



Boletín Latinoamericano y del Caribe de
Plantas Medicinales y Aromáticas

ISSN: 0717-7917

editor.blacpma@usach.cl

Universidad de Santiago de Chile
Chile

Gómez Castellanos, Jose Rubén

Epazote (*Chenopodium ambrosioides*). Revisión a sus características morfológicas, actividad
farmacológica, y biogénesis de su principal principio activo, ascaridol
Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, vol. 7, núm. 1, 2008, pp. 3-
9

Universidad de Santiago de Chile
Santiago, Chile

Available in: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85670103>

- How to cite
- Complete issue
- More information about this article
- Journal's homepage in redalyc.org

redalyc.org

Scientific Information System
Network of Scientific Journals from Latin America, the Caribbean, Spain and Portugal
Non-profit academic project, developed under the open access initiative



Epazote (*Chenopodium ambrosioides*). Revisión a sus características morfológicas, actividad farmacológica, y biogénesis de su principal principio activo, ascaridol.

[Epazote (*Chenopodium ambrosioides*). A revision to its morphological characteristics, pharmacological activity, and the biogenesis of its principal active ingredient, ascaridole.]

Jose Rubén GÓMEZ CASTELLANOS

Escuela de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamín Franklin 47, Hipódromo Condesa, 06140, México, D.F., México.

*Contacto: al00127@ulsa.edu.mx

Recibido el 20 de Octubre de 2007; Aceptado el 30 Enero 2008.

Abstract

A bibliographical review was done regarding the physical characteristics, pharmacological activity, and terpene compounds present in *Chenopodium ambrosioides*, as well as the proposed biogenesis of its principal active principle, ascaridole.

Keywords: Epazote, ascaridol, ethnobotany, vermifuge.

Resumen

Se realizó una investigación bibliográfica sobre las características físicas, la actividad farmacológica y los compuestos terpenoides presentes en *Chenopodium ambrosioides*, así como la biogénesis propuesta para su principal principio activo, el ascaridol.

Keywords: Epazote, ascaridol, etnobotánica, vermífugo.

INTRODUCCIÓN.

Chenopodium ambrosioides L., familia Chenopodiaceae (sinon.: *C. anthermanticum* A. Gray., *Botrys ambrosioides* L., *Blitum ambrosioides* L.), es conocida en México como epazote o hierba del zorrillo; paico, bitia, *caa-ne*, en Argentina y Perú; erva de Santa María, mastruz, en Brazil; 'worm grass', 'Mexican tea', 'fit weed', en EUA; aritasou, en Japón; *simé kontwá*, patois en Dominica (Nascimento et al., 2006, Quinlan et al., 2002, Simpson, 1962, Okuyama et al., 1993, Kiuchi et al., 2002, MacDonald et al., 2004, Taylor, 2005).

Es una planta aromática, perenne, más o menos pubescente, con el tallo usualmente postrado, olor fuerte, de aproximadamente 40 cm de altura; las hojas son oblongo-lanceoladas y serradas, de entre 4 cm de longitud y 1 cm de ancho, con pequeñas flores verdes en panículos terminales densos, cada uno con cinco sépalos; el cáliz persistente circunda

al fruto, y las semillas son negras y no mayores a 0,8 mm de longitud (Gadano et al., 2006, Jamali et al., 2006).

Chenopodium proviene del griego χήν (*cheén*), ganso y ποῦς (*poús*), pie, lo cual nos describe en cierto modo la forma que tienen las hojas ya que tienen 3 lóbulos. *Ambrosioides* proviene del griego Ἀμβροσία, α (*a*), prefijo de negación y βρότος (*brótos*), mortal, lo cual mitológicamente es un alimento reservado exclusivamente a los dioses del Olimpo. Epazote proviene del Náhuatl *epatl*, hierba fétida, y *tzotl*, dulce, lo cual se refiere al olor tan fuerte que tiene esta hierba y que para muchos es desagradable. El género *Chenopodium* comprende 120 especies (Takhholm, 1977).

