

**Plantas medicinais nativas do bioma pampa com potencial *anti-trypanosoma cruzi***

**Native Medicinal plants from the pampa biome with potential *anti-trypanosoma cruzi***

DOI:10.34117/bjdv7n4-120

Recebimento dos originais: 07/03/2021

Aceitação para publicação: 06/04/2021

**Ana Paula da Paz Grala**

Doutoranda Programa de Pós Graduação em Microbiologia e Parasitologia

Instituição: Universidade Federal de Pelotas

Endereço: Campus Capão do Leão 96001-970 - Capão do Leão, RS

E-mail: anagrala231@gmail.com

**Jossane da Silva del Sacramento**

Especialista em Estratégia de Saúde da Família com Ênfase em Políticas Públicas.

(Instituto

Instituição: Educar Brasil / Faculdade Dom Bosco, IEB, Brasil

Endereço: Rua Alzira Gularte Dias número 21, Areal, Pelotas, RS.

E-mail: jossanesacramento@hotmail.com

**Ítalo Ferreira de Leon**

Mestrando Programa de Pós Graduação em Microbiologia e Parasitologia

Instituição: Universidade Federal de Pelotas

Endereço: Campus Capão do Leão 96001-970 - Capão do Leão, RS

E-mail: italo-leon@hotmail.com

**Teila Ceolin**

Doutorado em Ciências

Instituição: Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Enfermagem.

Endereço: Rua Gomes Carneiro, n. 01, Campus Porto

E-mail: teila.ceolin@gmail.com

**Rita Maria Heck**

Doutorado em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Enfermagem.

Endereço: Rua Gomes Carneiro, n. 01, Campus Porto

E-mail: rmheckpillon@yahoo.com.br

**Marcos Marreiro Villela**

Doutor em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Federal de Pelotas

Endereço: Campus Capão do Leão 96001-970 - Capão do Leão, RS

E-mail: marcosmvillela@bol.com.br

## RESUMO

Este artigo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre as plantas medicinais mais utilizadas pela população no RS, contempladas na REPLAME/RS, com potencial para o tratamento da doença de Chagas. Foi realizada uma revisão de literatura, com os seguintes descritores: “plantas medicinais”, “*Trypanosoma cruzi*” e “doença de chagas”, selecionados, nos sites PubMed, SciELO, LILACS e no Portal de Periódicos CAPES. 50 artigos foram lidos na íntegra, dos quais cinco foram explanados no texto. Das plantas estudadas com potencial anti-*Trypanosoma* no RS, destacam-se as espécies: *Achyrocline satureioides* popularmente conhecida como “marcela”; *Baccharis trimera* identificada como “carqueja”; ambas pertencentes à família Asteraceae e *Eugenia uniflora* L., intitulada “pitangueira”, e contemplada na família Myrtaceae. O estado do RS apresenta plantas promissoras para desenvolvimento de pesquisas com resultados em tecnologias e terapêuticas apropriadas anti o gênero *Trypanosoma*, com ênfase para a espécie *T. cruzi*.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais, *Trypanosoma cruzi*, doença de Chagas

## ABSTRACT

The objective of this article is to review the literature about the most used medicinal plants by the population of the state of Rio Grande do Sul in Brazil (RS) contemplated in REPLAME/RS, with some potential against Chagas disease. A literature review with the following descriptors was performed: “medicinal plants”, “*Trypanosoma Cruzii*” and “Chagas disease”, selected in PubMed, SciELO, LILACS sites and in The Periodicals Portal CAPES. Results: From the fifty articles read in full, five were explained in this text. From the studied plants with anti-*Trypanosoma* potential in RS we can highlight *Achyrocline satureioides*, popularly known as “Marcela”; *Baccharis trimera* identified as “Carqueja”, both belonging to the family Asteraceae e *Eugenia uniflora* L. and, from the family Myrtaceae, the so called “Pitangueira”. The state of RS shows promising plants to develop researches with results in suitable technologies and therapies against the genus *Trypanosoma*, with emphasis to *T. cruzi* species.

**Keywords:** medicinal plants, *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é uma protozoose de ampla importância em países em desenvolvimento, acometendo cerca de 8 a 10 milhões de pessoas em países endêmicos da América Latina, como Brasil e Argentina<sup>1</sup>. Considerada como uma Doença Negligenciada Tropical (DNT), abrange, principalmente, populações em situação de vulnerabilidade social, residentes de zonas rurais e em precárias condições habitacionais<sup>2</sup>.

