumo de produtos de origem vegetal estimularam o crescimento dos fitoterápicos em nível industrial, tornando necessário o registro dos mesmos e incentivando as pesquisas nas universidades.

Deve-se buscar o conhecimento científico das plantas utilizadas com fim medicinal pela população, na maioria das vezes na forma de chá, avaliando as possíveis reações adversas, contraindicações e toxicidade.

A reorientação dos serviços de saúde é de extrema importância, tendo em vista a resistência dos parasitos aos anti-helmínticos, os resultados promissores do emprego de plantas de uso popular no controle das parasitoses de diversas espécies animais e o difícil acesso da população brasileira aos medicamentos.

Deve ser salientado que o uso de plantas medicinais e fitoterápicos também é promovido pela crise econômica que afeta o país, servindo como ferramenta para a população de baixa renda para aliviar sintomas e tratar algumas doenças devido ao seu baixo custo, enfermidades as quais não interessam a indústria farmacêutica que está atraída particularmente por tecnologias voltadas à medicação da linha oncológica e antidepressiva.

Portanto, tornam-se necessários estudos que comprovem cientificamente a eficácia e segurança dessa prática terapêutica milenar através de ensaios de citotoxicidade e pré-clínicos, indispensáveis para o processo de validação no seu potencial de atuação sobre parasitos.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1. CDC - Division of Parasitic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA. 2010. The Burden of Soil-transmitted Helminths. Disponível em: http://www.cdc.gov/globalhealth/ntd/diseases/sth_burden.html Acessado em: 13/09/2016.
2. World Health Organization (WHO) – Intestinal worms. Soil-transmitted helminthes. Disponível em: http://www.who.int/intestinal_worms/en/ Acessado em: 13/09/2016. WHO (2011).
3. Uchôa CMA, Lobo AGB, Bastos OMP, Matos AD. Parasitoses intestinais: prevalência em creches comunitárias da cidade de Niterói, Rio de Janeiro – Brasil. *Rev Inst. Adolfo Lutz*. 2001; 60(2) 97-101.
4. Santos MG, Massara CI, Moraes GS. Conhecimentos sobre helmintoses intestinais de crianças de uma escola de Minas Gerais. *Rev Bras Prog Cien*. 1990; 42(2) 188-194.
5. Camargo TLA, Scavone MO. Plantas usadas como anti-helmíntico na medicina popular, Recife. *Rev Inst. Adolfo Lutz*. 1978; 6(1) 89-106.
6. Noelli FS. Múltiplos usos de espécies vegetais pela farmacologia Guarani através de informações históricas. *Diálogos*. 1998; 2(1) 177-199.
7. Alonso J. Tratado de Fitomedicina. Bases clínicas y farmacológicas. 1.ed Buenos Aires: ISIS Ediciones, 1998.
8. Barata G. Medicina popular obtém reconhecimento científico. *Cien Cult*. 2003; 55 (1)12-12.
9. Rodrigues AG, Santos MG, Amaral ACF. Políticas públicas em plantas medicinais e fitoterápicos. *In: Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de assistência farmacêutica. Fitoterapia no SUS e o programa de pesquisas de plantas medicinais da central de medicamentos. Brasília-DF: MS; 2006. p.9-28.*
10. Di Stasi LC. Plantas medicinais: verdades e mentiras: o que os usuários e os profissionais de saúde precisam saber. 1.ed.São Paulo: UNESP, 2007.
11. Badke MR. Conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais e o cuidado em enfermagem. [Dissertação] Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria-UFSM; 2008.

