



**UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR
CURSO FARMÁCIA MODALIDADE DE EDUCAÇÃO A
DISTÂNCIA – METODOLOGIA SEMIPRESENCIAL DA
UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR**

**RICARDO FREITAS ARAÚJO
GUILHERME DINIZ DA SILVA**

**UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA
LEISHMANIOSE: UMA REVISÃO**

**UNIPAR CAMPUS I – SEDE
UMUARAMA - PR**

2022

**RICARDO FREITAS ARAÚJO
GUILHERME DINIZ DA SILVA**

**UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DE
LEISHMANIOSE: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado de à Banca Examinadora do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – Campus I - Sede, como requisito parcial para a obtenção do título de farmacêutico, sob orientação da prof.^a Dra. Fabiana Borges Padilha Ferreira.

**Unipar Campus I - Sede
Umuarama
2022**

AGRADECIMENTOS

Com o sentimento de gratidão, desejamos agradecer:

A nossa família, sempre presente, incentivadora e compreensiva em todas as etapas.

A nossa orientadora Prof.^a Dra. Fabiana Borges Padilha, exemplo de profissionalismo, sempre agindo com empatia e sabedoria.

Ao Departamento de Farmácia e a todos os docentes, quais foram indispensáveis a toda etapa acadêmica. Tivemos toda a orientação necessária para o nosso desenvolvimento. Nossa trajetória foi conduzida por professores atenciosos, empenhados e didáticos.

A todos nosso muito obrigado!

Sumário

1	INTRODUÇÃO	7
2	MATERIAIS E MÉTODOS	8
3	DESENVOLVIMENTO	9
3.1	Ciclo de Vida da <i>Leishmania</i>	9
3.2	Diagnóstico e tratamento para leishmaniose.....	11
3.3	Plantas medicinais no tratamento da leishmaniose.....	12
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
	REFERÊNCIAS	28
	ANEXO	35
	ANEXO 1	35

Lista de Ilustrações

Figura 1.	Infecção por <i>Leishmania</i> em flebotomíneos e hospedeiros mamíferos.	10
Tabela 1.	Estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> do efeito leishmanicida de plantas medicinais.	14

UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE: UMA REVISÃO

Ricardo Freitas Araújo¹; Guilherme Diniz da Silva¹; Fabiana Borges Padilha Ferreira²

¹Acadêmicos do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR

²Docente de Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR

RESUMO

A doença leishmaniose é atualmente um problema de saúde pública muitas vezes negligenciado pelos órgãos governamentais. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica narrativa a respeito das plantas medicinais utilizadas como agentes potenciais para o tratamento da leishmaniose. Para isso, foram utilizados os bancos de dados Google Scholar, Pubmed, Science Direct, Web of Science e Scopus, onde informações determinadas de pesquisas científicas com plantas medicinais demonstram alternativa para o tratamento da leishmaniose. Distingue-se que a doença leishmaniose é causada por protozoários que pertencem ao gênero *Leishmania*, provocando danos principalmente às populações pobres de países que se encontram em desenvolvimento. A doença é transmitida pela picada de flebotomíneos fêmeas infectadas. As manifestações clínicas da doença podem ser cutâneas, mucocutâneas e viscerais, sendo a cutânea a mais frequente. O tratamento da doença depende da utilização de antimonialis de alto custo e que possuem contraindicações, que podem causar efeitos colaterais. Haja vista que até o presente momento ainda não há vacinas desenvolvidas para tratamento de leishmaniose em humanos. Na literatura plantas medicinais se destacam para o tratamento da leishmaniose, devido a presença de fitocompostos bioativos presentes nos extratos, bem como óleos essenciais e outros compostos bioativos que podem ser uma ótima fonte para a descoberta de novos produtos e medicamentos anti-*leishmania*. Neste contexto, as plantas medicinais, podem oferecer uma fonte ilimitada de compostos para a utilização no desenvolvimento de novos medicamentos, menos tóxicos ou ainda não tóxicos, mais seguros, com custo significativamente menor e prontamente disponíveis para a população de baixa renda. Mais estudos são propostos para aperfeiçoamento de medicações naturais com poder anti-*leishmania*.

Palavras-chave: Flebotomíneos; Fitocompostos; Plantas medicinais; *Leishmania*.

ABSTRACT

The disease leishmaniasis is nowadays a public health problem often neglected by government agencies. This study aimed to carry out a narrative bibliographical review regarding the medicinal plants used as potential agents for the treatment of leishmaniasis. To this end the Google Scholar, Pubmed, Science Direct, Web of Science, and Scopus databases were used, where specific information from scientific research with medicinal plants demonstrates an alternative for treating leishmaniasis. It is distinguished that the disease leishmaniasis is caused by protozoa that belong to the genus *Leishmania*, causing damage mainly to the poor populations of countries that are in development. The disease is transmitted by the bite of infected female sandflies. The clinical manifestations of the disease can be cutaneous, mucocutaneous, and visceral, with the cutaneous being the most frequent. The treatment of the disease depends on the use of high-cost antimonials that have contraindications, which can cause side effects. Considering that until the present moment there are still no vaccines developed for the treatment of leishmaniasis in humans. Medicinal plants stand out in the literature for the treatment of leishmaniasis, due to the presence of bioactive phytochemicals present in the extracts, as well as essential oils and other bioactive compounds that can be a great source for the discovery of new products and anti-*leishmania* drugs. In this context, medicinal plants can offer an unlimited source of compounds for use in the development of new drugs, less toxic or even non-toxic, safer, with significantly lower cost and readily available for the low-income population. More studies are proposed for the improvement of natural medications with anti-*leishmania* power.

Keyword: Sandflies; Phytochemicals; Medicinal plants; *Leishmania*.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose é um complexo de doenças que são causadas por mais de vinte espécies de um protozoário denominado *Leishmania*. A transmissão ao homem se dá pela picada de flebotomíneos fêmeas infectadas com o parasito (STEVERDING, 2017). Essa doença considerada um problema de saúde pública em áreas endêmicas localizadas em regiões tropicais e subtropicais do mundo (NAMDAR et al., 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que a leishmaniose é uma doença tropical negligenciada e a segunda principal causa de morte relacionada ao parasito em questão, sendo que mais de 1 bilhão de pessoas ao redor de cerca de 98 países no mundo correm o sério risco de desenvolver formas clínicas dessa doença (OMS, 2022).

A leishmaniose está entre as 10 doenças tropicais mais negligenciadas no mundo, sendo que, depois da malária, a leishmaniose é considerada a doença tropical mais importante que ameaça a saúde (OMS, 2022). Várias são as formas clínicas como a leishmaniose pode se manifestar, mas as principais formas são: leishmaniose visceral (LV), leishmaniose cutânea (LC) e leishmaniose mucocutânea (LM) (MANN et al., 2021).

A leishmaniose cutânea se manifesta causando lesões na pele, úlceras expostas ao corpo, que deixa cicatrizes que podem permanecer por toda a vida, além de causar estigma em virtude das lesões causadas no corpo até que a cicatrização ocorra (KASSI et al., 2008). Cerca de 90% dos casos de leishmaniose cutânea ocorrem na América, Oriente Médio e Ásia Central. Estima-se que cerca de 1 milhão de casos novos ocorrem anualmente em todo o mundo (OMS, 2022).