A DC é considerada endêmica no Rio Grande do Sul (RS). Pesquisas realizadas no Sul do estado têm verificado prevalências elevadas para anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi*. Em um estudo realizado para verificar a soroprevalência de *T. cruzi* na zona rural do município de Pelotas/RS, encontrou-se um índice de 2,7% de soropositividade<sup>3</sup>. Em outra investigação que objetivava aferir a positividade de *T. cruzi* em pacientes

oncológicos da região Sul do estado, a prevalência foi de 5%<sup>4</sup>, mesmo índice encontrado em um grupo de pacientes infectados com o vírus HIV, na mesma região<sup>5</sup>. Cumpre informar que o índice detectado é 3,8 vezes maior do que o estimado para esta coinfeção (*T. cruzi*/HIV) pelo Ministério da Saúde.

No Brasil, as infecções que habitualmente acometem a população decorrem de fungos, bactérias e parasitos<sup>6</sup>. A indústria farmacêutica mostra limitado interesse na pesquisa de novos fármacos para o tratamento da DC, devido aos altos custos em produzir tecnologias medicamentosas e a incerteza de um mercado potencial nos países em desenvolvimento<sup>7</sup>.

Atrelado a este cenário, outro fator impeditivo é enfrentado na busca pelas tecnologias de controle a DC, esse fato ocorre pelo parasito possuir um complexo ciclo biológico, com diversos reservatórios na natureza, e diferentes formas de transmissão, como a vetorial, transfusional, oral (alimentar) e transplacentária<sup>8</sup>.

Atualmente no Brasil, o único medicamento empregado no tratamento da DC é o benzonidazol (BZN), porém, em um estudo randomizado em pacientes chagásicos cardiopatas, se evidenciou redução parasitária após administração deste fármaco, contudo, não houve diminuição da deterioração clínica de tecido cardíaco, após o período de acompanhamento<sup>9</sup>.

Devido à alta citotoxicidade, efeitos colaterais e em alguns casos resistência por parte do parasito ocasionado por medicamentos sintéticos, cresce a demanda por outras terapias. O uso de recursos naturais e terapias complementares, ganha destaque no mercado, sendo em muitas comunidades o recurso terapêutico mais acessível<sup>10</sup>.

Com isso, as plantas medicinais podem ser uma opção promissora no tratamento destas enfermidades, contudo, apesar da pesquisa contínua de ativos contra as DNTs a partir de fontes naturais, poucas são derivadas de plantas<sup>11</sup>. Estudos vêm sendo realizados com resultados promissores na utilização de compostos naturais extraídos de vegetais, tanto no controle quanto no tratamento de parasitos sanguíneos, como *Leishmania* spp. e *T. cruzi*<sup>12</sup>. A utilização de extratos vegetais no tratamento de tripanossomíase mostra-se eficiente, em relação à redução dos níveis de parasitemia e prevenção de agravos, para assim melhorar a qualidade de vida dos infectados, reduzindo o número de óbitos devido a esta doença<sup>13</sup>.

Este artigo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre as plantas medicinais mais utilizadas pela população no bioma RS, contempladas na REPLAME/RS, com potencial para o tratamento da doença de Chagas.

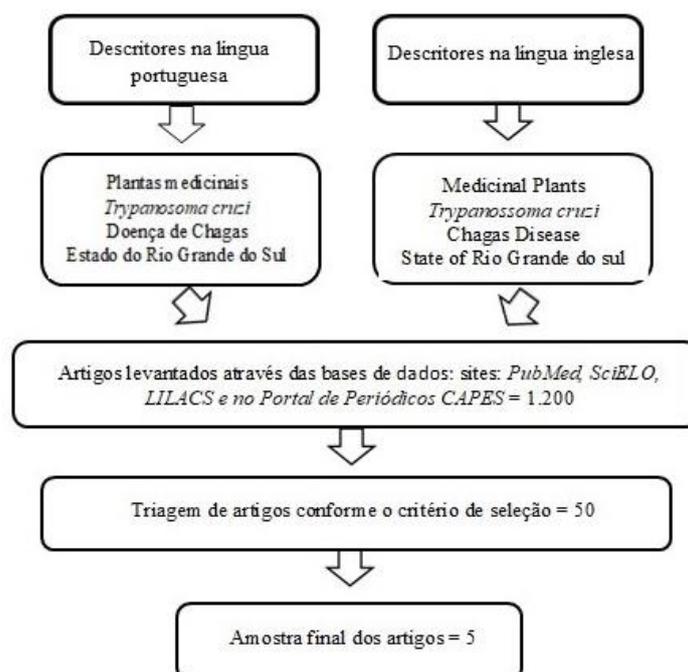
## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo constituiu-se de uma revisão de literatura, na qual foi efetuada consulta de livros e artigos científicos selecionados por meio de buscas nas bases de dados Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na Public Medline or Publisher Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Sciverse Scopus e no Portal de Periódicos CAPES. Devido à necessidade de buscar novas alternativas no tratamento da DC, acessíveis a população e disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A procura nos bancos de dados foi realizada no período de agosto a dezembro de 2019, empregando-se os seguintes descritores: “plantas medicinais”, “*Trypanosoma cruzi*”, “doença de Chagas”, “Rio Grande do Sul” em português e inglês.

