

Saúde Ambiental: Leishmaniose, Produtos Naturais, Biotecnologia Vegetal e Desenvolvimento Sustentável

Environmental Health: Leishmaniasis, Natural Products, Plant Biotechnology and Sustainable Development

Salud ambiental: leishmaniasis, productos naturales, biotecnología vegetal y desarrollo sostenible

Marcia Cristina B. N. Varricchio
FMP
Petrópolis, RJ-Brasil
varichio2@gmail.com

Simone da Silva
CBA
Manuas, AM-Brasil
simonydasilva@gmail.com

Nelson B. de N. Gomes
UFL
Lavras, MG-Brasil
nelsonbretas@yahoo.com

Morgana T. Lima Castelo Branco
UFRJ
Rio de Janeiro, RJ-Brasil
morganalima@ufrj.br

Alexandre dos Santos Pyrrho
UFRJ
Rio de Janeiro, RJ-Brasil
pyrrho@pharma.ufrj.br

RESUMO

O presente estudo visa contribuir, através de revisão bibliográfica, quanto às publicações sobre o potencial de produtos naturais com diversificadas ações inibidoras sobre doenças de importância na Saúde Ambiental. Também visa, através de publicações metodologicamente consistentes e clássicas, chamar atenção quanto à possibilidade de novas metodologias de cultivos vegetais, tanto em propagação quanto em micropropagação para ensaios em todo ciclo ambiental da leishmaniose, devido ao seu potencial biotecnológico. Aponta-se assim para um modelo de articulação multidisciplinar, interdisciplinar e transdisciplinar cuja repercussão é somatória enquanto mais um caminho em pesquisa, em ensino e em bioética, visando ao incremento de ações ambientais em Saúde Pública, ao amadurecimento das ações sob a ótica do desenvolvimento sustentável.

palavras-chave: *saúde ambiental, leishmaniose, potencial biotecnológico vegetal; desenvolvimento sustentável.*

ABSTRACT

The present revision study aims to contribute, through a bibliographical review, to the publications about the potential of natural products with diverse inhibitory actions on diseases of importance in Environmental Health. It also aims, through consistent and classical methodologically publications, to draw attention to the possibility of the new methodologies of vegetal cultures, both in propagation and in micropropagation for trials in the whole environmental cycle of leishmaniasis, due to its biotechnological vegetal potential. Thus, a model of multidisciplinary, interdisciplinary and transdisciplinary articulation is proposed whose repercussion is summed up as a further path in research, teaching and bioethics, focused on the increasing of Public Health environmental actions, maturation of actions from the standpoint of sustainable development.

keywords: *environmental health; leishmaniosis; plant biotechnology potential; sustainable development.*

RESUMEN

El presente estudio pretende contribuir, a través de una revisión bibliográfica, a las publicaciones sobre el potencial de los productos naturales con diversas acciones inhibitorias sobre enfermedades de importancia para la salud ambiental. También pretende, a través de publicaciones metodológicamente consistentes y clásicas, llamar la atención sobre la posibilidad de nuevas metodologías de cultivo de plantas, tanto en propagación como en micropropagación para ensayos en todo el ciclo ambiental de la leishmaniasis, debido a su potencial biotecnológico. Así, se propone un modelo de articulación multidisciplinar, interdisciplinaria y transdisciplinaria, cuya repercusión se resume como un camino más en la investigación, la docencia y la bioética, con el objetivo de aumentar las acciones ambientales en salud pública, la maduración de las acciones desde la perspectiva del desarrollo sostenible.

Palabras llave: *salud ambiental, leishmaniasis, potencial biotecnológico vegetal; desenvolvimiento sustentable.*

INTRODUÇÃO

A Saúde Ambiental é um ramo das diversas atividades concretizadas em Saúde Pública. Passa pela avaliação das condições da existência e permanência das condições de sustentabilidade à vida como um todo, não apenas do ser humano, mas de tudo existente ao redor que influencie a qualidade de vida (BRASIL, 1999).

Esta avaliação é realizada através da interpretação dos Indicadores de Saúde Ambiental (ISA) cujos marcos são o bem-estar, a morbidade e a mortalidade, dados obtidos através dos relatórios da Organização Mundial de Saúde (OMS), da Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), do Sistema de Vigilância em Saúde, do DATASUS, dentre outros (RIBEIRO, 2004).

Esta organização administrativa do Estado que também zela pela Saúde Coletiva, Ambiente e acompanhamento dos diversificados diagnósticos em Saúde, prevê inicialmente uma participação multidisciplinar. Ou seja, profissionais da mesma área de formação, no caso a Área de Saúde, construindo olhares sob a sua ótica específica com o intuito somatório, todos inseridos na atenção primária de saúde (LUZ, 2009).