Para a leishmaniose mucocutânea, as mucosas do nariz, boca e garganta são parciais ou totalmente destruídas, sendo que mais de 90% dos casos ocorrem na Bolívia, Brasil, Etiópia e Peru (MANN et al., 2021).

A leishmaniose visceral, também conhecida como calazar, pode ser considerada fatal caso não tratada em mais de 90% dos casos. É caracterizada por crises irregulares de alguns sintomas, como febre, perda recorrente de peso, aumento do fígado e do baço e anemia. Nesse tipo de doença, o Brasil, a África Oriental e a Índia são as regiões em que estão a maioria dos casos. Números em torno de 50 a 90 mil novos casos anuais são estimados com ocorrência no mundo todo, mas apenas cerca de 45% são relatados à OMS. A LV continua a ser uma das principais doenças parasitárias com potencial surto e mortalidade (OMS, 2022).

Atualmente, os tratamentos disponíveis para as várias formas clínicas de manifestação da leishmaniose não são totalmente eficazes, além de muitos tratamentos causarem efeitos colaterais. Os tratamentos mais utilizados dependem exclusivamente da utilização de

antimoniais, que quimicamente falando, são antimoniais pentavalentes, como o estibogluconato de sódio e o antimoniato de meglumina. Porém, esses medicamentos podem causar efeitos colaterais como artralgia, pancreatite, mialgia, doença hepática, problemas cardíacos, entre outros. Dessa maneira, com a necessidade crescente de novas pesquisas e descobertas de novos fármacos para os tratamentos de leishmaniose, os compostos naturais podem se tornar uma alternativa bastante interessante, sendo que produtos naturais que são seguros podem ser utilizados como fonte para o desenvolvimento de novas terapias, a fim de atender as necessidades médicas que não são socorridas de maneira eficiente para diferentes doenças, como a leishmaniose (GHODSIAN et al., 2021).

Tratamentos com plantas medicinais são utilizados há séculos para diversas doenças. As plantas medicinais já foram e ainda são utilizadas para fins terapêuticos, cosméticos, medicamentos, alimentos e para fins industriais, dentre outros. Estudos já mostraram que quase um terço de todos os produtos farmacêuticos são derivados de plantas medicinais, seja utilizada a própria planta ou pela extração do princípio ativo da planta (TAJBAKHSI et al., 2021).

Visando a importância do uso de plantas medicinais para os tratamentos dos mais diversos tipos de doenças e na utilização em diversas áreas da ciência para produção de medicamentos, o presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre plantas medicinais utilizadas como potenciais agentes para o tratamento da leishmaniose.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica por meio de uma abordagem da literatura sobre a utilização de plantas medicinais utilizadas no tratamento da leishmaniose. Para a coleta de dados foram realizadas buscas nas bases eletrônicas de dados Google Scholar, Pubmed, Science Direct, Web of Science e Scopus, em um primeiro momento entre o período de 2017 a 2022 (últimos 5 anos), utilizando os descritores em português: Leishmaniose; plantas medicinais; fitocompostos; flebotomíneos; tratamentos para leishmaniose; extratos de plantas e *Leishmania*; e seus correspondentes em inglês. Dentre os artigos encontrados, os mais recentes considerados de maior relevância ao tema serviram de base científica, em uma segunda etapa, como indicação de outras fontes procurou-se considerar estudos relevantes sem delimitação do período temporal de pesquisas que também apresentaram importância à pesquisa.

Portanto, o presente estudo é caracterizado por uma metodologia aplicada à uma revisão bibliográfica narrativa de estudos já descritos na literatura, com intuito de ampliar o

conhecimento sobre plantas medicinais para o tratamento da leishmaniose, caracterizando-se o presente estudo em uma metodologia qualitativa de revisão bibliográfica narrativa. Foram incluídos os artigos que descreviam o uso de plantas medicinais para o tratamento da leishmaniose em humanos. Foram considerados estudos originais que foram publicados em inglês e português dentro do período pré-definido e para os quais os resumos estavam disponíveis na base de dados. Dessa maneira, o resumo foi o principal parâmetro para inclusão do trabalho em nossa revisão, sendo o trabalho completo lido posteriormente.

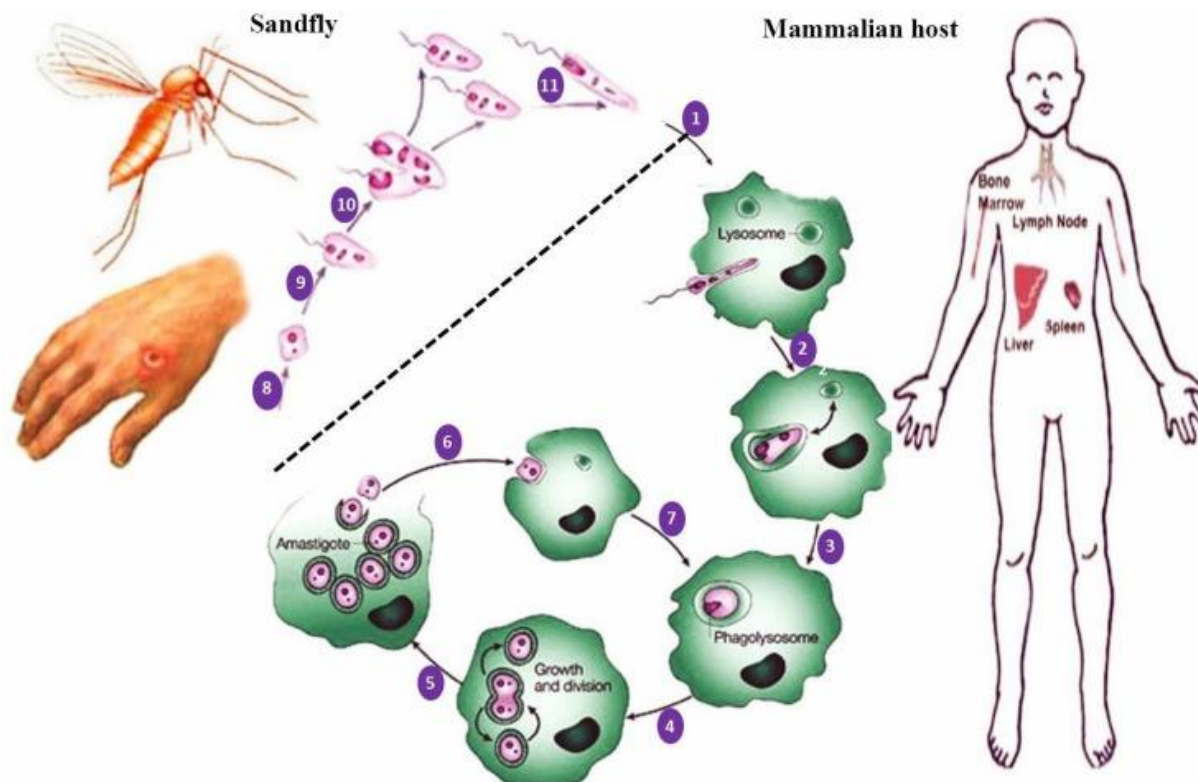
3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Ciclo de Vida da *Leishmania*

A *Leishmania* pode ser encontrada em duas formas morfológicas, sendo as amastigotas e promastigotas. As amastigotas possuem formato esférico e são intracelulares, e não apresentam flagelos ou podem ter flagelos internalizados. Esse tipo de estágio é imóvel e se multiplicam dentro dos fagolisossomos das células fagocíticas, como macrófagos do hospedeiro vertebrado. Já as promastigotas, se apresentam no interior dos flebotomíneos e possuem formato alongado, fusiforme e são móveis e flageladas (ORYAN, 2015).

