

## O POTENCIAL FARMACOLÓGICO E FITOTERÁPICO DE PLANTAS MEDICINAIS CONTRA A TUBERCULOSE NO BRASIL

### *The pharmacological and phytotherapeutic potential of medicinal plants against tuberculosis in Brazil*

Ruan Lucas Costa Bastos<sup>1</sup>, Lorena Araújo da Silva Brigel<sup>2</sup>, Rebecca Clara Brasil Leite Mesquita<sup>3</sup>, Lucas Eloy Veras Santos<sup>4</sup>, Thalyson Costa Martins<sup>5</sup>, Eduardo Martins de Sousa<sup>6</sup>

**Resumo:** A tuberculose (TB) é uma doença de caráter infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que atinge principalmente os pulmões. Efeitos adversos indesejados, abandono precoce ao tratamento, por conta de sua longa duração, ou até mesmo desenvolvimento de resistência bacteriológica são problemáticas que se destacam no tratamento farmacológico atual contra a TB por isso a utilização de fitoterápicos surgiu como uma possibilidade terapêutica eficiente e prática no Brasil, o que justifica a pesquisa em tela. O uso de plantas medicinais contra a TB no Brasil ocorre principalmente em contextos de influência familiar e sabedoria popular transgeracional e, tendo isso em vista, este estudo possui como objetivo realizar uma revisão de sistemática da literatura para analisar a descrição, eficácia, viabilidade e variabilidade dos fitoterápicos no tratamento contra a TB no contexto brasileiro. Esta pesquisa se caracteriza como uma revisão bibliográfica sistemática feita a partir de bases de dados eletrônicas, como PubMed, BVS e Scielo de janeiro de 2013 a dezembro de 2022. Os estudos apontaram que a utilização de fitoterápicos apresentou-se como uma alternativa próspera no combate à TB por apresentar grande eficácia terapêutica, ser acessível financeiramente e possuir poucos efeitos adversos. Foram identificadas plantas promissoras para a produção de fármacos capazes de agir, simultaneamente, contra a tuberculose e o HIV. Alguns fitoterápicos só têm sua eficácia de forma plena quando utilizados em conjunto com outros vegetais. Apesar dos resultados promissores apresentados pelos estudos, os padrões de utilização clínica dos fitoterápicos medicinais são deficitários e se carece de maiores pesquisas sobre a interação fitoterápico-droga e complicações clínicas.

**Palavras-chave:** Fitoterapia; Tuberculose; *Mycobacterium tuberculosis*; Brasil.

**Abstract:** Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which mainly affects the lungs. Unwanted adverse effects, early abandonment of treatment due to its long duration, or even the development of bacteriological resistance are problems that stand out in the current pharmacological treatment against TB, which is why the use of herbal medicines has emerged as an efficient and practical therapeutic possibility in the Brazil, which justifies a screen search. The use of medicinal plants against TB in Brazil occurs mainly in contexts of family influence and transgenerational popular wisdom and, with this in mind, this study aims to carry out a systematic review of the literature to analyze the description, effectiveness, feasibility and variability of herbal medicines in TB treatment in the Brazilian context. This research is characterized as a systematic bibliographic review carried out from electronic databases, such as PubMed, VHL and Scielo from January 2013 to December 2022. The studies

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina. Universidade CEUMA, Rua Josué Montello, nº 01, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120. E-mail: ruan023035@ceuma.com.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7440-6116>. Autor correspondente.

<sup>2</sup> Acadêmica de Medicina. Universidade CEUMA, Rua Josué Montello, nº 01, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120. E-mail: lorena022219@ceuma.com.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4763-0954>.

<sup>3</sup> Acadêmica de Medicina. Universidade CEUMA, Rua Josué Montello, nº 01, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120. E-mail: rebecca018442@ceuma.com.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6702-5660>.

<sup>4</sup> Acadêmico de Medicina. Universidade CEUMA, Rua Josué Montello, nº 01, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120. E-mail: lucas021967@ceuma.com.br.