Entretanto, especificamente em Saúde Ambiental, em função do conceito de Ambiente que contempla o todo e o tudo, respeitando as singularidades e as relatividades dos sujeitos e das circunstâncias, deparamo-nos com a necessidade de participação interdisciplinar e mesmo, e fundamentalmente, do encontro transdisciplinar do conhecimento científico com os diversos saberes (LUZ, 2009) para a promoção e a realização dos aspectos ambientais e espirituais (éticos) que compõem a Saúde (VARRICCHIO et al., 2018).

Sob o aspecto de outro profissional da área de saúde, o biólogo, este transitará pela multi, inter e transdisciplinaridade, de acordo com a ênfase de sua prática, em especial como agente de transformação. Portanto, compreender Biologia Vegetal é compreender o sentido de co-evolução que envolve a relação espécie vegetal e microrganismo/ambiente. Portanto, pesquisar em Biotecnologia Vegetal envolve assimilar o conceito de co-evolução planta-humanidade e, assim, também estabelecer parcerias multi, inter e transdisciplinares. Para tanto, diversos saberes estão atrelados; dentre eles, a sistemática, a quimiosistemática, a biotecnologia, a evolução humana em sua sabedoria, a bioética, para além da ciência e tecnologia (GOTTLIEB, KAPLAN & BORIN, 1998; VARRICCHIO, 2008; 2016).

O efeito sinérgico de extratos de plantas devido à presença de várias substâncias, na sua maioria, química e farmacologicamente distintas, muitas vezes supera a atividade biológica dos princípios ativos isolados, indicando que fitoterápicos administrados como extratos plenos apresentam

algumas vantagens sobre substâncias ativas isoladas (OLIVEIRA, GILBERT & VILLAS, 2013)

A Homeopatia também se apresenta como auxiliar para a Fitorrecuperação (auxiliando na recuperação de plantas com patógenos) e na Biorremediação (auxiliando na recuperação do ambiente - solo, lençol freático, etc. - contaminados com metais pesados, inseticidas, etc) (CASALI, CASTRO & ANDRADE, 2002; CARVALHO *et al.*, 2007; VARRICCHIO, 2008 e 2016).

Oficializada na agropecuária orgânica, a Homeopatia é um sistema terapêutico natural que utiliza preparados que estimulam o sistema de defesa dos organismos, tendo em vista o equilíbrio. Agricultores de vários pontos do Brasil e mesmo de outros países vêm aplicando homeopatia em plantas, com resultados positivos no aumento da resistência a parasitas e doenças, condições físicas impróprias, florescimento, quebra de dormência de sementes e produção de mudas saudáveis (ROSSI, 2005; CARVALHO *et al.*, 2007).

Segundo Casali, Castro e Andrade (2002) a produção orgânica com homeopatia (preparos farmacotécnicos com soluções ultra diluídas e dinamizadas, N.A.) é o passo intermediário da produção convencional até a produção agroecológica. Os autores nos agradam com a certeza de que a agricultura, ao adotar a homeopatia e suas leis de cura, vai fazer a terra produzir alimentos sem venenos e sem resíduos tóxicos, oriundos do consumo tão desenfreado por insumos agrícolas, o que torna o produtor um escravo das tecnologias multissetoriais.

Este é um dos diversos aspectos onde a pesquisa em Biotecnologia Vegetal mais cresce, existindo ramos que incentivam novas investigações nesta área, pois a qualidade de um fitoterápico, por exemplo, é acompanhada através de um marcador químico vegetal correspondente à atividade biológica desejada. Diferentemente do controle de qualidade farmacêutico de moléculas isoladas, para o fitoterápico este controle não residirá em seu processamento em laboratório, porém em seu cultivo (VARRICCHIO, 2008).

O professor doutor em Engenharia Agrônoma Walter Casali, da Universidade Federal de Viçosa foi um dos pioneiros neste tipo de pesquisa. Casali, Castro e Andrade (2002) e Carvalho *et al.* (2007) corroboram esta visão, ao refletirem que as plantas medicinais ocupam um espaço cada vez maior na terapêutica. Reafirmam que o cultivo de plantas medicinais é uma das etapas que mais pode interferir na produção de um fitoterápico, tanto do ponto de vista quantitativo como qualitativo. Produtos de boa qualidade, isentos de agrotóxicos, por exemplo, são uma exigência constante da população mais esclarecida (CARVALHO *et al.*, 2007).