Las infusiones y decocciones de las hojas, raíces e inflorescencias de *C. ambrosioides* se han utilizado por siglos de manera tradicional por varias poblaciones nativas de América Latina y el Caribe como condimento y en medicina étnica

(Nascimento et al., 2006). Además, durante las primeras décadas del siglo XX, el aceite esencial de *C. ambrosioides* era uno de los antihelmínticos de mayor distribución en humanos, perros, gatos, caballos y cerdos. Su uso decayó en la década de los 40 al descubrirse antihelmínticos menos tóxicos (Gibson et al., 1965, Quinlan et al., 2002).

El objetivo de este estudio fue la recopilación de la información concerniente a las características y la actividad farmacológica de los compuestos encontrados en *C. ambrosioides*, así como su uso en la medicina popular. De igual forma, se incluye una revisión a la posible ruta biogenética del ascaridol, principio activo responsable de la actividad antihelmíntica.

ETNOBOTÁNICA

La medicina popular de muchos países de América Latina y el Caribe utilizan las decocciones e infusiones de *C. ambrosioides*, así como su aceite esencial como antihelmíntico, vermífugo, emenagogo y abortifaciente (Duke, 1985, Curtin, 1965). *C. ambrosioides* es una planta que se encuentra comúnmente en los hogares como remedio a un gran número de enfermedades, así como ingrediente culinario (Taylor, 2005). En la Tabla 1 se enumeran los usos etnobotánicos de *C. ambrosioides* alrededor del mundo.

La manera tradicional de preparar *C. ambrosioides* es a partir de las hojas secas, con un aroma característico, preparadas como una infusión, resultando en una preparación de color amarillo intenso al agua. Esta infusión da un sabor medio si no está muy concentrado la cual se toma en cuanto está al tiempo (Pardo de Santayana et al., 2005, MacDonald et al., 2004).

Quinlan y colaboradores (Quinlan et al., 2002) realizaron un estudio en Dominica concerniente a las costumbres de uso de *C. ambrosioides*, entre otras plantas, en la medicina tradicional. Registraron que los nativos bebían el té o *simé kontwá* regularmente. La infusión la hacían rompiendo el tallo de aproximadamente 25 cm (entre 15-20 hojas), incluidas ramas, hojas y flores, en aproximadamente un litro de agua hirviendo. Hierven la hierba hasta que el agua obtiene un tinte color verde pálido.

Las madres que participaron en el estudio daban una taza de infusión a sus hijos cada mañana, otras una vez a la semana. Otra parte de los participantes del estudio lo tomaban de manera regular, cuando sentían algún malestar estomacal.

El aceite esencial de *C. ambrosioides* es un líquido incoloro, o ligeramente amarillo, de consistencia no muy viscosa, con olor penetrante y pungente parecido al alcanfor, con un sabor ligeramente amargo que se extrae de la planta completa, especialmente de las semillas y frutos, por destilación a vapor. (Gadano et al., 2006). Es irritante a las mucosas del tracto gastrointestinal y la sobredosis causa fatalidades en hombres y ratones (De Pascual et al., 1980). Durante el siglo XIX el aceite esencial se obtenía de la destilación de *C. ambrosioides*, que debido a su potencia entihelmíntica desarrolló una importante industria alrededor del llamado "Aceite de Baltimore" (MacDonald et al., 2004).

ETNOFARMACOLOGÍA

Se ha reportado su actividad antiprotozoaria, contra *Tripanosoma cruzi* (Kiuchi et al., 2002), *Plasmodium falciparum* (Pollack et al., 1990) y *Leishmania amazonensis* (Patricio et al., 2007, Monzote et al., 2006).

En un primer estudio, Monzote y colaboradores demostraron la actividad *in vitro* del aceite esencial de *C. ambrosioides* contra promastigotes y amastigotes intracelulares de *L. amazonensis*, así como su eficacia *in vivo* en la leishmaniasis cutánea causada por esta misma especie de *Leishmania*, a dosis de 30 mg/kg diaria del aceite esencial, en ratones (Monzote et al., 2006). Un estudio posterior evaluó la eficacia, toxicidad y resistencia del parásito tras la administración intraperitoneal, oral e intralesional en ratones del aceite esencial, siendo la administración intraperitoneal la más efectiva en controlar la enfermedad (Monzote et al., 2007). De manera independiente, Nascimento y colaboradores ha demostrado la actividad *in vitro* de *C. ambrosioides* contra *L. amazonensis* (Bezerra et al., 2006) e *in vivo* en ratones que presentaban leishmaniasis cutánea y que fueron tratados de manera oral e intraperitoneal (Patricio et al., 2007).