A *Leishmania* possui um ciclo de vida que ocorre em dois hospedeiros, sendo os mamíferos e os flebotomíneos. A transmissão da doença se dá pela picada de fêmeas do inseto vetor infectado, denominado de flebotomíneos. Após isso, dentro do intestino do hospedeiro, nesse caso o inseto, o protozoário iniciam no estágio de amastigotas e são transformados para a forma promastigotas (SERAFIM et al., 2021). Os promastigotas são extracelulares e vivem no trato alimentar e posteriormente migram para a saliva do flebotomíneo, até que, no momento da picada, essas formas promastigotas são liberadas para a pessoa picada. Por sua vez, no hospedeiro humano, os promastigotas atacam os macrófagos e se transformam novamente na forma amastigota. Dessa maneira, se multiplicam dentro dos macrófagos por fissão binária, se espalhando dentro do hospedeiro humano (ESCH; PETERSEN, 2013; ASLAN et al., 2013). Assim, o sistema reticulo-endotelial é o mais afetado pelo parasito, incluindo baço, fígado, medula e tecidos linfoides (MOHAPATRA, 2014).

Figura 1. Infecção por *Leishmania* em flebotomíneos e hospedeiros mamíferos.



Fonte: ORYAN, 2015.

A Figura 1 configura cada etapa após a infecção por *Leishmania*, e pode ser interpretada da seguinte forma: (1) as promastigotas são depositadas na pele humana pelo flebotomíneo picador e a fixação de promastigotas a um macrófago por fagocitose; (2) as promastigotas entram no fagossomo do macrófago; (3) o fagossomo contendo um promastigota se funde com lisossomos em um macrófago infectado, além da produção de um fagolisossomo; (4) ocorre a diferenciação de promastigotas em amastigotas dentro do fagolisossoma do macrófago e multiplicação de amastigotas por divisão binária; (5) proliferação contínua de amastigotas e ruptura de macrófagos fortemente infectados e liberação de amastigotas; (6) e (7) fagocitose das amastigotas liberadas por macrófagos novos e fagocitose de amastigotas e formação de fagolisossoma e ciclo contínua, respectivamente; (8) ingestão de macrófagos contendo amastigotas por flebotomíneos após uma refeição de sangue retirada do hospedeiro infectado e/ou reservatório (9 a 11) desenvolvimento de promastigotas no vetor do flebotomíneo (transformação de amastigotas em promastigotas no intestino médio do flebotomíneo; divisão de promastigotas no intestino médio e migração para probóscide do flebotomíneo; repasto sanguíneo do hospedeiro pelo flebotomíneo; (1) repetição do ciclo.

3.2 Diagnóstico e tratamento para leishmaniose

O diagnóstico da leishmaniose pode ser realizado com base em critérios epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e, em muitas vezes uma combinação destes é necessário para chegar ao diagnóstico final (SKRABA et al., 2014).

A utilização de métodos de diagnóstico laboratorial constitui-se fundamentalmente de três grupos de exames: parasitológico (histopatologia, pesquisa direta do parasito e cultura), imunológicos (western blot, intradermoreação de Montenegro-IDRM, ensaio imuno enzimático-ELISA, imunofluorescência indireta-IFI, citometria) e moleculares (reação em cadeia de polimerase-PCR) (BRASIL, 2017). Para os casos de LV, as amostras são inoculadas em camundongos suscetíveis à doença, e caso esses camundongos sejam infectados, o sinal é positivo para a doença (KHAN et al., 2014). Além disso, outros métodos para o diagnóstico de LV podem ser utilizados, como aspiração da medula óssea ou biópsia por agulha fina de linfonodos, mas o ponto negativo desses tratamentos é que são invasivos e arriscados para a saúde do paciente. Vários testes podem ser realizados para a identificação da leishmaniose e outros para o tratamento, mas tratando-se desse último, os riscos para os pacientes nos testes invasivos devem ser considerados (ALIDADADI; ORYAN, 2014).

Para o tratamento da doença de maneira eficiente, este deve ser baseado no diagnóstico precoce, para que esse tratamento seja também o mais precoce possível, a fim de diminuir a morbidade e prevenir a mortalidade com vacinação eficiente, caso isso seja possível (ALIDADADI; ORYAN, 2014). No entanto, assim como a dengue, a leishmaniose é transmitida pela picada do mosquito hospedeiro e, o controle e a preservação da doença só são alcançados pela identificação dos fatores de risco. Dessa maneira, o controle dos hospedeiros vetores e reservatórios deve ser realizado constantemente, utilizando inseticidas e mosquiteiros impregnados (DIRO et al., 2014).

É importante salientar que até o presente momento não existe uma vacina contra a leishmaniose para ser aplicada em humanos, apenas para cães, mas várias preparações de vacinas em estágios mais avançados já estão em testes (ORYAN, 2015; OMS, 2022). As vacinas avaliadas até o presente momento são vacinas vivas e vivas atenuadas, ou seja, vacinas que contêm o parasito infeccioso, mas não patogênico; e vacinas mortas, que possuem propósitos terapêuticos (BACON et al., 2013). Outras vacinas chamadas de fracionada/subunidade; DNA, que utiliza a clonagem do gene que codifica a vacina em um vetor com injeção do DNA; vacina recombinante e sintética, que possuem os antígenos e peptídeos provenientes do DNA recombinante (ORYAN, 2015).

Vale ressaltar que por meio de vários estudos, já se chegou à conclusão de que um problema bastante emergente e gravíssimo no campo de controle da leishmaniose, principalmente a visceral, é a sua co-infecção com o vírus HIV. Quando um indivíduo já está infectado com HIV, o risco pela infecção *Leishmania* é aumentado, mas quando infectado pela doença, ela se torna assintomática. Além disso, alguns fatores sociais também podem ser agregados à exposição das pessoas aos flebotomíneos, como pobreza, desnutrição, imunossupressão etc., aumentando a probabilidade de infecção (COURA-VITAL et al., 2013).

3.3 Plantas medicinais no tratamento da leishmaniose

A falta de uma vacina e a resistência aos medicamentos administrados no tratamento da doença em questão, juntamente com o alto custo, toxicidade e via de administração parenteral dos medicamentos são fatores extremamente importantes, principalmente, em áreas endêmicas em países que ainda se encontram em desenvolvimento. Portanto, não há qualquer dúvida da importância da busca de novos agentes com potencial leishmanicida, mas isso ainda é um grande desafio no campo das descobertas de novos medicamentos (ORYAN, 2015).