12. World Health Organization (WHO) - Declaração de Alma-Ata. Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde Alma-Ata. URSS, 6 a 12 de setembro de 1978. Disponível em: http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf Acessado em: 22/09/2016.
13. Amorozo MCM. A perspectiva etnobotânica na conservação de biodiversidade. In: XIV Congresso da Sociedade Botânica de São Paulo. Biodiversidade: os desafios da botânica para o Estado de São Paulo. Rio Claro, São Paulo: 2002. p. 1-2.
14. Carneiro FM, Pereira da Silva MJ, Borges LL, Albernaz LC, Pereira Costa JD. Tendências dos estudos com Plantas Medicinais no Brasil. Rev Sapiê: Soc Sab Prát Educ. 2014; 3(2) 44-75.
15. Camurça-Vasconcelos ALF, Moraes SM, Santos LFL, Rocha MFG, Bevilaqua CML. Validação de plantas medicinais com atividade antihelmíntica. Rev Bras Plant Med. 2005; 7(3) 97-106, 2005.
16. Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Fitoterapia racional: um guia de fitoterapia para as ciências da saúde. 4.ed. Barueri: Manole, 2002.
17. Mentz L, Lutzemberger LC, Schenkel EP. Da Flora Medicinal do Rio Grande do Sul: Notas sobre a Obra de D'Ávila (1910). Cad Farm. 1997; 13(1) 25-48.
18. Martins ER. Plantas medicinais. 1.ed. Viçosa: Editora UFV: Universidade Federal de Viçosa, 2000.
19. Holanda SB. Caminhos e fronteiras (1957). 3.ed. São Paulo: Companhia das Letras; 1994.
20. Souza de OMF, Marggraf G. O primeiro herorizador do Brasil. Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica, Recife, 2006; 3(1) 25-29.
21. Gurgel CBFM. A fitoterapia indígena do Brasil colonial (os primeiros dois séculos). In: Encontro Regional de História. Anais eletrônicos, Rio de Janeiro: UFF, 2004.
22. Marques VRB. Natureza em Boiões. Medicinas e Boticários no Brasil Setecentista. 1.ed. Campinas: São Paulo. Editora da Unicamp. Centro de Memória- Unicamp, 1999.
23. Hamilton AC, Shengji P, Kessy J, Khan AA, Lagos-Witte S, Shinwari ZK. The purposes and teaching of Applied Ethnobotany. Godalming, People and Plants working paper. In: Hamilton, AC, Shengji P, Kessy J, Khan AA, Lagos-Witte S, Shinwari ZK. People and Plants. Reino Unido :WWF; 2003. p.2-76.
24. Brito Cruz CH de. A Universidade, a empresa e a pesquisa que o país precisa. Política e Organização da Inovação Tecnológica, 2000; 1(8), 5-30.
25. Simões CMO, Schenkel EP. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. Rev Bras Farmacogn. 2002; 12(1) 35-40.
26. World Health Assembly (WHA) – Resolution 30.49 Promotion and development of training and research in traditional medicine. Handbook of Resolutions 1977; 2(2) 1.5- 1.7.
27. World Health Assembly (WHA) – Resolution 31.33 Medicinal Plants, 1978.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.º 212, de 11 de setembro de 1981. Define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação em saúde. Diário Oficial da União, Brasília, set. 1981. Seção 1.
29. Brasil. Ministério da Previdência e Assistência Social. Central de Medicamentos. Portaria n.º 93, de 7 de dezembro de 1982. Estabelece a constituição e competências da Comissão de Seleção de Plantas Medicinais. Diário Oficial da União, Brasília, dez. 1982. Seção 1.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução CIPLAN n.º 08, de 08 de março de 1988. Implanta a prática da fitoterapia nos serviços de saúde. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, mar. 1988.
31. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.º 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 20 maio 2004. Seção 1, p. 52.
32. Brasil. Decreto n.º 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, jun. 2006.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. Brasília, fev. 2009. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal>. Acessado em: 12/07/2011.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n.º 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília, abr. 2010.
35. Netto Junior NL, Ribeiro JEG, Rodrigues AG. O Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. In: Ministérios da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento da Assistência Farmacêutica. A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos, Brasília-DF, 2006. p.148.
36. Vieira LS. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. Rev Tecnol Ciên Agrop. 2008; 2(2) 49-56.
37. Fernandes MZLCM, Fernandes RM, Brito DRB; Borba HR. Efeito anti-helmíntico dos extratos aquosos e etanólicos da *Annona squamosa* L. (fruta-do-conde) sobre o nematóide *Ascaridia galli*. Rev Bras Plantas Med. 2009; 11(2) 124-129.