Kiuchi y colaboradores reportaron el aislamiento de 4 monoterpenos hidroperoxidados, además del ascaridol, con actividad contra epimastigotes de *T. cruzi* (Fig. 3) El rango de actividad de estos compuestos varió entre 0,8 y 23 μ M (Kiuchi et al., 2002).

Contra *P. falciparum*, Pollack y colaboradores describieron un efecto similar del ascaridol (principal principio activo en el aceite esencial de *C. ambrosioides*) con respecto al de la artemisina (ambos pertenecientes al grupo de las endoperoxidasas de origen natural). El efecto

principal se observó a concentraciones de entre 0,05 y 0,1 μM , en las que el crecimiento de los plasmodios se vio completamente detenida. Sin embargo, a concentraciones por debajo de este rango, se mantuvo un efecto a nivel de los trofozoitos, mientras que la etapa anular de los parásitos pudo mantener un crecimiento marginal hasta detenerse en una etapa subsecuente (Pollack et al., 1990).

El efecto antihelmíntico de *C. ambrosioides* se ha registrado contra *Ancilostoma duodenale*, *Trichuris trichuria* y *Ascaris lumbricoides* (Giove, 1996, Franca et al., 1996).

El aceite esencial de *C. ambrosioides* ha encontrado un gran uso como antihelmíntico para ganado, sobre todo en países en desarrollo. Al respecto Ketzis y colaboradores (Ketzis et al, 2002) realizaron un estudio sobre la eficacia antihelmíntica del aceite esencial y material fresco de *C. ambrosioides* en cabras infectadas por *Haemonchus contortus*. Reportaron que un tratamiento a corto plazo (5-10 días) no tiene efectividad. Sin embargo, en observaciones *in vitro* el aceite reducía la viabilidad de los huevos de *H. contortus*, lo que sugiere podría ser útil como parte de una estrategia ecológica a largo plazo para reducir los niveles parasitarios en granjas.

Se han realizado ensayos *in vitro* sobre la actividad fungitóxica del aceite esencial de *C. ambrosioides* frente a los dermatófitos *Trichophyton rubrum*, *Microsporum gypseum*, *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. fumigatus*, *Botryodiplodia theobromae*, *Fusarium oxysporum*, *Sclerotium rolsii*, *Cladosporium trichoides* y se demostró que es fuertemente activo a dosis de 100 $\mu\text{g/ml}$ (Kishore et al., 1993, Kumar et al., 2007).

Okuyama y colaboradores (Okuyama et al., 1993) observaron el efecto farmacológico del ascaridol como principio activo de *C. ambrosioides* en ratones. Reportaron que el ascaridol tiene, a una dosis de 100 mg/kg, un efecto hipotérmico de $\Delta T_{\text{max}} -1,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,01$, 1h), y un efecto analgésico (69%, $p < 0,05$) para la contorsión inducida por ácido acético. A la misma dosis se observó la prolongación del efecto anestésico provocado por el pentobarbital sódico. También, reduce la actividad locomotora, aumentada por la administración de metamfetaminas. Sin embargo, la administración de una dosis de 300 mg/kg produjo convulsiones y toxicidad letal.

TOXICIDAD

Ruffa y colaboradores (Ruffa et al., 2002), estudiaron el efecto del aceite esencial de *C. ambrosioides*, junto con *Celtis spinosa*, contra líneas celulares carcinómicas en células hepáticas, pero sus resultados no mostraron actividad alguna.