A partir de uma busca ampla sobre as plantas medicinais mais utilizadas cotidianamente pela população e com fins de pesquisa no Brasil, foram levantados 1.200 artigos. Optou-se então, em abordar as plantas mais utilizadas no RS, afim de valorizar as riquezas do Bioma Pampa.

Associando os descritores para refinar as buscas, com base no título e nos resumos, foram selecionadas todas as publicações que fossem relevantes para a leitura do texto na íntegra, o que contemplou 50 artigos. Destes foram incluídos na pesquisa, artigos que apresentaram boa atividade tripanocida e que contempla a REPLAME/RS, dos quais cinco serão citados a seguir. Conforme demonstra imagem 1.

Imagem 1 – Organograma – levantamento dos artigos nas bases de dados



### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para melhor contextualizar, foi realizada uma abordagem inicial sobre o emprego de plantas medicinais no RS, assim como o resgate quanto a normatização para o uso de fitoterápicos e plantas medicinais.

#### 3.1 PLANTAS MEDICINAIS NO RS E NORMATIZAÇÃO PARA O USO DE FITOTERÁPICOS

O uso das práticas complementares no cuidado à saúde é tão antigo quanto o surgimento da espécie humana e implementação da agricultura, estando presente em todas as civilizações, através das gerações<sup>14</sup>. No Brasil, a utilização de plantas medicinais para o tratamento de enfermidades está atrelado às culturas indígena, africana e dos imigrantes europeus<sup>15</sup>.

Um estudo sobre o conhecimento de plantas medicinais em famílias de agricultores ecológicos no sul do RS, mostra que a transmissão deste saber é passado de geração em geração através da linguagem oral, do convívio diário e entre os membros da comunidade nas quais estão inseridos<sup>16</sup>.

Em fevereiro de 2009, o MS divulgou a Relação Nacional de Plantas Medicinais 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<sup>17</sup>.

No intuito de estabelecer as diretrizes para a atuação do governo na área de plantas medicinais e fitoterápicos, elaborou-se a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que possui como objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro, uso racional destas e sustentável, bem como o desenvolvimento de uma cadeia produtiva<sup>18</sup>.

A Portaria SES/RS 588/2017, institui a Relação Estadual de Plantas Medicinais de interesse do Sistema Único de Saúde no Rio Grande do Sul (REPLAME/RS)<sup>19</sup>. Esta Portaria possui como objetivo servir de base para Agenda Estadual de prioridades em Saúde e Inovação Farmacêutica, a formulação das relações dos programas de Fitoterapia municipais e subsidiar a seleção de plantas medicinais e de fitoterápicos em Farmácias Vivas<sup>20</sup>.

Essas políticas visam garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso correto de plantas medicinais e de fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional, bem como

o desenvolvimento de pesquisa científica e desenvolvimento tecnológico a partir de plantas medicinais.

### 3.2 PLANTAS COM ATIVIDADE ANTI-*TRYPANOSOMA CRUZI* RECONHECIDAS PELA COMUNIDADE CIENTÍFICA

Neste capítulo serão abordados os seis artigos selecionados na revisão de literatura. A REPLAME/RS traz a Relação Estadual das 50 Plantas Medicinais Nativas mais utilizadas no pela População no RS, entre elas destacam-se: *Achyrocline satureioides* (LAM) DC popularmente conhecida como “marcela”, a *Baccharis trimera* (Less) DC chamada por “carqueja”; ambas pertencentes à família Asteraceae. *Eugenia uniflora* L., popularmente conhecida como “pitangueira”, família *Myrtaceae*.<sup>19</sup>

No quadro 1 estão apresentadas as três plantas medicinais nativas do RS, com potencial para o tratamento da doença de Chagas, comparadas com a literatura selecionada durante a revisão.