<sup>5</sup> Acadêmico de Medicina. Universidade CEUMA, Rua Josué Montello, nº 01, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120. E-mail: thalyson044045@ceuma.com.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4196-0588>.

<sup>6</sup> Doutor em Medicina Tropical. Universidade CEUMA, Rua Josué Montello, nº 01, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120. E-mail: edmsousa@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2506-169X>.

showed that the use of herbal medicines presented itself as a successful alternative in the fight against TB as it presents great therapeutic efficacy, is financially accessible and has few adverse effects. Promising plants were identified for the production of drugs capable of acting simultaneously against tuberculosis and HIV. Some herbal medicines are only fully effective when used in conjunction with other vegetables. Despite the promising results presented by the studies, the patterns of clinical use of medicinal herbal medicines are deficient and further research is needed on the herbal phytomedicine interaction and clinical complications.

**.Key-words:** Phytotherapy; Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Brasil;

Recebido em 06 de fevereiro de 2024  
Aceito em 27 de março de 2024

## INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch (Jurno, Netto, Duarte & Machado, 2019), historicamente, acomete em maior número pessoas com vulnerabilidade socioeconômica, cujas condições de vida precárias de pobreza e desnutrição são potenciais para a disseminação do bacilo (Rocha, 2012). A transmissão se dá a partir de tosse ou espirros contendo gotículas com o bacilo de uma pessoa doente, (Ministério da Saúde, 2011), caracterizando-se, portanto, como uma doença que necessita de detecção precoce na saúde pública para intervenção mais eficaz (Ministério da Saúde, 2019).

O tratamento tradicional da TB dura meses e engloba uma interação farmacológica que, muitas vezes, gera efeitos colaterais significativos, desestimulando o paciente a dar continuidade (Brito, 2018). Um potencial motivação do uso de plantas medicinais no tratamento da patologia é a oferta de eficiência terapêutica e baixo custo, pontos positivos para os grupos menos favorecidos socioeconomicamente que são alvos mais propensos da transmissão (World Health Organization, 2002; Rocha, 2012). Portanto, embora o uso das plantas medicinais seja uma prática remota, existem

comprovações de que a medicina alternativa ainda é bastante eficaz (Martins *et al.*, 2000).

A utilização das plantas medicinais, em grande parte, é o único recurso disponível para o tratamento de diversas enfermidades, principalmente para aqueles que são desfavorecidos socioeconomicamente (Amorozo, 2002). Dessa forma, além de ajudarem no processo de cura contra diversas patologias, esses medicamentos naturais também se mostram bastante eficazes no tratamento da TB, pois, além de se mostrarem eficientes tratando-se da amenização dos efeitos e reações que os medicamentos antituberculosos causam no indivíduo, essas medicações alternativas também diminuem o tempo de tratamento contra a TB, facilitando a adesão do paciente ao tratamento (Kandel, *et al.*, 2012).

Neste estudo, objetiva-se a apresentação da descrição, eficácia, viabilidade e variabilidade da fitoterapia e farmacologia das plantas medicinais no tratamento contra a Tuberculose no Brasil.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa adotou uma abordagem metodológica estruturada feita a partir de uma revisão bibliográfica sistemática. Os descritores utilizados na busca bibliográfica foram selecionados com base no contexto da pesquisa e na ação fitoterápica contra *Mycobacterium tuberculosis*, incluindo termos como “phytotherapy”, “tuberculosis” e “Brazil”, utilizando-se o operador booleano “AND”, formando “((phytotherapy) AND (tuberculosis)) AND (Brazil)”. A estratégia de busca envolveu a combinação desses termos nas bases de dados eletrônicas, como PubMed, BVS e Scielo. O período de tempo escolhido foi o intervalo de janeiro de 2013 a dezembro de 2022.