Vários pesquisadores ao redor do mundo não têm medido esforços na busca de um novo princípio ativo anti-*Leishmania* ao longo desses últimos anos. Novas alternativas buscadas na natureza podem se tornar uma importante fonte de medicamentos utilizados na medicina (MANJOLIN et al., 2013).

A estimativa é que existam cerca de 250.000 espécies de plantas medicinais no mundo, porém, apenas cerca de 6% dessas plantas possuem atividades biológicas contra diversas doenças e foram rastreadas. Além disso, apenas cerca de 0,75% dos compostos de ervas medicinais já foram estudados em ensaios clínicos laboratoriais (JAMEEL et al., 2014; GOLÇALVES et al., 2022).

O tratamento de doenças por meio de plantas medicinais, que também pode ser chamado de fitoterapia, possui alguns méritos e vantagens, como o baixo custo, baixa coincidência de efeitos adversos e uma grande eficácia. Em contrapartida, infelizmente a eficácia desses compostos só pôde ser comprovada por meio de testes *in vitro*, o que significa que ainda estão em estágios iniciais de ensaios pré-clínicos para serem aplicáveis na prática clínica, sendo que a demonstração de tais resultados ainda é um campo negligenciado (GHODSIAN et al., 2021; GOLÇALVES et al., 2022). Atualmente, estima-se que cerca de 25% dos medicamentos produzidos no mundo todo tem como base princípios ativos extraídos de plantas medicinais ou são produzidos à base da própria planta (ORYAN, 2015).

Pesquisas científicas possibilitam afirmar efeitos dos compostos bioativos de plantas, os pesquisadores avaliaram os efeitos dos compostos derivados da molécula em células de protozoários *Leishmania infantum*, *Leishmania amazonenses*, *Leishmania Braziliensis*, *Leishmania tropica*, *Leishmania donovani*, *Leishmania panamensis* e *Leishmania major*, conforme exibido na Tabela 1.

Tabela 1. Estudos *in vitro* e *in vivo* do efeito leishmanicida de plantas medicinais.

Planta	Parte da planta utilizada	Resultados do estudo	Espécie de <i>Leishmania</i> spp	Fonte
<i>Aloe Vera</i>	Folhas	Pacientes que utilizaram extrato de <i>Aloe Vera</i> em cicatrizes apresentaram processo de cicatrização iniciando entre 16-20º dia, enquanto pacientes do grupo controle receberam terapia convencional iniciaram cicatrização após 2 meses.	<i>Leishmania major</i>	SAMADOVNA et al., 2022
<i>Aloe Vera</i>	Folhas	Extrato em acetato de etila: valores de IC ₅₀ para promastigotas de 1,49 µg/mL, IC ₅₀ para amastigotas 1,038 µg/mL, e citotoxicidade 44,6%. Extrato em clorofórmio: valores de IC ₅₀ para promastigotas de 26,20 µg/mL, IC ₅₀ para amastigotas 96,59 µg/mL e citotoxicidade de 35%. Extrato em metanol: valores de IC ₅₀ para promastigotas de 1,54 µg/mL, IC ₅₀ para amastigotas 79,82 µg/mL e citotoxicidade de 27,9%. Concluem efetiva contra promastigotas.	<i>Leishmania infantum</i>	RONDON et al., 2011
<i>Ricinus communis</i> L.	Raízes, Folhas, Flores e Frutos	Extrato hidroalcoólicos em concentrações de 100 e 500 mg/mL demonstraram efetivas para mortalidade de promastigotas em > 80% em 24 h.	<i>Leishmania infantum</i>	ZARANDI et al., 2022
<i>Verbena officinalis</i>	Folhas	Mortalidade estimulada por nanopartículas de zinco biossintetizadas usando extrato aquoso demonstrou mortalidade de promastigotas na concentração de 250 µg/mL resultando em 55,2%. Valor de IC ₅₀ 243,42 µg/mL.	<i>Leishmania tropica</i>	AFRIDI et al., 2018
<i>Verbena tenuisecta</i>	Folhas	Mortalidade estimulada por nanopartículas de	<i>Leishmania tropica</i>	AFRIDI et al., 2018

		zincu biossintetizadas usando extrato aquoso demonstrou mortalidade de promastigotas na concentração de 250 µg/mL resultando em 27,9%. Valor de IC ₅₀ 414,03 µg/mL.		
<i>Calophyllum brasiliense</i>	Folhas	Extrato hidroalcoólico mostrou os efeitos leishmanicidas e imunomoduladores de 30 µg/mL em macrófagos. O extrato hidroalcoólico reduziu mais de 95% do índice de infecção com 3 e 24 h de tratamento. Ainda, a planta inibiu ou reduziu a expressão do mRNA de TNF-α, IL-1β, IL-18 e IL-10.	<i>Leishmania amazonensis</i>	DOMENEGHETTI et al., 2018
<i>Handroanthus impetiginosus</i>	Folhas, Flores, Semente, Casca	Extratos etanólicos de folhas e sementes apresentaram resultados após 24 h com IC ₅₀ de 4,49 e 2,24 µg/mL, respectivamente.	<i>Leishmania amazonensis</i>	MARIANO et al., 2022
<i>Annona senegalensis</i>	Folhas	Extratos brutos apresentaram IC ₅₀ de 10,8 µg/mL, de nove extratos um dos mais efetivos de Gana	<i>Leishmania donovani</i>	OHASHI et al., 2018
<i>Cassia alata</i>	Folhas	Extratos brutos apresentaram IC ₅₀ de 10,1 µg/mL, de nove extratos um dos mais efetivos de Gana	<i>Leishmania donovani</i>	OHASHI et al., 2018
<i>Cymbopogon citratus</i>	Folhas	Diluições 1000, 500, 250, 125, 62,5 e 31,25 µg/mL de seu óleo essencial foram usadas contra promastigotas, e as concentrações 1000, 500 e 250 µg/mL foram mais efetivas durante 24, 48 e 72h, além dos valores de IC ₅₀ de 640 µg/mL em 24h, 492 µg/mL em 48h e 442 µg/mL em 74h.	<i>Leishmania donovani</i>	ABDULLAH et al., 2022
<i>Moringa oleifera</i>	Folhas	Extrato hidroalcoólico otimizado em ultrassom exibiu maior percentual de inibição de promastigotas 99,15% usando o valor de 16% de 6,87 µg/mL contra promastigotas e 9,31 µg/mL para amastigotas, sem citotoxicidade em células macrófagas Raw 264,7. Além disso, este extrato apresentou efeito sinérgico com a anfotericina B.	<i>Leishmania major</i>	HAMMI et al., 2020