Gadano y colaboradores (Gadano et al., 2002), estudiaron la genotoxicidad de las infusiones de *C. ambrosioides*. Sus estudios revelaron que existe una interacción entre el DNA y los principios activos en solución acuosa. Los datos indican que la fracción cloruro de metileno de las particiones realizadas es la de mayor actividad, relacionada a al daño celular, ya sea al aumento en células aberrantes, o muerte celular. Estos resultados explican parcialmente el alto grado de toxicidad del aceite esencial de *C. ambrosioides*, y porque su uso ha decaído en los últimos años. Un estudio sucesivo por el mismo equipo (Gadano et al., 2006) demostró que de las dos fracciones estudiadas (acuosa y cloruro metilénico), los principios activos responsables de la actividad citotóxica se encontrarían presentes en la fracción orgánica, y que el ascaridol no se encuentra en la fracción acuosa)

Posterior a este estudio, Sowemimo y colaboradores (Sowemimo et al., 2007) comprobaron que los extractos de *C. ambrosioides* son capaces de inhibir telomerasa (en el ensayo TRAP) sin exhibir actividad mutagénica o tóxica *in vivo*.

Tabla 1. Usos recopilados para *C. ambrosioides* (Taylor, 2005).

Uso	Localidad
Amebicida	Trinidad
Analgésico	China
Anemia	Colombia
Artritis	China
Asma	República Dominicana, Panamá, Trinidad y Turquía
Mordeduras de insectos	China
Disentería	Panamá y Trinidad
Fungicida	Trinidad
Narcótico	Estados Unidos de América
Nervios	México, Turquía y Estados Unidos de América
Estimulante	Trinidad y Turquía.
Cólicos	Brasil, Chile, China, República Dominicana, Guatemala, Haití, México, Panamá, España, Trinidad, Turquía, Estados Unidos de América y Venezuela.

COMPUESTOS TERPENOIDES EN *C. ambrosioides*.

Los componentes principales en el aceite esencial de *C. ambrosioides* son productos de naturaleza monoterpénica (C_{10}) y sesquiterpénica (C_{15}), principalmente ascaridol, un peróxido terpénico, en concentraciones de hasta el 70%, así como limoneno, transpinocarveol, aritasona, β -pineno, mirceno, felandreno, alcanfor y α -terpineol (De Pascual, 1980, Sagrero-Nieves y Bartley, 1995). En la figura 1 se muestran ejemplos de estos monoterpenos y sus derivados. Ahmed (Ahmed, 2000) aisló algunos alcoholes *p*-mentanos peroxigenados de *C. ambrosioides*, y elucidó sus estructuras por NMR. Realizó extracciones con un sistema *n*-hexano-Et₂O-MeOH (1:1:1) y se evaporó a vacío. El extracto se fraccionó por cromatografía en columna con un gradiente *n*-hexano-Et₂O, seguido de un gradiente Et₂O-MeOH. Los productos obtenidos de las diversas fracciones se muestran en la figura 2.

BIOGÉNESIS DE ASCARIDOL.

El ascaridol (1-metil-4-isopropil-2,3-dioxabicyclo[2.2.2]oct-5-eno) se presenta en un 60-80% del aceite esencial de *C. ambrosioides*, y en 1% en peso fresco, junto con niveles significativos de α -terpineno, que generalmente es considerado su precursor. Esto se refuerza en lo observado por Johnson y Croteau (Johnson y Croteau, 1984) al extraer aceite esencial de *C. ambrosioides* a distintos tiempos de maduración. En los extractos jóvenes se observó mayor concentración de α -terpineno y menor de ascaridol, mientras que en los extractos maduros la concentración de ascaridol llegó a niveles máximos mientras decayó la de α -terpineno en aproximadamente 70%.

Los esquemas modernos de biogénesis de monoterpenos están basados en condensaciones sucesivas de ácido β -hidroxi- β -metilglutárico como el tioéster de la Coenzima A (ruta del acetato-mevalonato). Esta ruta resultaría en la formación del α -terpineno, que luego podría seguir alguno de los siguientes procesos: a) fotooxidación sensibilizada por clorofila involucrando oxígeno singulete como reactivo intermediario, proceso no enzimático dependiente de luz; b) oxidación de un electrón seguida de la adición del superóxido, proceso enzimático, no dependiente de luz.