Quadro 1 – Plantas medicinais nativas do Rio Grande do Sul, listadas na REPLAME, com atividade anti-*Trypanosoma cruzi*.

Espécie	Produto	Meio	Atividade	Parasito	Referência
<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam) DC	Extratos etanólicos	Cultura de linfócitos periféricos humanos	- Lise <i>T. cruzi</i> - Atividade inseticida <i>T. infestans</i>	<i>Triatoma Infestans/ T.cruzi</i>	Arias et al. (22)
	Oléo essencial	<i>In vivo</i> (sangue)	- Morte de forma tripomastigotas	<i>Triatoma evansi</i>	Carmo et al. (23)
<i>Baccharis Trimera</i> (less) DC	Extratos etanólicos	Soro fetal bovino	Inibição de crescimento Epimastigota	<i>T. cruzi</i>	Luise et al. (25)
<i>Eugenia uniflora</i> L	Extratos etanólicos	Soro fetal bovino	Inibição de crescimento Epimastigota	<i>T. cruzi</i>	Santos et al. (28)
	Extratos etanólicos	<i>In vitro</i> (cultura)	Inibição de crescimento Epimastigota	<i>T. cruzi</i>	Souza et al. (29)

\* *T. cruzi*: *Trypanosoma cruzi*  
Fonte: dados da pesquisa

A família Asteraceae é conhecida mundialmente pela diversidade de espécies, importância econômica, medicinal e alimentar<sup>20</sup>. Dentro desta família, *Achyrocline satureioides* é uma planta nativa da América do Sul, bastante comum no Brasil, Bolívia, Peru e Argentina, estando presente tanto em pastagens selvagens quanto em terrenos baldios<sup>21</sup>. Popularmente identificada como “macela”, “marcela” ou “marcela-do-campo”, é usufruída por suas atividades anti-inflamatórias, digestivas, antidiarreicos e

tripanocidas<sup>21</sup>.

Um estudo realizado para avaliar a mutagenicidade, atividade inseticida e tripanocida de algumas *Asteraceae paraguayias*, dentre elas a *Achyrocline satureoides* (Lam) DC, verificou que o extrato etanólico de suas folhas e flores promove a lise das formas sanguíneas de *T. cruzi*. A atividade inseticida foi observada no extrato hexano de flores de *Achyrocline satureoides* (Lam) DC (45% da mortalidade), quando 0,05 µg de concentração bruta foi aplicada em *Triatoma infestans*, espécie tida como principal vetor da doença de Chagas na América do Sul<sup>22</sup>.

Outro estudo com intuito de avaliar a atividade tripanocida *in vitro* de extratos de marcela (*Achyrocline satureioides*) contra *Trypanosoma evansi*, registrou a morte de tripomastigotas, em concentrações mais altas (500 e 1.000 µg / ml), no período pós 1 hora, evidenciando resultados trypanocidas<sup>23</sup>.

A espécie *Baccharis trimera*, conhecida como “carqueja” ou “carqueja-doce” é amplamente utilizada no Brasil na medicina popular, hábito herdado de indígenas que há séculos a utilizavam para o tratamento de várias doenças<sup>24</sup>.

Além das propriedades anti-hemínticas, a carqueja possui ação contra protozoários. Em um estudo realizado para avaliar os efeitos de extratos de plantas medicinais no crescimento de *Leishmania (L.) amazonensis* e *Trypanosoma cruzi*, ficou evidenciado que *Baccharis trimera* mostrou atividade moderada contra as formas amastigotas e promastigotas de *L. amazonensis* e a forma epimastigota de *T. cruzi*, com 64,6, 58,3 e 65,8% de inibição de crescimento, respectivamente<sup>25</sup>.