O cultivo *in vitro* e durante o manejo de campo de plantas com potencial medicinal poderá contribuir com extratos vegetais na realização de testes *in vitro* para o controle de vetores (VARRICCHIO, 2008;

2011) e para a ação contra doenças, de importância no contexto da Saúde Ambiental, em geral, as doenças negligenciadas (VARRICCHIO *et al.*, 2018). Portanto, Produtos Naturais, oriundos da química vegetal e da fitoquímica de espécies distribuídas pelos biomas do Brasil, também poderão contribuir positivamente para as interações ambientais-ecológicas e edafoclimáticas (da relação planta-solo-clima para plantio). Neste caso, devido à intrincada relação vetor-hospedeiro, poderão também colaborar para o controle de vetores de doenças tais como a Malária, a Doença de Chagas, a Dengue e a Leishmaniose (BRASIL, 1999; 2006; FIOCRUZ, 2017).

Em função das variações climáticas ambientais, existe uma estimativa de que a Malária, a Doença de Chagas, a Dengue, até mesmo a Leishmaniose, ou seja, aquelas doenças cuja proliferação de vetores se dê em climas quentes e úmidos, sofrerão incremento na incidência, nos próximos anos. A antiga doença leishmaniose, em suas formas cutânea e visceral, tanto animal quanto humana que, se faz presente e é tão importante no Brasil e no mundo (prevalente em 88 países), mesmo ainda na atualidade (BRASIL, 1999; 2006; FIOCRUZ, 2017; WHO, 2017). Por esse motivo, demos a ela um enfoque especial no presente estudo.

MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo visa contribuir para o campo da Saúde Ambiental através de revisão bibliográfica, quanto às publicações sobre o potencial de produtos naturais com diversificadas ações inibidoras sobre doenças de importância na Saúde Ambiental. Também visa, através de publicações metodologicamente consistentes e clássicas, chamar atenção quanto à possibilidade de novas metodologias de cultivos vegetais, tanto em propagação quanto em micropropagação para ensaios em todo ciclo ambiental da leishmaniose, devido ao seu potencial biotecnológico. As referências consultadas para a elaboração do artigo estavam disponíveis nas bases de dados Pubmed e SciELO.

RESULTADOS

A química vegetal de produtos naturais bem como a Biotecnologia Vegetal permitem na pesquisa contemporânea, que sejam investigados e analisados modelos *in vitro* contra as diferentes fases da leishmaniose, quanto com respeito ao cultivo de espécies vegetais de interesse, visando o incremento da produção de determinados metabólitos com atividade biológica. Também poderá participar ao produzir extratos vegetais que possam interferir nos ciclos biológicos de seus vetores e hospedeiros.

LEISHMANIOSE, PRODUTOS NATURAIS E BIOTECNOLOGIA VEGETAL

A leishmaniose é uma doença prevalente no Brasil, de extrema importância ainda nos dias de hoje

(BRASIL, 2006; FIOCRUZ, 2017). Por isso, neste trabalho, deu-se a ela uma ênfase especial, levantando alguns aspectos relacionados a pesquisas no campo das plantas com influência nesta doença. A biodiversidade vegetal brasileira pode ser investigada em seu potencial biotecnológico, focando as diferentes etapas de mecanismos de transmissão da leishmaniose.

As leishmanioses são um conjunto de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, da família *Trypanosomatidae*. De modo geral, essas enfermidades se dividem em Leishmaniose tegumentar americana (LTA), que ataca a pele e as mucosas, e Leishmaniose visceral, também conhecida como calazar, que ataca órgãos internos (FIOCRUZ, 2017). A leishmaniose, inclusive a visceral (LV), faz parte do grupo de doenças negligenciadas e é um dos principais problemas de saúde pública, afetando 88 países ao redor do mundo, dos quais 72 estão em desenvolvimento (WHO, 2017).

A *Leishmania* é transmitida ao homem e a outras espécies de mamíferos por insetos vetores ou transmissores conhecidos como flebotomíneos. A transmissão acontece quando uma fêmea de flebotomíneo infectada, inocula o protozoário a uma vítima sem a infecção, enquanto se alimenta do seu sangue. Tais vítimas, além do homem, são vários mamíferos silvestres, como a preguiça, o gambá, roedores e canídeos silvestres, e domésticos, como o cão e o cavalo (FIOCRUZ, 2017).

Os flebotomíneos são insetos pequenos, de cor amarelada e pertencem à ordem *Diptera*, mesmo grupo das moscas, mosquitos, borrachudos e maruins. No Brasil, esses insetos podem ser conhecidos por diferentes nomes, de acordo com sua ocorrência geográfica, como tatuquira, mosquito palha, asa dura, asa branca, cangalhinha, birigui, anjinho, entre outros (FIOCRUZ, 2017).

No Brasil, a LV é comumente encontrada em áreas de clima seco, com precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm³. Contudo, com a urbanização, houve um alastramento em direção às periferias dos grandes centros urbanos, e em faixas litorâneas (BRASIL, 2006).