Os critérios de inclusão adotados consistiram em: (1) estudos que investigaram o efeito de um fitoterápico ou substância isolada a partir de uma planta contra os sintomas da TB ou diretamente contra *Mycobacterium tuberculosis*; (2) estudos que envolvessem plantas nativas brasileiras ou capazes de crescer em solo brasileiro; e (3) estudos que forneceram dados completos e relevantes. Por outro lado, os critérios de exclusão consistiram em: (1) estudos que

não investigaram o efeito de um fitoterápico ou substância isolada a partir de uma planta contra os sintomas da TB ou diretamente contra *Mycobacterium tuberculosis*; (2) estudos que não envolvessem plantas nativas brasileiras ou capazes de crescer em solo brasileiro; (3) estudos com dados incompletos ou irrelevantes; e (4) estudos repetidos.

Tabela 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão

N	Etapa do processo	Nº de artigos
1	NÚMERO INICIAL DE ARTIGOS	13
1.1	Aplicação dos critérios de inclusão e exclusão:	
1.2	Exclusão com base em títulos e resumos	5
2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO ATENDIDOS	
2.1	Estudos que investigaram o efeito de um fitoterápico ou substância isolada a partir de uma planta contra os sintomas da tuberculose ou diretamente contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	8
2.2	Estudos que envolveram plantas nativas brasileiras ou capazes de crescer em solo brasileiro	8
2.3	Estudos com dados completos ou relevantes	8
3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO APLICADOS	
3.1	Estudos que não investigaram o efeito de um fitoterápico ou substância isolada a partir de uma planta contra os sintomas da tuberculose ou diretamente contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1
3.2	Estudos que não envolveram plantas nativas brasileiras ou capazes de crescer em solo brasileiro	0
3.3	Estudos com dados incompletos ou irrelevantes	0
3.4	Estudos repetidos	4
	NÚMERO FINAL DE ARTIGOS INCLUÍDOS NA ANÁLISE	8

Após a busca bibliográfica, os estudos recuperados passaram por triagem inicial, na qual os títulos e resumos foram verificados para analisar a adequação aos critérios de inclusão instituídos. Os estudos que não atenderam aos critérios estabelecidos foram excluídos nessa etapa, enquanto os estudos relevantes foram escolhidos para análise detalhada.

Na análise detalhada, foram considerados os aspectos metodológicos, resultados e conclusões. Os resultados obtidos dos estudos foram submetidos a uma análise e síntese para identificar as principais descobertas, dados e achados e tendências.

Dessa forma, esta pesquisa cursou em uma abordagem metodológica rigorosa e baseada em uma revisão bibliográfica sistemática.

## RESULTADOS

Em seguida à busca bibliográfica e seleção dos estudos relevantes, os resultados foram analisados e sintetizados.

Foram identificados 13 artigos na busca inicial. Logo após, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, o que resultou na exclusão de 5 artigos, tomando como base o título e os resumos. Os artigos restantes foram analisados, constatando-se que todos os 8 estavam de acordo com os 3 critérios de inclusão. Entre os artigos excluídos, 4 se repetiram em bases de dados diferentes.

Tabela 02

N	Artigo	Autores	Plantas/substrato	Resultados	Ano
1	Levantamento epidemiológico dos casos de tuberculose no Brasil e ações alternativas para auxiliar no tratamento	Lupepsa, B. Z. et al.	Erva de Santa Maria, Mirra brasileira, Camapu, Orégano, Eucalipto globulus, Guaco, agrião, alho, aroeira, avenca e cebola	Plantas imunossupressoras e potencializadoras da ativação do sistema imune para ação contra doenças respiratórias	2022
2	Plantas medicinais e pessoas com tuberculose: descrição de práticas de cuidado no norte da Bahia, 2017	Neto, W. A. de et al.	Destacaram-se mastruz e melancia-da-praia	50 das 80 pessoas entrevistadas utilizavam plantas medicinais, sendo que a maior parte desses indivíduos possuíam padrão socioeconômico baixo	2020
3	Bioactivities of essential oils from different parts of <i>Spiranthera odoratissima</i> (Rutaceae)	Cabral, F. D. et al.	Óleos essenciais (OEs) de <i>Spiranthera odoratissima</i>	OEs eficazes contra <i>M. tuberculosis</i>	2020
4	The search for plant activity against tuberculosis using breakpoints: A review	Jurno, A. C. et al.	A principal foi <i>Pterodon emarginatus</i>	Óleo essencial de <i>P. emarginatus</i> promissor contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2019