El α -terpineno se encuentra muy distribuido en aceites esenciales, mientras que el ascaridol, su producto de oxidación, sólo ha sido reportado en

algunas especies de *Chenopodium*, *Peumus* (Fam. Monimiaceae), *Croton* (Fam. Euphorbiaceae) y *Ledum* (Fam. Ericaceae). Aunque la falta de actividad óptica del ascaridol apoya el origen no enzimático del compuesto, su extremadamente rara presencia en relación a α -terpineno sugiere que una acción enzimática específica de las especies de los géneros mencionados puede ser responsable de la formación de este inusual endoperóxido.

Johnson y Croteau (1984), además, aportaron pruebas experimentales que refuerzan el origen biogénico enzimático del ascaridol a partir de α -terpineno. Basándose en peroxidaciones enzimáticas como la de lipoxigenasa y prostaglandin-ciclooxygenasa, que tienen como sustratos ácidos grasos y sus ésteres, se preparó un experimento con material aéreo de *C. ambrosioides* para observar si existía alguna enzima peroxidasa. Se realizó un homogeneizado de *C. ambrosioides* en polivinilpirrolidona, y buffer de fosfato de sodio, conteniendo sorbitol, ditioeritrol, Na₂S₂O₅, ascorbato y EDTA, para obtener un extracto enzimático. 3 μ l de este extracto se incubaron con 2 μ l de α -terpinol, añadiendo de manera secuencial H₂O₂ para mantener una concentración de 400 μ M, a 30°C por 50 minutos en la oscuridad. La biotransformación a (\pm)-ascaridol se presentó. Como co-sustratos, la enzima utilizó yoduro y peróxido de hidrógeno. El yoduro no pudo ser sustituido por ningún otro haluro, por lo que la enzima fue denominada yoduro peroxidasa. El co-sustrato peróxido de hidrógeno puede generarse in vivo a partir de oxígeno molecular a través de la oxidación catalizada por peroxidasa del NADPH. El yoduro aparentemente no es requerido para la vida de la planta, pero se acumula fácilmente a partir del suelo, y se libera como I₂.

El mecanismo propuesto se presenta en la figura 4, en donde el ion yodinio generado por la peroxidasa (o su equivalente HOI) se une a un doble enlace del α -terpineno, rindiendo un carbanión terciario, el cual es atrapado por peróxido de hidrógeno. El intermediario 1,4-yodohidroperóxido hipotético perdería yoduro fácilmente de la posición alílica terciaria, permitiendo el cierre transanular del anillo peróxido.