A LV em humanos é uma doença de notificação compulsória, com características clínicas de evolução grave e que pode levar o ser humano ao óbito. Porém, existe tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006). Para todas as formas de leishmaniose, o tratamento de primeira linha no Brasil se faz por meio do antimoníato de meglumina (Glucantime). Outras drogas, utilizadas como segunda escolha, são a anfotericina B e a pentamidina. Todas estas drogas têm toxicidade considerável. Não há vacina contra as leishmanioses humanas. As medidas mais utilizadas para o combate da enfermidade se baseiam no controle de vetores e dos reservatórios, proteção individual, diagnóstico precoce e tratamento dos doentes, manejo ambiental e educação em saúde (FIOCRUZ, 2017).

Já nos cães, é um sério problema de saúde pública no Brasil, devida à polêmica sobre a eutanásia de animais soropositivos e o tratamento não autorizado, com medicamentos convencionais preconizados pelos órgãos federais, como Ministério da Saúde e Conselho Federal de Medicina Veterinária. Os cães possuem uma importância adicional, uma vez que são reservatórios da leishmaniose. Existe a hipótese da transmissão entre a população canina através da ingestão de carrapatos infectados e mesmo através de mordeduras, cópula ou ingestão de vísceras contaminadas. Porém, não existem evidências sobre a importância epidemiológica destes mecanismos de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia. Como os cães vivem muito próximos aos homens, e muitas das vezes dentro dos seus domicílios, isso aumenta a importância da transmissão da doença por estes animais. Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção, e no ambiente silvestre, os principais reservatórios são as raposas e os marsupiais. Não há relatos de transmissão da LV de pessoa a pessoa (BRASIL, 2006). Existem vacinas contra a leishmaniose visceral canina licenciadas no Brasil, mas o Ministério da Saúde do Brasil não adota a vacinação canina como medida de controle da leishmaniose visceral humana (FIOCRUZ, 2017).

O período de incubação da doença no ser humano é, em média, de dois a seis meses, podendo variar de dez dias a dois anos. A leishmaniose visceral americana (LVA), dada a sua incidência e alta letalidade, principalmente em indivíduos não tratados e crianças desnutridas, é também considerada emergente em portadores da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), tornando-se uma das doenças mais importantes da atualidade, pois se encontra entre as seis endemias consideradas prioritárias no mundo (BRASIL, 2006).

Quanto às pesquisas em produtos naturais, a atividade leishmanicida citotóxica para formas amastigotas intracelulares de *Leishmania amazonensis* foi verificada por Carneiro et al. (2012). A atividade leishmanicida mediada por apoptose, a partir de frações bioativas de *Azadirachta indica* (Neem) bem como potencial imunestimulante in vivo, foi relatada por Chouhan e colaboradores (2015).

A *Azadirachta indica* (Neem), espécie que coparticipa como fator ambiental desta doença (NACKERS et al., 2015), também tem sido investigada em seu potencial como repelente de mosquitos por Kebede, Gebre-Michael e Balkew (2010), sugerindo a lei da semelhança existente na natureza, conforme proposto por Varricchio (2016). Recorrentemente também é relatado o uso tradicional e o uso popular do látex do Aveloz (*Euphorbia tirucalli*) para a leishmaniose (VARRICCHIO, 2008).

Segundo Oliveira, Gilbert e Villas (2013), nos últimos anos, várias plantas mostraram-se ativas contra o gênero *Leishmania*, dentre as quais *Kalanchoe pinnata*, *Plumbago scandens*, *Physalis angulata*,

Piper aduncum, *Tabernaemontana australis* e *Phyllanthus amarus*. Estas poderão servir de base para a formulação de um fitoterápico para tratar a doença. Até agora, apesar das pesquisas por novos fármacos em instituições de todo o mundo, poucos foram os avanços, e pouca atenção foi dada no Brasil, ao desenvolvimento de medicamentos para leishmaniose com base na biodiversidade.

Em termos botânicos, a espécie classificada como *Curcuma longa* L. (sin. C. doméstica) pertence à família das *Zingiberaceae* e também apresenta atividade biológica em leishmaniose. As partes utilizadas são os rizomas (*radix curcuma*), raízes tuberculosas (longa ou rotunda), aromáticas, cerosas e amareladas por fora e alaranjadas por dentro. A sua designação popular é Açafrão-da-Índia, mas também se aparece designada por açafrão da terra, açafroa, gengibre amarelo, curcuma ou turmérico, do nome comum inglês "turmeric". A palavra cúrcuma é derivada de «*kurkum*», designação persa para açafrão, rico no flavonóide curcumina e seus constituintes ativos. Existem 5 variedades comerciais de *Curcuma* - da China, Bengala, Madras, Malabar e Bombaim - e o seu emprego terapêutico também foi destacado em animais, através de inquérito etnoveterinário por Sharmaa, Manhas & Magotraa (2012).