38. Minho A, Gennari SM, Amarante AFT, Abdala AL. Anthelmintic effects of condensed tannins on *Trichostrongylus colubriformis* in experimentally infected sheep. *Semina Cien Agrar* 2010; 31(4) 1009-1016.
39. Souza WMA, Ramos RAN, Alves LC, Coelho MCOC, Maia MBS. Avaliação *in vitro* do extrato hidroalcoólico (EHA) de alecrim pimenta (*Lippia sidoides* Cham.) sobre o desenvolvimento de ovos de nematódeos gastrointestinais (Trichostrongylidae). *Rev Bras Plant Med.* 2010; 12(3), 278-281.
40. Chagas ACS. Controle de parasitas utilizando extratos vegetais. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2014; 13(1) 156-160.
41. Tariq KA, Chishti MZ, Ahmad F, Shawl AS. Anthelmintic efficacy of *Achillea millifolium* against gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. *Jour Helmint.* 2008; 82(1), 227 – 233.
42. Almeida MAO, Domingues LF, Almeida GN, Simas MM, Botura MB, Cruz ACFG, et al. Efeitos dos extratos aquosos de folhas de *Mentha piperita* L. e de *Chenopodium ambrosoides* L. sobre cultivos de larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de caprinos. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2007; 16(1), 57-59.
43. Nascimento EM, Furlong J, Pimenta DS, Prata MCA. Efeito anti-helmíntico do hidrolato de *Mentha villosa* Huds. (Lamiaceae) em nematódeos gastrintestinais de bovinos. *Ciêñ Rural.* 2009; 39(3), 817-824.
44. Iqbal Z, Lateef M, Akhtar MS, Ghayur MN, Gilani AH. *In vivo* anthelmintic activity of ginger against gastrointestinal nematodes of sheep. *J Ethnopharmacol.* 106, 2006; 106(1) 285-287.
45. Minho AP, Bueno ICS, Louvandini H, Jackson F, Gennari SM, Abdalla AL. Effect of *Acacia molissima* tannin extract on the control of gastrointestinal parasites in sheep. *Animal Feed Science and Technology.* 2008; 147(1),172-181.
46. Nery PS, Nogueira FA, Martins ER, Duarte ER. Effects of *Anacardium humile* leaf extracts on the development of gastrointestinal nematode larvae of sheep. *Vet Parasitol.* 2010; 171(1), 361-364.
47. Almeida MAO, Botura MB, Santos MM, Almeida GN, Domingues LF, Costa SL, et al. Efeitos dos extratos aquosos de folhas *Cymbopogon citratus* (DC.) *Staph* (Capim-santo) e de *Digitaria insularis* (L.) *Fedde* (capim-açu) sobre cultivos de larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2003; 12(3), p.125-129.
48. Nery OS, Duarte ER, Martins ER. Eficácia de plantas para o controle de nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes: revisão de estudos publicados. *Rev Bras Plant Med.* 2009; 11(3) 330-338.
49. Sousa RG, Falcão HS, Barbosa Filho JM, Melo MFFD, Batista LM. Atividade anti-helmíntica de plantas nativas do continente americano: uma revisão. *Rev Bras Plant Med.* 2013; 15(2) 287-292.
50. Sobrinho JAM, Lopes CA. A cultura do alho- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Centro Nacional de Pesquisa de Hortaliças. 1.ed. Brasília: Embrapa Informação e Tecnologia; 1993.
51. Chen J, Tianb R, Quia M, Lu L, Zhengb Y, Zhanga Z. Trinorcucurbitane and cucurbitane triterpenoids from the roots of *Momordica charantia*. *Phytochemistry.* 2008; 69(4),1043-1048.
52. Pereira CAJ, Oliveira LLS, Coaglio AL, Santos FSO, Cezara RSM, Mendesa T, et al. Anti-helminthic activity of *Momordica charantia* L. against *Fasciola hepatica* eggs after twelve days of incubation *in vitro*. *Vet Parasitol.* 2016; 11(228) 160-166.
53. Mahmoudb MR, El-abhara HS, Saleha S. The effect of *Nigella sativa* oil against the liver damage induced by *Schistosoma mansoni* infection in mice. *J Ethnopharmacol.* 2002; 79(1), 1–11.
54. Ali M, Eldahab MA, Mansour HA, Nigm A. *Schistosoma mansoni*: Antiparasitic effects of orally administered *Nigella sativa* oil and/or *Chroococcus turgidus* extract. *Acta Biol Hung.* 2016; 67(3):247-60.
55. Nandy S, Ukil B, Roy S, Kundu S, Lyndem LM. Anthelmintic efficacy of *Clerodendrum viscosum* on fowl tapeworm *Raillietina tetragona*. *Pharm Biol.* 2016; 5(1) 1-6.
56. Hasan HA, Raauf AMR, Razik BMA, Hassan BAR. Chemical composition and antimicrobial activity of the crude extracts isolated from *Zingiber officinale* by different solvents. *Pharm Anal Acta.* 2008; 3(9) 2-5.
57. Matos FJA. Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil. 2.ed. Fortaleza: imprensa universitária UFC, 2000.
58. Bazh EK, El-bahy NM. *In vitro* and *in vivo* screening of anthelmintic activity of ginger and curcumin on *Ascaridia galli*. *Parasitol Res.* 2013; 112(11) 3679-86.
59. Kamkaen N, Wilkinson JM, Cavanagh HMA. Cytotoxic Effect of Four Thai Edible Plants on Mammalian Cell Proliferation. *Thai Pharma Health Sci J.* 2006; 1(3):189-95.
60. Deori K, Yadav AK. Anthelmintic effects of *Oroxylum indicum* stem bark extract on juvenile and adult stages of *Hymenolepis diminuta* (Cestoda), an *in vitro* and *in vivo* study. *Parasitol Res.* 2016; 115(3)1275-85.
61. Debebe Y, Tefera M, Mekonnen W, Abebe D, Woldekidan S, Abebe A, et al. Evaluation of anthelmintic potential of the Ethiopian medicinal plant *Embelia schimperi* Vatke *in vivo* and *in vitro* against some intestinal parasites. *BMC Complement Altern Med.* 2015; 18(1) 15-187.
62. Liang XT, Fang WS. Medicinal chemistry of bioactive natural products, Wiley: New Jersey, 2006.
63. Simões CMO, Mentz LA, Schenkel EP, Nicolau M, Bettega JR. Plantas da Medicina Popular do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 1998.