		Cápsulas de gelatina contendo pó de folhas secas apresentaram atividade moderada em amastigotas. Não foi observada citotoxicidade em macrófagos ou genotoxicidade em linfócitos humanos.		
<i>Artemisia annua</i>	Folhas	De seis ratos, cinco foram curados (83,3%), e dois pacientes examinados foram curados 45 dias após o início do tratamento com 30g de cápsulas sem reações adversas. Ambos os pacientes permaneceram livres de doença 26 e 24 meses após o término do tratamento.	<i>Leishmania panamensis</i>	MESA et al., 2017
<i>Piper marginatum</i>	Folhas	Valores de IC ₅₀ de inibição do crescimento de promastigotas: óleo essencial 7,9 µg/mL, extrato etanólico 3,1 µg/mL, metanólico 0,9 µg/mL, hexânico 1,0 µg/mL, acetato de etila 1,7, diclorometano 7,7 µg/mL. Valores de IC ₅₀ de inibição do crescimento de amastigotas: óleo essencial 0,6 µg/mL, extrato etanólico 1,2 µg/mL, metanólico 15,5 µg/mL, hexânico 8,2 µg/mL, acetato de etila 81,5, diclorometano 17,4 µg/mL. Frações metanólica, hexânica e acetato de etila apresentaram baixa citotoxicidade. Etanólico o mais eficiente.	<i>Leishmania amazonensis</i>	MACÊDO et al., 2020
<i>Cordia verbenácea</i>	Folhas	Óleo essencial exibiu forte citotoxicidade em concentrações abaixo de 250 µg/mL (LC 50 138,1 µg/mL) em fibroblastos de mamíferos. A potente atividade antitripanossômica e antipromastigota ocorreu a partir da concentração de 62,5 µg/mL.	<i>Leishmania braziliensis</i>	PEREIRA et al., 2021
<i>Moringa Oleifera</i>	Folhas e Flores	Este estudo analisou 12 extratos de folhas e	<i>Leishmania donovani</i>	FARIA et al., 2022

		<p>flores usando diferentes métodos de extração. O extrato hidroetanólico (etanol 70%) das flores, obtido por infusão apresentou IC₅₀ de 26,2 ± 4,63 µg/mL e a extração assistida por ultrassom, apresentou IC₅₀ de 4,96 ± 0,52 µg/mL.</p>		
<i>Platonia insignis Mart.</i>	Flores	<p>Extrato hidroalcoólico exibiu efeito máximo a 800 µg/mL, enquanto frações de acetato de etila e a mistura moreloflavona/volkensiflavona a 800 reduziram o crescimento do parasita em 94,62% a 800 µg/mL. Extrato hidroalcoólico apresentou efeito citotóxico para macrófagos em 81,78 µg/mL; frações de acetato de etila em 159,67 µg/mL e mistura moreloflavona/volkensiflavona 134,28 µg/mL, considerados baixos resultados. Extrato hidroalcoólico (11,25 µg/mL), frações de acetato de etila (11,25 µg/mL) e e mistura moreloflavona/volkensiflavona (22,5 µg/mL) caracterizaram o aumento da atividade lisossômica, considerados com efeito modulador</p>	<i>Leishmania amazonensis</i>	BEZERRA et al., 2021
<i>Allium Austroiranicum</i>	Flores	<p>Extrato clorofórmio-metanólico foi avaliado contra promastigotas pelo método MTT. As concentrações de 10 e 50 e 100 µg/mL mostrou efeitos significativos contra os promastigotas</p>	<i>Leishmania major</i>	DELAZAR; RAHAGHI, DINANI, 2022
<i>Cordia lutea Lam.</i>	Flores	<p>Seis compostos isolados do extrato etanólico exibiram valores de IC₅₀ de inibição do crescimento de promastigotas: 61,3 µM, >150 µM, 46,9 µM, 52,4 µM, 53,7 µM,</p>	<i>Leishmania infantum</i>	CASTRO et al., 2019
<i>Eugenia moraviana</i>	Frutos	<p>Extrato bruto apresentou baixa citotoxicidade em macrófagos J774.A1 187,7 µg/mL e macrófagos murinos (190,0 µg/mL em comparação com o medicamento de referência AmB (2,3 µg/ mL). Concentração inibitória promastigotas 77,2 µg/ mL e para amastigotas 0,6 µg/ mL. Ainda, apresentou atividade hemolítica de 14,7% na maior concentração</p>	<i>Leishmania amazonensis</i>	FERREIRA et al, 2020

testada (1000 µg/mL.)				
<i>Solanum lycocarpum</i>	Frutos	Alcaloides isolados solasonina apresentou IC ₅₀ para promastigota 4,7 µg/mL e para amastigota 10,8 µg/mL	<i>Leishmania infantum</i>	CLEMENTINO et al., 2018
<i>Juniperus excelsa</i>	Frutos e Folhas	Extratos e frações preparados com etanol, metanol, éter de petróleo, água, metanol, clorofórmio, acetato de etila, n-butanol foram avaliados. Todos os extratos e frações possuíam atividades potentes; entretanto as folhas apresentaram o maior IC ₅₀ contra amastigotas de 0,97 ± 3,53 mg/mL e, a fração de acetato de etila apresentou maior atividade de IC ₅₀ 1,95 ± 5,30.	<i>Leishmania major</i>	MIRZAVAND et al., 2019
<i>Thymus capitellatus</i>	Flores	Óleo essencial exibiu atividade com IC ₅₀ variando de 35 a 62 µg/mL. Aparecimento de células com formato mitocondrial foram algumas das alterações estruturais exibidas entre as células promastigotas. Ainda, o óleo essencial não induziu efeitos citotóxicos em células de mamíferos	<i>Leishmania infantum</i> , <i>Leishmania major</i> e <i>Leishmania tropica</i>	MACHADO et al., 2014
<i>Coriandrum sativum</i> L.	Sementes	Extrato em acetato de etila: valores de IC ₅₀ para promastigotas de 7,10 µg/mL, IC ₅₀ para amastigotas 27,334 µg/mL, e citotoxicidade 83,5%. Extrato em clorofórmio: valores de IC ₅₀ para promastigotas de 33,21 µg/mL, IC ₅₀ para amastigotas 34,20 µg/mL e citotoxicidade de 47,1%. Extrato em metanol: valores de IC ₅₀ para promastigotas de 3,18 µg/mL, IC ₅₀ para amastigotas 0,57 µg/mL e citotoxicidade de 35,5%. Concluem efetiva contra amastigotas.	<i>Leishmania infantum</i>	RONDON et al., 2011
<i>Pimpinella anisum</i> ,	Sementes	Apresentou inibição do crescimento de promastigotas in vitro após 72 h (IC ₅₀) em 15,00 ± 0,65 µg/mL. Os efeitos in vitro do mostraram que os parasitas mortos em extratos de 80,08%.	<i>Leishmania major</i>	MALEKI et al., 2017