N	Artigo	Autores	Plantas/substrato	Resultados	Ano
5	The potential of plant systems to break the HIV-TB link	Habibi, P. et al.	Principais foram <i>C. lanigerum</i> e <i>C. brasiliense</i>	<i>C. lanigerum</i> apresentou atividade contra todas as cepas de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e <i>C. brasiliense</i> demonstrou atividade contra a transcriptase reversa do HIV-1	2019
6	Anti-inflammatory, antioxidant and anti- <i>Mycobacterium tuberculosis</i> activity of viridiflorol: The major constituent of <i>Allophylus edulis</i> (A. St.-Hil., A. Juss. & Cambess.) Radlk	Trevizan, L. N. F. et al.	Óleo essencial e viridiflorol de <i>Allophylus edulis</i>	Moderada atividade <i>in vitro</i> no ensaio de <i>M. tuberculosis</i> e inibição significativa no edema da pata de camundongos e pleurisia	2016
7	<i>In vitro</i> interaction of eupomatenoid-5 from Piper solmsianum C. DC. var. solmsianum and anti-tuberculosis drugs	Lopes, M. A. et al.	Eupomatenóide-5 (EUP-5) de <i>Piper solmsianum</i> C. DC. var. <i>solmsianum</i>	Observado sinergismo em <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	2014
8	Medicinal plants from open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil as a potential source of new antimycobacterial agents	Leitão, F. et al.	As principais foram <i>Struthanthus marginatus</i> e <i>Struthanthus concinnus</i>	Extratos em hexano de <i>S. marginatus</i> e <i>S. concinnus</i> mostraram atividade moderada a significativa contra <i>M. tuberculosis</i>	2013

## DISCUSSÃO

A partir dos artigos selecionados, constatou-se que a utilização de fitoterápicos tem sido uma alternativa promissora ao enfrentamento da TB, vez que é menos onerosa financeiramente e apresenta poucos efeitos colaterais (Habibi et al., 2019) Outro fator que estimula a busca por novas terapêuticas anti-TB envolve o abandono do tratamento, que tem como principal fator causal o longo tempo para o sucesso quimioterápico (Leitão et al., 2013) Também, “o número limitado de fármacos utilizados no controle do *M. tuberculosis*, os efeitos adversos que estes apresentam e a resistência das bactérias diante do tratamento” são os motivos que impulsionam tratamentos alternativos com o uso de plantas medicinais (Lupepsa et al., 2022)

A TB sofreu uma mudança pungente em seu perfil epidemiológico nos últimos 6 anos, com um aumento linear, entre os anos de 2017 e 2019, e um decréscimo de cerca de 12%, ao comparar o número de casos notificados entre os anos de 2019 e 2021, conforme Lupepsa et al. (2022) apresenta. Isso demonstra que, com a pandemia de COVID-19, houve um aumento de subnotificação relativo à TB (Lupepsa et al., 2022). Esses dados, por conseguinte, demonstram relação com o aumento da pobreza, desemprego e coinfeções, o que sugere a adoção urgente de políticas públicas que estimulem

o saneamento básico, a disponibilização de medicamentos e o uso de fitoterápicos como medida suplementar (Lupepsa et al., 2022).