A *Curcuma longa* é amplamente citada em medicina ayurvédica, por também exibir propriedades hepatoprotetoras, por ser anti-inflamatória e ainda imunomoduladora para o hospedeiro (JESUTHASAN e ULUWADUGE, 2017; KARIMIAN et al., 2017).

O seu princípio ativo, a curcumina, foi descrito como potencialmente anti-infeccioso. Em paralelo, foi investigada e comprovada a sua ação aceleradora no tempo de recuperação de lesões cutâneas, devido à inibição da resposta inflamatória pelo grupo de AKBK e colaboradores (2014). Esse fato que nos leva a questionar se não existiria uma possível ação da curcumina com potencial anti-infeccioso ambiental, quando aplicada em algumas das fases do ciclo do flebotômio e mesmo do ciclo da *Leishmania*, como também seu potencial cicatrizante em casos de Leishmaniose Tegumentar Americana.

É descrito que, na concentração de 50 µM, a curcumina foi capaz de inibir a atividade de protease de parasitas e a expressão de genes que codificam duas proteases associadas à virulência, conforme descrito por Mallo e colaboradores (2017).

Estas citações são de interesse para o controle desta parasitose, podendo ser amplamente investigado o seu espectro de ação biológica nas diversas etapas. Entretanto, experimentos realizados em clones de micropropagação bem como amostras frescas coletadas em campo por Sandeep, Sanghamitra e Sujata (2015) demonstraram que a concentração desejada de curcumina e de outras substâncias presentes na *Curcuma aromatica* para a atividade antioxidante poderá variar assim como já descrito na literatura para *Curcuma longa*, de acordo com o local de manejo e

aclimatização de explantes, devido à influência das condições ambientais, tanto agroclimáticas quanto as de solo, fato que compromete a sua comercialização.

Cultivos de *E. tirucalli* em vasos, com reguladores de crescimento preparados dentro da farmacotécnica homeopática, bem como os seus controles, aspergidos uma vez por semana, apresentaram desenvolvimento vegetal com viabilidade e resistência dos indivíduos durante o período de aclimatização. Os autores também verificaram variações do padrão químico vegetal em Cromatografia Líquida de Alta Eficiência associada ao espectro de absorção ultravioleta (CLAE/UV) focado para terpenóides, positivas na busca de frações hidrofílicas de atividade biológica com potencial biotecnológico (VARRICCHIO et al., 2006).

A pesquisa com homeopatia requer imenso rigor com as soluções controle, sendo necessária a exclusão dos efeitos horméticos das soluções diluídas (doses mínimas), porém não dinamizadas (como por exemplo o nano efeito), associado ao controle das condições ambientais (VARRICCHIO, 2011).

Aqui enfatizar-se-á a participação de técnicas de micropropagação já utilizadas bem como do cultivo em vasos e de campo, que poderão colaborar para o efeito visado. Sugere-se que a micropropagação com soluções ultradiluídas e dinamizadas seja realizada quando for necessário, com a seleção das condições para estudo. No caso de estudos com plantas tóxicas, selecionar as condições de estresse para análise do comportamento fenotípico, genotípico e de suas rotas metabólicas representa um procedimento importante na busca da qualidade da matriz vegetal para a produção de um fitoterápico (VEERPORTE, 1998; VEERPORTE & MEMELIN, 2002; VARRICCHIO, 2011; 2016).

Soluções-teste de *E. tirucalli* foram preparadas para a investigação de alelopatia, de interferência no desenvolvimento somático e sexual em larvas de *Aedes aegypti* sendo todos os resultados negativos, descartando-se citotoxicidade eliminada pelas secreções das raízes ao redor, bem como tendo sido observada a ausência de atividade hormonal nos extratos testados (VARRICCHIO, 2008). Ambos modelos correspondem a investigações de grande interesse por parte de nosso grupo de trabalho, desta vez, associando a outros modelos específicos para cada fase do ciclo ambiental (vetor e hospedeiro) da leishmaniose.

CO-EVOLUÇÃO

Pelo aqui mostrado, tangenciamos o conceito de equilíbrio dinâmico e co-evolução, onde incluem-se a filogenia e a sistemática, ou a ciência da diversidade.

Para a elaboração de ações de sensibilização ambiental, faz-se premente a necessidade da formação

do sujeito eco-quântico (sujeito quântico ecológico) através de sua sensibilização e sua reinserção na natureza, não no sentido romântico, mas no sentido de respeito, ética, de interações que promovam a qualidade de vida de todos os seres vivos e da compreensão das representações sociais dos diferentes grupamentos humanos (VARRICCHIO *et al.*, 2018).

O pensamento em complexidade passa pelas representações sociais dos diferentes grupamentos sociais e étnicos que ora aproximam-se e ora afastam-se deste pensamento, muito de acordo com a estrutura político-econômica que os sustentam. A medicina e a pesquisa também são reflexo disto, por representarem as pontas das culturas das civilizações e das etnias (VARRICCHIO *et al.*, 2018).