A espécie *Eugenia uniflora* L., conhecida como “pitangueira”. É um arbusto ou árvore, com tronco liso pardo-claro, que pode atingir de 4 a 10m de altura. Ocorre em capões, matas de restinga e matas ciliares. É cultivada em quintais e usada na arborização urbana<sup>26</sup>. O chá da folha e da casca de *E. uniflora* é usado na medicina popular no tratamento da dor de garganta, diarreia, reumatismo, cólica, dor de cabeça e alguns estudos evidenciam propriedades tripanocidas<sup>27</sup>. Em um trabalho com objetivo de avaliar a atividade *anti-Trypanosoma* e citotóxica, através do extrato de *E. uniflora*, verificou-se tal extrato pode ser uma fonte de nutracêuticos com atividade *anti-Trypanosoma*, representando uma alternativa interessante para combater doenças infecciosas e com baixa toxicidade *in vitro*<sup>28</sup>.

Uma revisão que abordou a caracterização de atividades anticolinérgicas e citotóxicas de produtos naturais de *Eugenia jambolana* Lam. (jambolão) e *Eugenia uniflora*, mostrou que estas espécies possuem uma grande variedade de compostos

flavonóides associados à atividade antiparasitária contra e epimastigotas com baixa toxicidade<sup>29</sup>.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As limitações do estudo se relacionam ao enxuto número de trabalhos envolvendo plantas medicinais pertencentes ao bioma pampa. Em contrapartida, ao expressivo quantitativo de publicações relacionadas às plantas medicinais de outros biomas brasileiros.

Foi verificada que diferentes espécies de plantas nativas do bioma pampa apresentaram atividade anti-*T. cruzi in vitro*, mostrando-se ativas contra as principais formas do parasito: amastigotas (responsáveis pelas lesões intracelulares decorrentes da infecção) tripomastigotas (forma infectante) e epimastigotas (estágio de divisão e manutenção da infecção nos vetores). Ademais, a citotoxicidade para determinados compostos mostrou-se baixa, dentro dos padrões aceitáveis, fato que fornece subsídios para que estudos *in vivo* possa ser conduzidos.

Com isso, a partir da obtenção de efetividade e segurança dos fitoterápico e óleos essenciais em modelos animais, através de estudos pormenorizados com o uso, por exemplo, de nanocompostos, tais moléculas podem vir a ser testadas na clínica de pacientes afetados pela doença de Chagas. Torna-se necessário uma maior aplicação na pesquisa sobre plantas nativas do bioma pampa, objetivando seu resgate cultural e a valorização do seu potencial pela comunidade.

## REFERÊNCIAS

1. Dias JCP, Ramos Jr A.N, Gontijo E.D, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura J R. *et al.* II Consenso Brasileiro em doença de Chagas. *Epidemiol Serv Saude.* [Internet]. 2015. [citado em 2021 mar 10]. Minas Gerais, v. 25, número especial, pág. 7-86. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2016.v25nspe./7-86/pt/>
2. Dias JVL, Queiroz DRM, Diotaiuti L, Pires HHR. Conhecimentos sobre triatomíneos e sobre a doença de Chagas em localidades com diferentes níveis de infestação vetorial. *Ciênc Saude Colet* [Internet]. 2016 [citado em 2021 mar 10]; 21(7): 2293-2304. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2016.v21n7/2293-2304/pt/>
3. Araújo AC, Rodrigues SC, Rezende AFS, Villela MM, Borsuk S. Seroprevalence of human infection with *Trypanosoma cruzi* in a rural área of southern Brazil. *Rev Patol Trop.* [Internet]. 2015 [citado em 2021 mar 10] v. 44, n. 4, p. 423-43, 2015. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/view/39230>
4. Rosenthal LDA, Petrarca CR, Mesenburg MA, Villela MM. *Trypanosoma cruzi* seroprevalence and associated risk factors in cancer patients from Southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* [Internet]. 2016 [citado em 2021 mar 10] 49(6), 768-771. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822016000600768&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822016000600768&script=sci_arttext)
5. Stauffert D, da Silveira MF, Mesenburg MA, Manta AB, da Silva Dutra A, de Oliveira Bicca GLet al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2017 [citado em 2021 mar 10] 49(6), 768-771. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867016305529>
6. Rempel C, Maciel MJ, Bergmann PC, de Borba Morás AP, Goettens C. et al. Efeito antimicrobiano de plantas medicinais: uma revisão de estudos científicos. *Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais* [Internet] 2019 [citado em 2021 mar 10],10(4). Disponível em: <http://sustenere.co/index.php/rica/article/view/3265>
7. Pereira TDA. Efeitos dos extratos de *aiouea trinervis* e *guarea kunthiana* sobre as formas epimastigotas de *trypanosoma cruzi*. Campo Grande, Dissertação, Mestre em Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br/handle/123456789/2854>
8. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *The Lancet* [Internet] 2018[citado em 2021 mar 10]. 391(10115), 82-94. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673617316124?casa\\_token=Q AfGS-SFrbYAAAAA:VYC2i06RMDAEqXJ8p2PIXel0\\_M2YL\\_79oE7cLhHzxw\\_n3es5CzZT GhVZI\\_uqRmLAtK315J-hkMY](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673617316124?casa_token=Q AfGS-SFrbYAAAAA:VYC2i06RMDAEqXJ8p2PIXel0_M2YL_79oE7cLhHzxw_n3es5CzZT GhVZI_uqRmLAtK315J-hkMY)
9. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezun A, Sosa-Estani S, Rassi Jr A, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* [Internet] 2015 [citado em 2021 mar 10] 373(14), 1295-1306. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1507574>