Os principais desafios à utilização de fitoterápicos medicinais envolve a deficiência em estudos que avaliem o risco potencial de interação fitoterápico-droga, complicações clínicas, a dose a ser administrada, a padronização das fórmulas fitoquímicas para analisar a qualidade e efetividade do fitoterápico e a carência de um padrão oficial que regule o cultivo de plantas, o preparo e a avaliação clínica do fitoterápico no combate à TB. (Habibi et al., 2019)

Observou-se que diversas são as plantas utilizadas contra a TB de modo tradicional no Brasil. Em um estudo realizado em 26 cidades do Estado do Rio de Janeiro, foram feitas visitas a feiras livres, de modo a identificar quais plantas medicinais teriam um possível efeito contra a TB (Leitão et al., 2013). Das 36 espécies de vegetais identificadas, pertencentes a 12 famílias, a erva-de-passarinho – a *Struthanthus marginatus* e a *Struthanthus concinnus* – foi a planta prioritária e de maior menção pelos informantes da pesquisa, que recomendaram o uso em chá combinado com outro vegetal (Leitão et al., 2013). Ocorre que, ao ser feito a avaliação do efeito anti-TB dos extratos de tais, não apresentaram eficácia direta, mas possuem compostos isolados, como os terpenóides, que têm o potencial de agir de modo sinérgico na interação com moléculas de outras plantas (Leitão et al., 2013).

Sob outra perspectiva, Habibi *et al.* (2019) identificaram, em suas pesquisas, plantas promissoras para a produção de medicamentos capazes de enfrentar, simultaneamente, a TB e o HIV, na medida em que conseguem inibir ambos os agentes patogênicos em baixas concentrações, o que é importante quando se pensa em toxicidade (Habibi *et al.*, 2019). Dentre as plantas mais citadas nos estudos selecionados, a *C. lanigerum* e a *C. brasilienses* foram as que apresentaram melhor eficiência no combate a cepas de *M.tb.* e ao HIV.

Cabral *et al.* (2020) pesquisaram a ação *in vitro* dos óleos essenciais (OEs) de *Spiranthera odoratissima* contra *Mycobacterium tuberculosis*. Nesse estudo foram identificados OEs das folhas e flores da espécie, determinando uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 150 µL/mL para as folhas e 162,5 µL/mL para as flores em comparação com isoniazida (controle positivo). Os autores concluíram que, em função dos CIMs dos óleos essenciais de *S. odoratissima* serem expressivos, seu potencial anti-TB é tido como promissor, na medida em que outros pesquisadores vêm concluindo que CIMs < 200 µL/mL indicam boa atividade anti-TB.

A partir de uma pesquisa descritiva realizada por Freitas Neto *et al.* (2020) na Bahia, conseguiu-se identificar 2 plantas principais que são utilizadas por pessoas com TB, a fim de reduzirem os sintomas: *Chenopodium ambrosioides* L. (mastruz), e *Solanum capsicoides* All. (melancia-da-praia). Nesse contexto, o estudo conclui que a alta prevalência em utilização de plantas medicinais entre pessoas com TB está relacionada à influência familiar e à manutenção transgeracional dos saberes populares (Freitas Neto *et al.*, 2020). Levar isso em consideração no momento de se estabelecer um plano médico-terapêutico anti-TB é relevante, haja vista o incentivo da ONU em incorporar os conhecimentos tradicionais às atividades de Atenção Primária à Saúde. (Freitas Neto *et al.*, 2020)

Põe-se em enlevo a pesquisa desenvolvida por Trevizan *et al.* (2016), que realizou a análise laboratorial do óleo vegetal de *Allophylus edulis*, obtido por hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger. Identificou-se que o principal constituinte do óleo é uma substância chamada viridiflorol (30,88%). A partir dessa constatação, avaliou-se a ação do viridiflorol e do óleo essencial, em teste *in vitro*, contra a *Mycobacterium*

*tuberculosis*. Ambos os compostos testados apresentaram uma ação antioxidante moderada contra a *M. tuberculosis*, em comparação a valores de referência (Trevizan *et al.*, 2016).