A relação do homem com a natureza (interna e ao redor), também pode ser traduzida pelos diversos empregos dados às plantas em cada cultura. A presente reflexão corrobora com os relatos de pesquisa com produtos naturais aqui apresentados a partir de espécies vegetais muito utilizadas na Ásia, pensando na sustentabilidade ambiental, no menor impacto possível no ambiente dos procedimentos em Biotecnologia Vegetal e, ao contrário, utilizando-os para a sua bioremediação e fitorecuperação (VARRICCHIO, 2011).

Imensa e de ampla aplicabilidade terá sido a contribuição da atualização do olhar em Quimiosistemática trazida pelos pesquisadores Gottlieb, Kaplan e Borin (1998), tanto para a compreensão da evolução da biodiversidade.

Esta riqueza histórica sobre o desenvolvimento humano, sua relação com a natureza e sua diversidade cultural vem aos poucos sendo estudada, reunida e registrada por escrito para poder-se refletir sobre o conceito de sustentabilidade, adaptação e co-evolução através dos milênios para a partir daí, ampliando-se o paradigma racional cartesiano, desta vez associado ao pensamento em complexidade, aplicá-lo à pesquisa de campo em Biotecnologia Vegetal.

São de interesse as elaborações de novas metodologias nas investigações multi, inter e transdisciplinares quanto às relevantes evidências científicas recorrentemente publicadas, que apontam para a reafirmação de todo um corpo teórico dos antigos sistemas filosóficos orientais e ocidentais bem como os saberes étnicos, desta vez não mais reduzidos e nem retirados de sua complexidade de pensamento, de cosmovisões, de interpretação de corpo em conexão com a natureza (VARRICCHIO *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manejo das condições ambientais associado ao emprego de diversificadas técnicas para o cultivo de plantas com finalidade medicinal, alimentar e para desintoxicação e reequilíbrio dos ecossistemas

representa uma promissora opção à sobrevivência dos pequenos agricultores e dos grupamentos fechados. Também poderão ser orientados por Técnicos Agrícolas, Engenheiros Agrônomos, Biólogos, bem como os demais profissionais que atuem em Biotecnologia Vegetal (VARRICCHIO, 2016).

Para além da interferência no ciclo ambiental de transmissibilidade dos vetores, há possibilidade do restabelecimento do equilíbrio ambiental pelo próprio ecossistema local. Somado a isto, poderão ser estabelecidas condições de equidade aos seres vivos expostos a estes riscos de infecção/contaminação (CASALI, CASTRO & ANDRADE, 2002; CARVALHO *et al.*, 2007; VARRICCHIO, 2008 e 2011).

O acesso a níveis satisfatórios de nutrientes e mesmo daqueles compostos fitoterápicos com atividade adaptogênica (VARRICCHIO, 2008 e 2011) também será muito relevante, pensando-se num mundo onde significativa parcela da população não possui acesso à água potável nem à luz elétrica. Em paralelo aos problemas específicos de cada país, cada vez mais nos defrontamos com as necessidades dos refugiados de guerra, dos refugiados ambientais e da progressiva elevação da incidência de leishmaniose em portadores de HIV (BRASIL, 2006).

No presente artigo foram citadas atividades biológicas de espécies vegetais sobre o gênero *Leishmania* e mesmo sobre a leishmaniose. São informações oriundas do conhecimento tradicional e do conhecimento científico que a elas se somam, visando a um modo de vida sustentável e com qualidade. São objetivos em consonância à proposta elaborada pela Convenção sobre Diversidade Biológica durante a Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento, em 1992 (ANTUNES, 2002) e, mesmo, às recomendações da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde.

Ensaio biológico em modelos de *Leishmania* correspondem a um excelente modelo de pesquisa em Biotecnologia Vegetal, mais uma ação em Saúde Ambiental, área da Saúde Pública. Correspondem a mais um tipo de atividade inserível no plano de ações para a sustentabilidade ambiental (VARRICCHIO *et al.*, 2018).

A pesquisa aplicada à leishmaniose também poderá servir para a investigação das representações sociais sobre corpo, a doença e a saúde, também em grupamentos fechados, tais como quilombolas, indígenas e roma. Assim, poderá promover a valorização da diversidade cultural e através deste tipo de ação obter a sensibilização ambiental destes grupamentos bem como obter informações quanto ao saber ambiental destes grupos. Promoverá a cultura ética de respeito e paz entre os saberes e, em síntese, de bem-estar espiritual do indivíduo e da coletividade (VARRICCHIO *et al.*, 2018).

Valores e princípios que a embasam estão na Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (Lei 9394/96), cuja irradiação expressa na Lei nº 10.639/03 insere a diversidade cultural, priorizando o estudo e o contato com os saberes das etnias que constituíram inicialmente o nosso país, tecendo a divulgação ética recíproca sobre o conhecimento científico e os saberes, num caminho transdisciplinar (UNESCO, 2003).