10. De Andrade, IGC, Alexandre LDC, de Oliveira AFB, do Carmo IF, Bieski IGC. Etnofarmacologia e etnobotânica de plantas medicinais com ação. Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES [Internet] 2018 [citado em 2021 mar 10], 1(1). Disponível em: <http://revista.ajes.edu.br/revistas-noroeste/index.php/revisajes/article/view/5>
11. Sandjo LP, de Moraes MH, Kuete V, Kamdoun BC, Ngadjui BT, Steindel M. Individual and combined antiparasitic effect of six plant metabolites against *Leishmania amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*[Internet] 2016 [citado em 2021 mar 10], 26(7), 1772-1775. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X16301561?casa\\_token=aDIbsPbR2PcAAAAA:yI1fcRAAtK7CwF9masBfbhECTaF42STtEA3R8o\\_IIFXyuZAGsi6mTJDAbkljtJCrijw\\_5eIQtkFU](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X16301561?casa_token=aDIbsPbR2PcAAAAA:yI1fcRAAtK7CwF9masBfbhECTaF42STtEA3R8o_IIFXyuZAGsi6mTJDAbkljtJCrijw_5eIQtkFU)
12. Couto JCM. Atividade do óleo essencial de *Pelargonium graveolens* frente ao *Trypanosoma evansi*. Santa Maria, Dissertação, Mestre em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria, 2017. Disponível em: <https://ri.ufs.br/handle/riufs/6592>
13. Silva LFR, Ramallete C, Nogueira KL, Mulhovo S, Ferreira MJU, Pohlit AM. In vivo evaluation of isolated triterpenes and semi-synthetic derivatives as antimalarial agents. *European. J Med Chem* [Internet]. 2015 [citado em 2021 mar 10],102, 398-402. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523415302063?casa\\_token=lf9E1SBieQ4AAAAA:FcgRMsF4k9vBnscX7r8iHhFL\\_u2249xUsIRjkeQd3P-OX35gRnr9jfCDoMabLuQ3bkBTq70mfTQ](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523415302063?casa_token=lf9E1SBieQ4AAAAA:FcgRMsF4k9vBnscX7r8iHhFL_u2249xUsIRjkeQd3P-OX35gRnr9jfCDoMabLuQ3bkBTq70mfTQ)
14. Silva, NCS, Vítor AM, da Silva Bessa HH, Barros RMS. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. *ÚNICA Cadernos Acadêmicos* [Internet]. 2017 [citado em 2021 mar 10],3(1). Disponível em: <http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/56>
15. Stefanello S, Kozera C, Ruppelt BM, Fumagalli D, de Camargo MP, Sponciado D. Levantamento do uso de plantas medicinais na Universidade Federal do Paraná, Palotina–PR, Brasil. *Extensão em Foco* [Internet]. 2018 [citado em 2021 mar 10],1(15). Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/229642351.pdf>
16. Ceolin T, Heck RM, Barbieri RL, Schwartz E, Muniz RM, Pillon CN. Medicinal plants: knowledge transmission in families of ecological farmers in southern Rio Grande do Sul. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*[Internet] 2011 [citado em 2021 mar 10],45(1), 47-54. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342011000100007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342011000100007&script=sci_arttext&tlng=pt)
17. Brasil, RENISUS. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. Portal Saúde [Internet]. 2009 [citado em 2021 mar 10]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/06/renisus.pdf>
18. Brasil, Ministério da Saúde. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Brasília, 2016[Internet] 2016 [citado em 2021 mar 10] Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_fitoterapicos.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf)