<i>Cuminum cyminum</i>	Sementes	<p>O diâmetro da úlcera tratada com o extrato foi semelhante ao tratado com glucantime.</p> <p>Apresentou inibição do crescimento de promastigotas in vitro após 72 h (IC₅₀) em 31,00 ± 0,71 µg/mL. Os efeitos in vitro do mostraram que os parasitas mortos em extratos de 60,75%. O diâmetro da úlcera tratada com o extrato foi semelhante ao tratado com glucantime.</p>	<i>Leishmania major</i>	MALEKI et al., 2017
<i>Carthamus tinctorius</i>	Sementes	<p>Apresentou inibição do crescimento de promastigotas in vitro após 72 h (IC₅₀) em 23,00 ± 0,59 µg/mL. Os efeitos in vitro do mostraram que os parasitas mortos em extratos de 70,14%. O diâmetro da úlcera tratada com o extrato foi semelhante ao tratado com glucantime.</p> <p>Além disso, o extrato causou redução do diâmetro da úlcera em camundongos tratados em comparação com o grupo controle que exibiu úlceras de tamanhos significativamente crescentes.</p>	<i>Leishmania major</i>	MALEKI et al., 2017
<i>Coriandrum sativum</i>	Sementes	Óleo essencial apresentou atividade com valor IC ₅₀ contra amastigotas de 19,1 ± 0,7 µg/mL e seletividade 7.	<i>Leishmania infantum</i>	MONZOTE et al., 2019
<i>Boswellia</i>	Sementes	Óleo essencial apresentou atividade com valor IC ₅₀ contra amastigotas de 22,1 ± 4,2 µg/mL e seletividade 2.	<i>Leishmania infantum</i>	MONZOTE et al., 2019
<i>Gualtheria fragrantissima Wall</i>	Sementes	Óleo essencial apresentou atividade com valor IC ₅₀ contra amastigotas de 22,2 ± 3,5 µg/mL e seletividade 6	<i>Leishmania infantum</i>	MONZOTE et al., 2019
<i>Sesamum indicum L.</i>	Sementes	Extrato metanólico levou ao isolamento de 1,3-bis (pentadecil) benzeno que demonstrou inibição contra promastigota LG13 com IC ₅₀	<i>Leishmania donovani</i>	MA'MAG et al., 2021

igual a 16,9 μM

<i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess	Casca	<p>Extrato metanólico exibiu atividade contra forma amastigota, <i>Trypanossoma cruzi</i> 8.2 apresentou o melhor índice de seletividade com valor > 6,9 para <i>L. infantum</i>. <i>Trypanossoma cruzi</i> 12.1 exibiu valor EC_{50} de 37,1 μM e <i>Trypanossoma cruzi</i> 8.2 29, μM.</p>	<i>Leishmania infantum</i>	SILVA et al., 2021
<i>Alhagi persarum</i>	Casca	<p>Apresentou inibição do crescimento de promastigotas in vitro após 72 h (IC_{50}) em 45,00 \pm 0,61 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Os efeitos in vitro do mostraram que os parasitas mortos em extratos de 36,58%. O diâmetro da úlcera tratada com o extrato foi semelhante ao tratado com glucantime.</p>	<i>Leishmania major</i>	MALEKI et al., 2017
<i>Trichilia gilgiana</i>	Casca	<p>Foram extraídos os compostos trigilgianin, epóxi gilgialkene, escopoletina, cinchonáina A e cinchonáina B, e testadas citotoxicidade contra macrófagos RAW 264.7. Trigilgianin apresentou valor de IC_{50} de 6,044 $\mu\text{g}/\text{mL}$, e a escopoletina IC_{50} de 6,804 $\mu\text{g}/\text{mL}$, com baixa toxicidade CC_{50} de > 200 e 47,47 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Enquanto o composto epóxi gilgialkene foi moderadamente ativo em promastigotas com valor IC_{50} 56,81 $\mu\text{g}/\text{mL}$.</p>	<i>Leishmania donovani</i>	KOWA et al., 2020
<i>Citrus reticulata</i>	Casca	<p>Óleo essencial mostrou alta atividade contra as formas promastigota IC_{50} de 8,23 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Entre os compostos marjoritarios encontram-se o imoneno (85,7%), γ-terpineno (6,7%) e mirceno (2,1%)</p>	<i>Leishmania amazonensis</i>	OLIVEIRA et al., 2021
<i>Croton blanchetianus</i>	Casca	<p>Extrato etanólico apresentou IC_{50} para a <i>infantum</i>: promastigotas 208,6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ e para amastigotas de 8,8 $\mu\text{g}/\text{mL}$, enquanto <i>amazonenses</i>: promastigotas de 73,6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ e</p>	<i>Leishmania infantum</i> , <i>Leishmania amazonenses</i>	PEREIRA et al., 2020

		amastigotas de 3,1 µg/mL. Além disso, nenhuma citotoxicidade foi observada em macrófagos murinos em concentrações abaixo de 60 µg/mL, e o CC ₅₀ obtido foi de 83,8 µg/mL.		
<i>Sterculia diversifolia</i>	Casca e Folhas	Frações diclorometano e acetato de etila foram extraídas. A fração acetato de etila da casca apresentou atividade leve (IC ₅₀ : 70,1 µg/mL) seguida da fração n -hexano (IC ₅₀ : 77,3 µg/mL). Na atividade da folha, a fração acetato de etila apresentou atividade leve (IC ₅₀ : 71,3 µg/mL) seguida da fração diclorometano (IC ₅₀ : 79,3 µg/mL).	<i>Leishmania major</i>	RABBI; ZADA; NISAR, 2020
<i>Cinnamomum verum</i>	Casca	Óleo essencial preparado em nano/formulação com as concentrações inibitórias (IC ₅₀) de 16,53 e 7,56 µg/mL. Em concentrações de 160, 320, 640, 1280 e 2560 µg/mL, as viabilidades de ambos os promastigotas diminuíram para < 10%. IC ₅₀ contra <i>major</i> foi de 16,53 µg/mL (LCL-UCL 9–31 µg/mL) e <i>tropica</i> foi de 7,56 µg/mL (LCL-UCL 2–23 µg/mL)	<i>Leishmania major e Leishmania tropica</i>	GHANBARIASAD et al., 2021
<i>Chrysopogon zizanioides</i>	Raiz	Óleo essencial apresentou índice de seletividade promastigota 78,5, e amastigota 34,8. Além disso, exibiu valores concentração inibitória máxima (IC ₅₀) para promastigota 7,20 µg/mL e para amastigota 16,21 µg/mL.	<i>Leishmania amazonensis</i>	OLIVEIRA et al., 2022
<i>Berberis glaucocarpa</i>	Raiz	Os alcaloides: berberina, palmatina, columbamina, 8-triclorometildihidroberberina e jatrorrizina foram isolados; e apresentaram valores de IC ₅₀ para berberina (1,50 ± 0,53 µM), palmatina (2,31 ± 0,37 µM), columbamina (2,56 ± 0,48 µM), 8-triclorometildihidroberberina (1,40 ± 0,90 µM), jatrorrizina (2,44 ± 1,34 µM).	<i>Leishmania tropica</i>	ALAMZEB et al., 2021