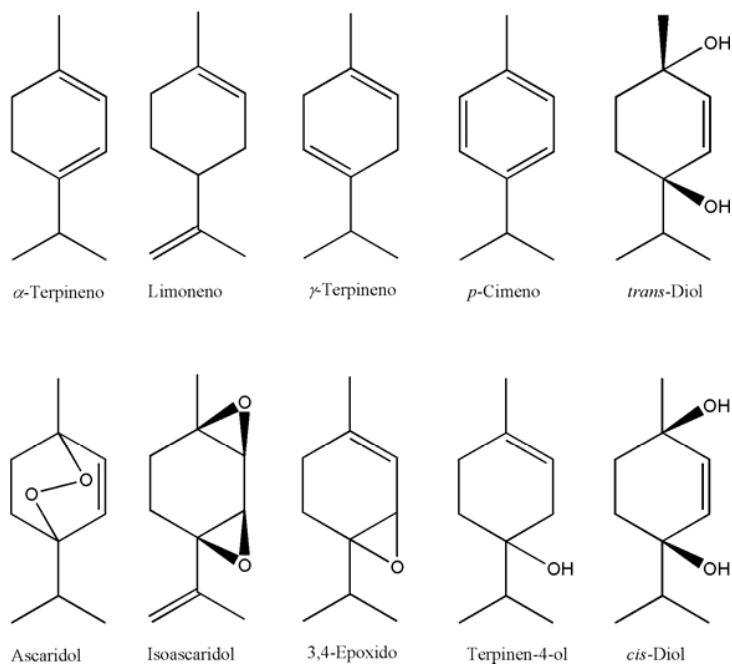
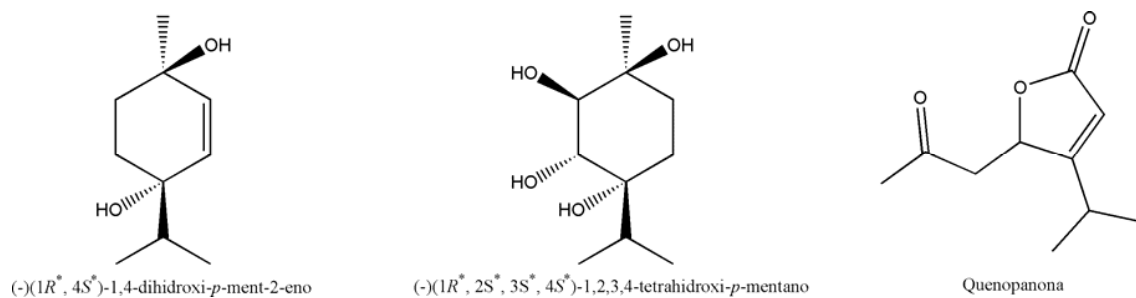
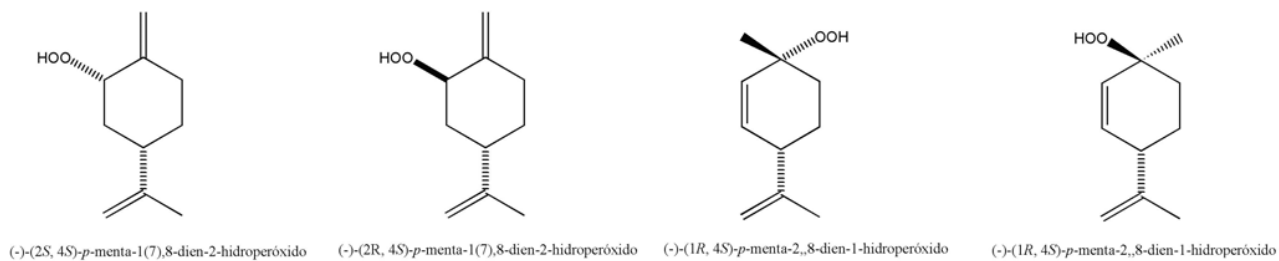
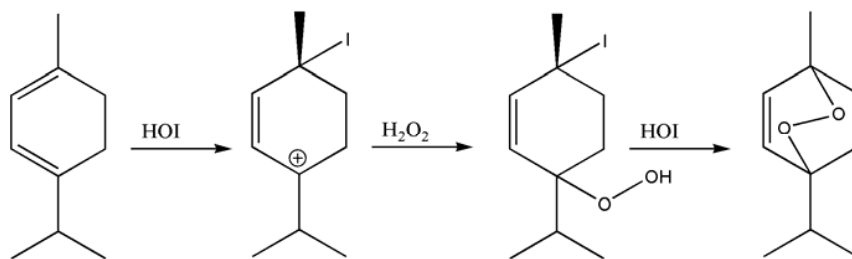
Figura 1. Estructuras de los principales terpenos en *C. ambrosioides* (Johnson y Croteau, 1984).**Figura 2.** Terpenos oxigenados reportados por Ahmed (Ahmed, 2000).**Figura 3.** Hidroperóxidos de monoterpeno con actividad tripanocida aislados por Kiuchi y colaboradores (Kiuchi et al., 2002).

Figura 4. Biogénesis de ascaridol (Jonson y Croteau, 1984).

CONCLUSIONES

La revisión bibliográfica arrojó resultados muy interesantes. Lo primero que se puede resaltar es el extendido uso que *C. ambrosioides* tiene a lo largo de toda América, Europa, África y Asia, así como que en todos los lugares mencionados es sujeto de investigación científica seria para explorar a fondo todas sus propiedades terapéuticas.

En cuanto a la biogénesis del ascaridol, es de trascendental importancia conocer las rutas metabólicas que llevan a la producción de este compuesto, ya que dichas rutas podrían caracterizarse en otras plantas, o lograr activar dichas rutas en otras plantas, lo que pondría a nuestra disposición posibles nuevos vermífugos naturales.