De outro prisma, Lopes *et al.* (2014) fez um estudo *in vitro* da interação entre o Eupomatenóide-5 (EUP-5), composto de baixa toxicidade, derivado do vegetal *Piper solmsianun* C. DC., e a *Mycobacterium tuberculosis*, com vistas a identificar uma possível compatibilidade da substância com medicamentos anti-TB pré-existent. Ao ser realizada a análise laboratorial, não houve antagonismo do EUP-5 com três medicamentos antituberculose clássicos (INH, EBM e RMP). Outrossim, a combinação EUP-5EMB mostrou sinergismo em *M. tuberculosis*. (Lopes *et al.*, 2014) Contudo, são necessários estudos acerca da cinética da morte bacilar e a interação do EUP-5 em bacilos intracelulares. (Lopes *et al.*, 2014)

Não obstante, Jurno *et al.* (2019), a partir de uma revisão de literatura criteriosa de 41 artigos acadêmico-científicos, considerou estudos de corte relativos a à sensibilidade antimicobacteriana (CIM) de vegetais. O estudo percebeu a deficitária padronização no que tange às pesquisas que investigam a ação antimicobacteriana de vegetais, por não haver padronização de CIM. Essa problemática, por sua vez, pode gerar resultados falso-positivos ou falso-negativos em pesquisas idênticas com vegetais (Jurno *et al.*, 2019).

## CONCLUSÃO

A TB acomete sobretudo comunidades vulneráveis socioeconomicamente, situação que foi agravada pela pandemia da COVID-19, visto que favoreceu a subnotificação de casos ante ao isolamento social. Nesse contexto, o número limitado de fármacos anti-TB, o abandono precoce ao tratamento clássico medicamentoso, efeitos adversos indesejados e a resistência desenvolvida pela *Mycobacterium tuberculosis* motivam o desenvolvimento de estudos visando uma terapêutica alternativa no combate da doença. Diante disso, a utilização de fitoterápicos surgiu como uma opção viável, sobretudo na realidade brasileira, tendo em vista uma ampla biodiversidade vegetal e óleos essenciais nativos com efeitos anti-TB disponibilizados de maneira menos onerosa financeiramente e sustentável. Os efeitos colaterais quando

comparados com os de tratamentos farmacológicos podem ser considerados menos agressivos.

Dentre os fitoterápicos disponíveis, em especial no território pátrio, a *Chenopodium ambrosioides* L., a *C. lanigerum*, a *C. brasilienses* e a *Spiranthera odoratissima* foram os vegetais que apresentaram compostos moleculares com maior potencial anti-Tb. Contudo, a ausência de padronização de critérios laboratoriais precisos e de estudo, a exemplo da concentração inibitória mínima (CIM) e fórmulas fitoquímicas para analisar a qualidade e efetividade do fitoterápico, bem como a necessidade de se convergir o cultivo, o preparo e a avaliação clínica do fitoterápico constituem impasses a serem enfrentados, a fim de possibilitar um manejo seguro dos fitoterápicos.

#### Agradecimentos

Agradecemos a Leonardo Simão da Silva, discente da Universidade CEUMA, que generosamente nos guiou na formatação e criação do nosso trabalho.