<i>Senna Spectabilis</i>	Raiz	Do extrato, o metabólito quinona metide triterpenoide 17-(metoxicarbonil) -28- nor - isoiguesterina foi isolado, e exibiu valores de IC ₅₀ de 9,6 e 6,3 µM	<i>Leishmania amazonenses e Leishmania Braziliensis</i>	MONJANE et al., 2020
<i>Eremurus persicus</i>	Raiz	Isolado aloesaponol III 8-metil éter inibiu a viabilidade de promastigotas (IC ₅₀ 73 µg/mL), induzindo alterações morfológicas e desregulação do potencial mitocondrial. Além disso, não apresentou citotoxicidade para macrófagos	<i>Leishmania infantum</i>	ROSSI et al., 2017
<i>Xylopia parviflora</i>	Raiz	Extrato diclorometânico apresentou atividade com valor IC ₅₀ contra amastigotas de 5,01 µg/mL, citotoxicidade IC ₅₀ de 51,5 µg/mL e índice de seletividade 10.	<i>Leishmania donovani</i>	BAPELA; KAISER; MEYER, 2017
<i>Myracrodruon urundeuva</i>	Folhas	Óleo essencial inibiu o crescimento de promastigotas (IC ₅₀) de amastigotas 104,5 ± 11,82 µg/mL e reduziram número de amastigotas (IC ₅₀) de 44,5 ± 4,37 µg/mL. Apresentou baixa citotoxicidade. O valor de CC ₅₀ contra macrófagos foi de 550 ± 29,21 µg/mL, enquanto a citotoxicidade ficou próximo a 20% na maior concentração avaliada.	<i>Leishmania amazonenses</i>	CARVALHO et al., 2017
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Folhas	Ácido glicirrízico promastigotas e amastigotas intracelulares de maneira dependente da dose em um IC 50 valor de 34 ± 3,0 µM e 20 ± 4,2 µM. Também foi utilizado a fim de inibir a enzima recombinante <i>Leishmania donovani</i> HMG-CoA redutase na metade da concentração máxima inibitória de 24 ± 4,3 µM indicando a sensibilidade e especificidade do ácido glicirrízico para a enzima.	<i>Leishmania donovani</i>	DINESH et al., 2017
<i>Juniperus excelsa</i>	Folhas	Ambos os extratos de folhas e frutas e frações de éter de petróleo, clorofórmio, acetato de etila e	<i>Leishmania major</i>	MOEIN et al., 2017

		<p>n-butanol foram relacionadas e mostraram fortes efeitos inibitórios contra promastigotas. O extrato de folhas e a respectiva fração de éter de petróleo apresentaram eficácia máxima em relação às demais frações e também ao extrato de frutas e frações ($IC_{90} = 1,89 \pm 0,03$ e $0,90 \pm 0,03$ mg/mL, respectivamente).</p>		
<i>Citrus sinensis</i>	Folhas	<p>Atividade inibitória IC_{50} de frações hexano $25,91 \pm 4,87$ μg/mL, acetato de etila $62,74 \pm 5,04$ μg/mL, diclorometano/etanol $54,23 \pm 3,78$ μg/mL, e etanol/água não se mostrou ativo contra parasita. Frações hexano e diclorometano/etanol demonstraram citotoxicidade índice de seletividade de 2,16, 1,98 e 1,35, respectivamente. As amirinas triterpênicas foram as principais substâncias nos extratos frações hexano e diclorometano/etanol. Além disso, 80 μg/mL de diclorometano/etanol reduziu o número de amastigotas intracelulares e a porcentagem de macrófagos infectados em 63% e 36%, respectivamente.</p>	<i>Leishmania amazonensis</i>	GARCIA et al., 2017
<i>Cryptocarya aschersoniana</i> Mez.	Folhas	<p>Óleo essencial apresentou alta atividade contra formas promastigotas (IC_{50}) de $004,46$ μg/mL, além da alta citotoxicidade em macrófagos peritoneais de camundongos (CC_{50}) de $7,71$ μg/mL.</p>	<i>Leishmania amazonensis</i>	ANDRADE et al., 2018
<i>Handroanthus</i> spp	Folhas	<p>Composto isolado lapachol é isolado facilmente, apresentando baixa citotoxicidade em células HepG2 ($3.405,8 \pm 261,33$ μM), IC_{50} <i>amazonenses</i> de $79,84 \pm 9,10$ μM, e índice de seletividade de 42,65; enquanto para <i>infantum</i> (IC_{50}) de $135,79 \pm 33,04$ μM, e índice de seletividade de 25,08. Apresentou citotoxicidade em promastigotas por morte semelhante a apoptose.</p>	<i>Leishmania amazonenses</i> e <i>Leishmania infantum</i>	ARAÚJO et al., 2019

<i>Piper pseudoarboreum</i> Yunck	Folhas	Extrato etanólico produz os compostos (E) - demetoxiplartina e (A E)-piplartina, identificados apresentando maior potência contra promastigotas (IC ₅₀) variando de 1,6 a 3,8 µM) e contra amastigotas (IC ₅₀) variando de 8,2 a 9,1 µM. O composto (A E) -piplartina reduziu o tamanho da lesão na pata e na carga parasitária do baço, semelhante à do glucantime usado como medicamento de referência.	<i>Leishmania amazonensis</i>	TICONA et al., 2020
<i>Dieffenbachia seguine</i> (Jacq.) Schott	Folhas	Extrato etanólico apresentou IC ₅₀ < 1 µg/mL (0,01 µg/mL) na linhagem W2. Entre 50 extratos, considerada a mais ativa. Além de apresentar citotoxicidade 62,2%	<i>Leishmania donovani</i>	VÁSQUEZ-OCMÍN et al., 2018

Fonte: Autores.

Os resultados indicam desde todas as partes das plantas desenvolvem efeitos aos tipos da doença, a já apresentam tratamentos sendo iniciados, o que torna produtos naturais como plantas de alto potencial para este alvo. Em grande maioria, os estudos apresentaram-se *in vitro*, e conseqüentemente foi bastante relatado que necessitam de estudos em modelo animal para demais aprovações terapêuticas (ABDULLAH; ALQAISI, 2022; MIRZAVAND et al., 2019; SILVA et al., 2021; OLIVEIRA et al., 2021). Entretanto, os compostos extraídos e avaliados, já se demonstram promissores para combater a leishmaniose a partir de extrações consideradas convencionais e de baixo custo (PEREIRA et al., 2020).

Para que a atividade anti-*Leishmania* de um composto ou substância química seja avaliada, vários critérios devem ser considerados, incluindo o teste de índice de seletividade, que indica que um medicamento anti-*Leishmania* ou composto natural seja seguro quando este índice de seletividade for maior que 10. Já para um teste denominado IC₅₀, a descrição é a concentração do fármaco capaz de causar 50% de inibição contra o crescimento do parasito nas formas amastigotas ou promastigotas de *Leishmania* (GONÇALVES et al., 2022).

Uma pesquisa desenvolvida por Rondon et al. (2011) avaliou o potencial anti-*Leishmania* de frações obtidas de folhas de *Aloe Vera* e *Ricinus communis*, além das sementes de coentro (*Coriandrum sativum*) contra amastigotas e promastigotas de *Leishmania infantum*. No estudo, os compostos obtidos das matérias primas citadas foram comparados em diferentes concentrações, entre 6,25 e 100 µg/mL com 40 µg/mL de pentamidina e anfotericina B como controles positivos para os testes relacionados a promastigotas e amastigotas, respectivamente. Os extratos das três plantas foram obtidos em acetato de etila, clorofórmio e metanol e todos apresentaram eficiência contra a *Leishmania infantum* no estágio promastigota, mas não houve diferença significativa com a pentamidina. Em contrapartida, as frações de acetato de etila e clorofórmio de *R. Communis* e extrato metanólico de *C. sativum* foram as mais eficientes contra amastigotas, não apresentando diferença para anfotericina B.