También, cabe resaltar que los usos del epazote mexicano no son siempre los mismos, ni los únicos que *C. ambrosioides* ha encontrado en otras culturas, ya sea como antipalúdico, fungicida o analgésico. Pero en los que al parecer todas las culturas concuerdan es que en la cocina, o como infusión, *C. ambrosioides*, sea llamado epazote, paico o con cualquiera de sus nombres vulgares, es un ingrediente indispensable y muy eficaz de la medicina herbolaria y la cocina tradicional de muchas culturas a nivel mundial.

Agradecimientos

El autor agradece a Martha Buschbeck Alvarado, Igor Bussey Medina y Fumiyoshi Watanabe Zakurazawa, compañeros de QFB de la escuela de Ciencias Químicas por su asistencia así como al Prof. Alfonso S. Lira Rocha por su guía y motivación en la realización de este trabajo, y al Dr. José Prieto por su interés y apoyo en el desarrollo de este trabajo.

REFERENCES

Ahmed, A. 2000. Highly oxygenated monoterpenes from *Chenopodium ambrosioides*. J. Nat. Prod., 63(7):989-991.

- Bezerra, J. L., Costa, G.C., Lopes, T.C., Carvalho, I.C.D.S., Patrício, F.J., SOUSA, S.M., Amaral, F.M.M., Rebelo, J.M.M., Guerra, R.N.M., Ribeiro, M.N.S., Nascimento, F.R.F. 2006. Avaliação da atividade leishmanicida in vitro de plantas medicinais. Rev. Bras. Farmacogn., 16(5):631-637.
- Curtin, L. S. M. 1965. Healing Herbs of the Upper Rio Grande. Southwest Museum, Los Angeles, USA, pp. 131-133.
- De Pascual, T. J., Torres, B.C., Perez, M.A. 1980. Essential oil of *Chenopodium ambrosioides*. Riv. Ital. Ess., 62(1):123-125.
- Duke, J. A. 1985. Handbook of Medicinal Herbs. CRC Press, Inc., Boca Ratón, USA, pp. 797-808.
- Franca, F., Lago, E. L., Marsden, P. D. 1996. Plants used in the treatment of leishmanial ulcers due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in an endemic area of Bahia. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 29(3):229-232.
- Gadano, A., Gurni, A., López, P., Ferraro, G., Carballo, M. 2002. In vitro genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides* L. J. Ethnopharmacol., 81(1):11-16.
- Gadano, A. B., Gurni, A.A., Carballo, M.A., 2006. Argentine folk medicine: Genotoxic effects of Chenopodiaceae family. J. Ethnopharmacol., 103(3):246-251.
- Gibson, T. E. 1965. Veterinary Anthelmintic Medication, St. Albans, Herts., Technical Communication #33 of the Commonwealth Bureau of Helminthology.
- Giove, N. R. A. 1996. Traditional medicine in the treatment of enteroparasitosis. Rev. Gastroenterol. Perú, 16(1):197-202.
- Jamali, A., Kouhila, M., Ait Mohamed, L., Jaouhari, J.T., Idlimam, A., Abdenouri, N. 2006. Sorption isotherms of *Chenopodium ambrosioides* leaves at three temperatures. J. Food Eng., 72(1):77-84.
- Johnson, M. A., Croteau, R. 1984. Biosynthesis of ascaridole: Iodide peroxidase-catalyzed synthesis of a monoterpene endoperoxide in soluble extracts of *Chenopodium ambrosioides* fruit. Arch. Biochem. Biophys., 235(1):254-266.
- Ketzis, J. K., Taylor, A., Bowman, D. L., Brown, D. L., Warnick, L. D., Erb, H. N. 2002. *Chenopodium ambrosioides* and its essential oil as treatments for *Haemonchus contortus* and mixed adult-nematode