64. Brasileiro BG, Pizziolo VR, Matos DS, Germano AM, Jamal CM. Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”, Governador Valadares, MG, Brasil. *Rev Bras Cien Farm.* 2008; 44(4) 629-635.
65. Schenkel EP, Gosmann G, Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello J, Mentz LA, Petrovick PR. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da Universidade UFRGS / Editora da UFSC; 2001. p.301-332.
66. Newmann DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.* 2012; 75(1), 311-335.
67. Harvey A. Strategies of discovering drugs from previously unexplored natural products. *Drug Discov Today.* 2000; 5(7) 294-300.
68. Oliveira RN, Rehder VL, Santos Oliveira AS, Júnior ÍM, de Carvalho JE, de Ruiz AL, et al. *Schistosoma mansoni*: *In vitro* schistosomicidal activity of essential oil of *Baccharis trimera* (less) DC. *Exp Parasitol.* 2012; 132(2) 135–143.
69. Kamel EG, El-Emam MA, Mahmoud SS, Fouda FM, Bayaomy FE. Parasitological and biochemical parameters in *Schistosoma mansoni*-infected mice treated with methanol extract from the plants *Chenopodium ambrosioides*, *Conyza dioscorides* and *Sesbania sesban*. *Parasitol Int.* 2011; 60(4) 388–392.