## REFERÊNCIAS

- Amorozo, M.C.M (2002). Uso e diversidade de plantas medicinais em Santo Antonio do Leverger, MT, Brasil. *Acta Botanica Brasílica*, 16(2), 189-203. <https://www.scielo.br/j/abb/a/KX7Xy9RPn5qpyXhmt7YfntL/>. Acesso em: 21 set. 2023.
- Brito, D (2018). Bactérias de tuberculose resistentes a antibióticos desafiam combate à doença. Agência Brasil. <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2018-01/bacterias-de-tuberculose-resistentes-antibioticos-desafiam-combate-doenca#>.
- Cabral, F. D. Fernandes, C. C. Ribeiro, A. B. Squarisi, I. S. Tavares, D. C. Candido, A. C. B. B. Magalhães, L. G. Souza, J. M. de Martins, C. H. G. Miranda, M. L. D (2020). Bioactivities of essential oils from different parts of *Spiranthera odoratissima* (Rutaceae). *Rodriguésia*, 71. <https://doi.org/10.1590/2175-7860202071050>.
- Jurno, A. C. Netto, L. O. C. Duarte, R. S. Machado, R. R. P (2019). The search for plant activity against tuberculosis using breakpoints: a review. *Tuberculosis*, 117, 65-78. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.06.004>.
- Grosch, C. A. Nascimento, E. L. Nascimento, K. S. Diniz, R. M. Pacheco, W. B. Sauaia, B. A (2015). Prevalência da tuberculose no Maranhão. *Rev. Investig. Bioméd.*, 7(1), 28-34. <http://www.ceuma.br/portalderevistas/index.php/RIB/article/view/17>.
- Habibi, P. Daniell, H. Soccol, C. R. Grossi-de-Sa, M. F. (2019). The potential of plant systems to break the HIV-TB link. *Plant Biotechnology Journal*, 17(10), 1868-1891. <https://doi.org/10.1111/pbi.13110>.
- Kandel, H.; Adhikari, P.; Shrestha, G. S. Ruokonen, E. Shah, D. N. (2012). Visual function in patients on ethambutol therapy for tuberculosis. *J Ocul Pharmacol Ther*, 28(2), 174-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22136146/>.
- Leitão, F. Leitão, S. G. Almeida, M. Z. de. Cantos, J. Coelho, T. Silva, P. E. A. da. (2013). Medicinal plants from open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil as a potential source of new antimycobacterial agentes. *Journal of Ethnopharmacology*, 149(2), 513-521. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.07.009>.
- Lopes, M. A. Ferracioli, K. R. C. Siqueira, V. L. D. Scodro, R. B. de L. Cortez, D. A. G. Silva, R. Z. da. Cardoso, R. F. *In vitro* interaction of eupomatenoid-5 from *Piper solmsianum* C. DC. var. *solmsianum* and anti-tuberculosis drugs (2013). *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 18(12), 1513-1515. <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0229>.
- Lupepsa, B. Z. Cella, W. Carraro, F. M. Halabura, M. I. W. Silva, D. L. G. Avelino, K. V. Faria, M. G. I. Valle, J. S. do. Gazim, Z. C. (2022). Levantamento epidemiológico dos casos de tuberculose no Brasil e ações alternativas para auxiliar no tratamento. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 26(3). <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v26i3.2022.9009>.
- Martins, E. R.; Castro, D. M. de; Castellani, D. C.; Dias, J. E (2000). *Plantas Mediciniais*. Viçosa: Editora da UFV.
- Ministério da Saúde. (2011). Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde. Recuperado de [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf)

Ministério da Saúde (2019). Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil (2ª ed.). Brasília: Ministério da Saúde. Recuperado de [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil\\_2\\_ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf).

Neto, W. A. de F. Andrade, S. S. C. de A. Silva, G. D. M. da. Nery, J. S. Sanchez, M. N. Codenotti, S. B. Santos, M. A. S. Bedor, C. N. G. Maia, G. L. de A (2017). Plantas medicinais e pessoas com tuberculose: descrição de práticas de cuidado no norte da Bahia. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 29(5), 1-10. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742020000500006>.

Rocha, A. J (2012). *O impacto social das doenças negligenciadas no Brasil e no mundo*. (Monografia de Graduação em Medicina) - Faculdade de Medicina. Recuperado de [https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/7983/1/Anderson%20de%20JesJe%20Rocha%20\(2012.1\).pdf](https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/7983/1/Anderson%20de%20JesJe%20Rocha%20(2012.1).pdf).

Trevizan, L. N. F. Nascimento, K. F. do. Santos, J. A. Kassuya, C. A. L. Cardoso, C. A. L. Vieira. M. do C. Moreira, F. M. F. Croda, J. Formagio, A. S. N. (2016). Anti-inflammatory, antioxidant and anti- mycobacterium tuberculosis activity of viridiflorol: the major constituent of *allophylus edulis* (A. st.-hil., A. juss. & cambess.) radlk. *Journal of Ethnopharmacology*, 192, 510-515. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.08.053>.

World Health Organization. (2002). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005 [Internet]. Ginebra: World Health Organization. Recuperado de <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-18657>.