Valores e princípios também intimamente atrelados às normas regulamentadoras do Conselho Nacional de Saúde em Bioética para o indivíduo e os grupamentos étnicos (Resolução CNS no 510/2016), as quais todas as instituições de ensino, pesquisa e assistência específicas deverão seguir. Tais iniciativas e regulamentações visam à efetiva construção, por parte da sociedade, da sustentabilidade em seu tripé de desenvolvimento social, econômico e ambiental (SICOLI & NASCIMENTO, 2003).

Contudo, para que sejam mais do que leis a serem seguidas obrigatoriamente, e sim inscritas na consciência da sociedade como um todo, será fundamental sensibilizar, educar, respeitar a singularidade e valorizar a resiliência das distintas populações para a emergência do cidadão com atitudes coerentes e consistentes para a sua vida e a sociedade, que revele a sua inserção da visão de ambiente. Assim, promover a progressiva inclusão e a qualidade de vida, sob a perspectiva da sustentabilidade. Enfim, concretizar as ações primárias em saúde previstas pela Saúde Ambiental.

REFERÊNCIAS

AKBIK, D., GHADIRI, M., CHRZANOWSKI, W. & ROHANIZADEH, R. Curcumin as a wound healing agent. *Life Sciences*, v.116, p.1-7. 2014.

ANTUNES, P.B. **Diversidade Biológica e Conhecimento Tradicional Associado**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Editora MS, ed.1, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Saúde Ambiental para o Setor Saúde**. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde, 1999.

CARNEIRO, S.M., CARVALHO, F.A., SANTANA, L.C., SOUSA, A.P., NETO, J.M. & CHAVES, M.H. The cytotoxic and antileishmanial activity of extracts and fractions of leaves and fruits of *Azadirachta indica* (A Juss.). *Biological research*, v.45, n.2, p.111-116. 2012.

CARVALHO, L.M., CASALI, V.W.D., LISBOA, S. P., SOUZA, M.A. & CECON, P.R. A homeopatia *Arnica montana* no cultivo de *Artemisia*. *Revista Brasileira de Agroecologia*, v. 2, n. 1, p. 1107-1110. Fev. 2007.

CASALI, V.W.D., CASTRO, D.M. & ANDRADE, F.M.C. Pesquisa sobre homeopatia em plantas. In: **Anais do Seminário Brasileiro Sobre Homeopatia na Agropecuária Orgânica**. 3. Campinas do Sul, Viçosa:

UFV, 2002. 108 p.

CHOUHAN, G., ISLAMUDDIN, M., WANT, M.Y., ABDIN, M.Z., OZBAK, H.A., HEMEG, H.A., SAHAL, D. & AFRIN, F. Apoptosis mediated leishmanicidal activity of *Azadirachta indica* bioactive fractions is accompanied by Th1 immunostimulatory potential and therapeutic cure in vivo. **Parasites & vectors**, v.8, p.183. 2015.

FIOCRUZ – Agência FIOCRUZ de Notícias. Leishmaniose. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/leishmaniose>. Acessado em 04 de maio de 2018.

GOTTLIEB, O.R., KAPLAN, M.A.C. & BORIN, M.R.B. Biodiversidade – Um Enfoque Químico-Biológico, **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 3, n. 2, p. 97-102, 1998.

JESUTHASAN, A.S. & ULUWADUGE, D.I. Ethnobotanics used in folk medicine of Tamil culture in Sri Lanka: a scientific review. **Journal of integrative medicine**, v.15, n.1, p.19-26. 2017.

KARIMIAN, M.S., PIRRO, M., MAJEED, M. & SAHEBKAR, A. Curcumin as a natural regulator of monocyte chemoattractant protein-1. **Cytokine & growth factor reviews**, v.33, p.55-63. 2017.

KEBEDE, Y., GEBRE-MICHAEL, T. & BALKEW, M. "Laboratory and field evaluation of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) and Chinaberry (*Melia azedarach* L.) oils as repellents against *Phlebotomus orientalis* and *P. bergeroti* (Diptera: Psychodidae) in Ethiopia." *Acta tropica*, v. 113, n. 2: 145-150. 2010.

LUZ, M.T. Complexidade do Campo da Saúde Coletiva: multidisciplinaridade, interdisciplinaridade, e transdisciplinaridade de saberes e práticas – análise sóciohistórica de uma trajetória paradigmática. **Saúde Sociedade**. São Paulo, v.18, n.2, p.304-311, 2009.