- infections in goats. Small Rumin. Res., 44(3):193-200.
- Kishore, B. H., Mishra, A.K., Chansouria, J.P. 1993. Fungitoxicity of Essential Oils against Dermatophytes. Mycoses, 36(5-6):211-215.
- Kiuchi, F., Itano, Y., Uchiyama, N., Honda, G., Tsubouchi, A., Nakajima-SHIMADA, J., Aoki, T. 2002. Monoterpene hydroperoxides with trypanocidal activity from *Chenopodium ambrosioides*. J. Nat. Prod., 65(4):509-512.
- Kumar, R., Mishra, A.K., Dubey, N.K., Tripathi, Y.B. 2007. Evaluation of *Chenopodium ambrosioides* oil as a potential source of antifungal, antiaflatoxic and antioxidant activity. Int. J. Food Microbiol., 115(2):159-164.
- Macdonald, D., Vancrey, K., Harrison, P., Rangachari, P.K., Rosenfeld, J., Warren, C., Sorger, G. 2004. Ascaridole-less infusions of *Chenopodium ambrosioides* contain a nematocide(s) that is(are) not toxic to mammalian smooth muscle. J. Ethnopharmacol., 92(2-3):215-221.
- Monzote, L., Montalvo, A.M., Almanonni, A.S., Scull, R., Miranda, M., Abreu, J. 2006. Activity of the essential oil from *Chenopodium ambrosioides* grown in Cuba against *Leishmania amazonensis*. Chemotherapy, 52(3):130-136.
- Monzote, L., Montalvo, A.M., Scull, R., Miranda, M., Abreu, J. 2007. Activity, toxicity and analysis of resistance of essential oil from *Chenopodium ambrosioides* after intraperitoneal, oral and intralesional administration in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis*: A preliminary study. Biomed. Pharmacother., 61(2-3):148-153.
- Nascimento, F. R. F., Cruz, G.V.B., Pereira, P.V.S., Maciel, M.C.G., Silva, L.A., Azevedo, A.P.S., Barroqueiro, E.S.B., Guerra, N.M. 2006. Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment. Life Sci., 78(22):2650-2653.
- Okuyama, E., Umeyama, K., Saito, Y., Yamazaki, M., Satake, M. 1993. Ascaridole as a pharmacologically active principle of "Paico", a medicinal Peruvian plant. Chem. Pharm. Bull., 41(7):1309-1311.
- Pardo De Santayana, M., Blanco, E., Morales, R. 2005. Plants known as té in Spain: An ethno-pharmacobotanical review. J. Ethnopharmacol., 98(1-2):1-19.
- Patrício, F. J., Costa, G.C., Pereira, P.V.S., Aragão-Filho, W.C., Sousa, S.M., Pereira, W.S., Maciel, M.C.G., Silva, L.A., Amaral, F.M.M., Rebêlo, R.M.M., Guerra, R.N.M., Riberiro, M.N.S., Nascimento, F.R.F. 2007. Efficacy of the intralesional treatment with *Chenopodium ambrosioides* in the murine infection by *Leishmania amazonensis*. J. Ethnopharmacol., in press, doi:10.1016/j.jep.2007.10.009.
- Pollack, Y., Segal, R., Golenser, J. 1990. The effect of ascaridole on the in vitro development of *Plasmodium falciparum*. Parasitol. Res., 76(7):570-572.
- Quinlan, M. B., Quinlan, R.J., Nolan, J.M. 2002. Ethnopharmacology and herbal treatments of intestinal worms in Dominica, West Indies. J. Ethnopharmacol., 80(1):75-83.
- Ruffa, M. J., Ferraro, G., Wagner, M.L., Calcagno, M.L., Campos, R.H., Cavallaro, L. 2002. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocellular carcinoma cell line. J. Ethnopharmacol., 79(3):335-339.
- Sagrero-Nieves, L., Bartley, J.P. 1995. Volatile constituents from the leaves of *Chenopodium ambrosioides* L. J. Essential Oil Res., 7:221-223.
- Simpson, G. E. 1962. Folk Medicine in Trinidad. J. Am. Folklore, 75:326-340.
- Sowemimo, A. A., Fakoya, F.A., Awopetu, I., Omobuwajo, O.R., Adesanya, S.A. 2007. Toxicity and mutagenic activity of some selected Nigerian plants. J. Ethnopharmacol., 113(3):427-432.
- Takholm, V. 1977. Students Flora of Egypt. Cairo University, Cairo, Egypt, pp. 888.
- Taylor, L. 2005. The healing power of Rainforest herbs. Square One Publishers, Inc., Garden City Park, USA, 535 p.