19. Governo do Estado do Rio Grande do Sul, Secretária da Saúde. Portaria SES/RS 588/2017: Institui a Relação Estadual de Plantas Mediciniais de interesse do Sistema Único de Saúde no Rio Grande do Sul e listas complementares, 2017, RS. [Internet] [citado em 2021 mar 10] Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/publicada-portaria-que-institui-relacao-estadual-de-plantas-mediciniais>
20. Gomes DC, Coriolano MC, Holanda, VN dos Santos Correia, MT. Utilização de *Achyrocline satureioides* (Lam) DC na medicina popular e aplicações biológicas. *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia* [Internet] 2019 [citado em 2021 mar 10],6(17), 173-177. Disponível em: <http://interfaces.leaosampaio.edu.br/index.php/revista-interfaces/article/view/620>
21. Gonçalves GG, Ferreira MI, Ming LC. *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. In *Medicinal and Aromatic Plants of South America*. Springer, Dordrecht, 2018. Pag. 81-88.
22. de Arias AR, Ferro E, Inchausti A, Ascurra M, Acosta N, Rodriguez, E et al. Mutagenicity, insecticidal and trypanocidal activity of some Paraguayan Asteraceae. *Journal of ethnopharmacology* [Internet] [citado em 2021 mar 10] ,45(1), 35-41, 1995. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0378874194011934>
23. Do Carmo GM, Baldissera MD, Vaucher, RA, Rech, VC, Oliveira CB, Sagrillo MR et al. Effect of the treatment with *Achyrocline satureioides* (free and nanocapsules essential oil) and diminazene aceturate on hematological and biochemical parameters in rats infected by *Trypanosoma evansi*. *Exp Parasitol* [Internet] [citado em 2021 mar 10],149, 39-46, 2015. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489414002756?casa\\_token=XXadWnLPK-YAAAAA:zLoFZIx6zmMxNwmwXBKx89VIRah3T3glN-sU\\_upB\\_LhyjMxZLGT-eeпаGB\\_WOd5UMZDS3KADEOU](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489414002756?casa_token=XXadWnLPK-YAAAAA:zLoFZIx6zmMxNwmwXBKx89VIRah3T3glN-sU_upB_LhyjMxZLGT-eeпаGB_WOd5UMZDS3KADEOU)
24. Stumpf ERT, Barbieri RL, Heiden G. *Cores e formas no Bioma Pampa: plantas ornamentais nativas*. Embrapa Clima Temperado, 2009.
25. Luize PL, Tiunan TS, Morello LG, Maza PK, Ueda-Nakamura T, Filho BPD et al. Effects of medicinal plant extracts on growth of *Leishmania* (L.) *amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. *Rev Brasileira de Ciências Farmacêuticas* [Internet] 2005 [citado em 2021 mar 10],41(1), 85-94, 2005. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322005000100010&script=sci\\_abstract&tlng=es](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322005000100010&script=sci_abstract&tlng=es)
26. Heck R, Ribeiro M, Babieri R. *Plantas medicinais do bioma pampa no cuidado em saúde*. Embrapa Clima Temperado-Livro técnico (INFOTECA-E), 2017.
27. Rovedder APM, Piazza EM, Thomas PA, Felker RM, Hummel RB, Farias JAD. Potential medicinal use of forest species of the deciduous seasonal forest from Atlantic forest biome, south Brazil. *Braz Arch Biol Technol* [Internet]. 2016 [citado em 2021 mar 10], 59. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-89132016000100319&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-89132016000100319&script=sci_arttext)

28. Santos KK, Matias EF, Tintino SR, Souza CE, Braga MF, Guedes GM et al. Anti-Trypanosoma cruzi and cytotoxic activities of Eugenia uniflora L. *Experimental Parasitology*, [Internet]. 2012[citado em 2021 mar 10]131 (1), 130-1322. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489412000732>

29. de Souza CES, da Silva ARP, Rocha JE, Gomez MCV, Rolóm M, Coronel, C. et al. LC-MS characterization, anti-kinetoplastide and cytotoxic activities of natural products from Eugenia jambolana Lam. and Eugenia uniflora. *Asian Pac J Trop Biomed*. [Internet]. 2017 [citado em 2021 mar 10]7(9), 836-841. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169117308493>

+++++