MALLO, N., DEFELIPE, A.P., FOLGUEIRA, I., SUEIRO, R.A., LAMAS, J. & LEIRO, J.M. Combined antiparasitic and anti-inflammatory effects of the natural polyphenol curcumin on turbot scuticociliatosis. **Journal of fish diseases**, v. 40, n. 2, p. 205-217. 2017.

NACKERS, F., MUELLER, Y.K., SALIH, N., ELHAG, M.S., ELBADAWI, M.E., HAMMAM, O., MUMINA, A., ATIA, A.A., ETARD, J.F., RITMEIJER, K. & CHAPPUIS, F. Determinants of Visceral Leishmaniasis: A Case-Control Study in Gedaref State, Sudan. **PLOS -Neglected Tropical Diseases**, v.9, n.11, p. 1-16. 2015.

OLIVEIRA, L.F.G., GILBERT, B. e VILLAS B G.K. Oportunidades para inovação no tratamento da leishmaniose usando o potencial das plantas e produtos naturais como fontes de novos fármacos. **Revista Fitos**, v.8, n.1, p.1-72. 2013.

RIBEIRO, H. Meio ambiente e saúde das populações. **O Mundo da Saúde**. São Paulo, v.28, n.1, p. 21-26, jan./ mar., 2004.

ROSSI, F. **Aplicação de preparados homeopáticos em morango e alface visando o cultivo com base agroecológica**. 2005. Dissertação (Mestrado em Fitotecnia) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2005. doi:10.11606/D.11.2005.tde-06012006-162015. Acesso em: 2018-10-28.

SANDEEP, I.S., SANGHAMITRA, N. & SUJATA, M. Differential effect of soil and environment on metabolic expression of turmeric (*Curcuma longa* cv. Roma). **Indian journal of experimental biology**,

v.53, n.6, p.406-411. 2015.

SHARMAA, R., MANHAS, R.K. & MAGOTRAA, R. Ethnoveterinary remedies of diseases among milk yielding animals in Kathua, Jammu and Kashmir, India. **Journal of Ethnopharmacology**, v.141, p.265-272. 2012.

SÍCOLI, J. L. & NASCIMENTO, P. R. Promoção de saúde: concepções, princípios e operacionalização. **Interface**, Botucatu, v.7, n.12., p.101-122. Feb. 2003.

UNESCO. **A ciência para o século XXI: uma nova visão e uma base de ação**. Brasília: UNESCO, ABIPTI, 2003. 72p.

VARRICCHIO, M.C.B.N., PEREIRA, C., SALES, F., GOMES, T., DAUDT, E., LESSA, C., MORENO, G., CARNEIRO, R.L., VARRICCHIO, M.T., CANANO, J.L.G., MALFACINI, S., TELLES, O., GOMES, N.B.N., MOREIRA, C.B., DIREITO, I.C.N., ARAÚJO, B.E., HOBAICA, P.E.M., PHYRRO, A., HOLANDINO, C., CASTELO BRANCO, M.T.L. & KUSTER, R.M. Avaliação qualitativa da produção de diterpenóides de *Euphorbia tirucalli* (Aveloz) sob condições controladas para fins medicinais. **Anais da FERTBIO/EMBRAPA CENTRO-OESTE**, p. 20-24. MS, setembro 2006.

VARRICCHIO, M.C.B.N. *Euphorbia tirucalli* L.: Metabólitos Especiais, Biotecnologia, Toxicologia, Atividades Antitumoral e Adaptógena. Rio de Janeiro, RJ, Tese. (Doutorado em Biotecnologia Vegetal), Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2008. 339f.

VARRICCHIO, M.C.B.N. **Tecnologia em Pesquisa de Sistemas Tradicionais, Etnicos e Especialidades Médicas VI** – Cultivo Para Matrizes Fitoterápicas. RJ, Petrópolis: Edição do Autor, mídia digital. 39p. 2011.

VARRICCHIO, M.C.B.N. **O Cultivo com Homeopatia e a Lei da Semelhança na Natureza**. Rio de Janeiro: Edição do Autor, mídia digital. 20p. Novembro de 2016.

VARRICCHIO, M.C.B.N.; PYRRHO, A. S.; Fr. GOMES, F.C.; Fr. MARINHO, A. E. P. Seminário sobre Saúde Ambiental e Espiritual: Reflexões sobre Espiritualidade, Diversidade e Bioética. **Grande Sinal Revista de Espiritualidade**. Petrópolis: Ed. Vozes Ltda. ISSN: 125761257. p. 413-422. 2018.

VEERPORTE, R. Exploration of nature's chemodiversity: the role of secondary metabolites as leads in drug development. **Drug Discovery Today**, v. 3, n. 5, p. 232-238, 1998.

VEERPORTE, R., MEMELIN, J. Engineering secondary metabolite production in plants. **Current Opinion in Biotechnology**, USA, v. 13, p. 181-187, 2002.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/index.html>. Acesso em: 04 de Maio de 2017.