Outras pesquisas realizadas por Maleki et al. (2017) avaliaram a atividade anti-leishmania de extratos vegetais procedentes de sementes, casca, caule e folhas de espécies de plantas com potencial medicinal no Oriente médio, *Carthamus tinctorius*, *Pimpinella anisum*, *Cuminum cyminum*, *Cinnamomum verum* e *Alhagi persarum* avaliando o efeito de compostos químicos extraídos contra *Leishmania infantum*, *Leishmania major* e *Leishmania amazonenses* em experimentos *in vivo* e *in vitro*, culminando garantias contra *Leishmania major*.

Em outra pesquisa, Ogungbe et al. (2014) utilizaram 352 fitoquímicos fenólicos para avaliar atividade antiparasitária. Dentre eles, 10 auronas, 34 chalconas, 20 cromenos, 6 canabinóides, 52 cumarinas, 41 isoflavonoides, 92 flavonoides, 52 lignanas, 25 quinonas, 8 estilbenoides, 9 xantonas e 3 fenólicos diversos, além de 24 enzimas contra *Leishmania*. Ficou demonstrado no estudo que duas auronas, cinco cumarinas, uma chalcona, seis flavonoides, um isoflavonoide, três lignanas e um estilbenoide podem ser considerados como compostos promissores para o tratamento da leishmaniose, merecendo uma atenção especial passível de investigação mais aprofundada.

Com relação a óleos essenciais, como os compostos obtidos por meio de diferentes partes das plantas, como caule, folhas, cascas, flores, madeira, raízes, frutos ou sementes são amplamente utilizados na medicina popular para o tratamento da doença em questão (OLIVEIRA et al., 2022). Os óleos essenciais obtidos por hidrodestilação são formados por pequenas moléculas hidrofóbicas, como sesquiterpenos e terpenos, em especial os monoterpenos, que se difundem de maneira muito fácil pelas membranas celulares e, como consequência disso, ganham acesso facilitado aos alvos intracelulares (MACHADO et al., 2014). Os terpenos são compostos orgânicos da classe dos hidrocarbonetos, formados a partir de unidades do isopreno, podendo penetrar facilmente na camada lipídica dupla da membrana celular e produzir alterações na integridade das estruturas celulares e membrana da mitocôndria (MACHADO et al., 2014).

A aplicação desses óleos na farmacologia contra infecções causadas por parasitos não é exatamente clara devido ao risco e toxicidade. Porém, vários estudos recentes têm demonstrado que os óleos essenciais e seus compostos majoritários apresentam toxicidade baixa ou quase nenhuma toxicidade para as células hospedeiras nas concentrações efetivas. Na literatura, há relatos de óleos essenciais de *Artemisina annua*, *Croton argyropyllloides*, *Ligustim chuanxiong* e *Menta villosa* serem eficazes e não tóxicos no tratamento contra leishmaniose (ORYAN, 2015; GONÇALVES et al., 2022). Já Machado et al. (2014), também demonstraram que os óleos essenciais derivados de espécies de *Thymus capitellatus* tem atividade anti-*Leishmania*, não apresentando citotoxicidade significativa contra macrófagos. Além disso, demonstraram que os óleos essenciais possuem atividade inseticida, que é extremamente importante, pois auxilia no controle de flebotômíneos, por exemplo. Ademais, óleos essenciais derivados da sacaca vermelha possuem efeitos imunomoduladores, o que os torna úteis contra leishmaniose.

Uma classe importante de compostos químicos bastante importantes no tratamento da leishmaniose são os flavonoides, que geralmente estão presentes em extratos de plantas e aos

quais foram atribuídos a eles atividades anti-*Leishmania*. Esses flavonoides são compostos polifenólicos, presentes também em frutas e vegetais. São conhecidos por suas propriedades antioxidantes e anticancerígenos com efeitos protetores significativos contra danos à membrana (MANJOLIN et al., 2013). As catequinas, uma classe de flavonoides, são capazes de formar complexos com a parede celular do parasito, influenciando processos que requerem ligação celular, inibindo assim o crescimento do parasito. Além disso, foi demonstrado já que flavonoides dietéticos, como fisetina e quercetina, com características de baixa toxicidade são capazes de inibição da enzima arginase de *Leishmania amazonensis*.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo pôde fortalecer a compreensão das potencialidades do uso de plantas medicinais para o desenvolvimento de terapias e novos tratamentos alternativos para a doença parasitária leishmaniose, apontando estudos de ensaios *in vivo* e *in vitro*, mostrando as propriedades leishmanicidas de uma ampla gama de plantas.

É importante destacar que a maioria das plantas citadas e já estudadas na comunidade científica para o propósito do presente trabalho apresentou resultados promissores contra o parasito *Leishmania*, demonstrando as plantas medicinais apresentam compostos com características para tratar ou eliminar a leishmaniose, como alcaloides, terpenos, monoterpênicos, sesquiterpenos, quinonas, saponinas, flavonoides, isoflavonoides, entre outras classes de compostos identificadas no presente estudo.

Os experimentos citados em diversos países em desenvolvimento que utilizaram fitoterápicos têm seus resultados expostos e disseminados na comunidade científica por meio de conhecimentos técnicos científicos sobre os benefícios à saúde em decorrência de plantas medicinais. Esses tratamentos alternativos podem minimizar o sofrimento e as mortes oriundas de processos patológicos e, entre elas, as causadas por leishmaniose. Mais estudos são propostos para aperfeiçoamento de medicações naturais com poder anti-*leishmania* a fim de elucidar o mecanismo terapêutico dos vegetais em humanos e animais.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, Mahmmoud Shakir; ALQAISI, Amjed Qays Ibrahim. Evaluating the in vitro anti-Leishmanial activity of essential oil extracted from *Cymbopogon Citratus* against *Leishmania Donovanii*. **Iraqi Journal of Science**, p. 1453-1463, 2022.

AFRIDI, M. S.; HASHMI, S. S.; ALI, G. S.; ZIA, M.; & ABBASI, B. H. Comparative antileishmanial efficacy of the biosynthesised ZnO NPs from genus Verbena. **IET nanobiotechnology**, v. 12, n. 8, p. 1067-1073, 2018.

ALAMZEB, M.; ALI, S.; RASHID, M.; KHAN, B.; INSANULLAH, A.; OMER, M.; ULLAH, A.; ALI, J.; SETZER, W. N.; SALMAN, S. M.; KHAN, A.; & SHAH, A. Antileishmanial Potential of Berberine Alkaloids from *Berberis glaucocarpa* Roots: Molecular Docking Suggests Relevant *Leishmania* Protein Targets. **Natural Product Communications**, v. 16, n. 9, p. 1934578X211031148, 2021.

ALIDADI, S.; ORYAN, A. Cutaneous leishmaniasis and the strategies for its prevention and control. **Tropical Medicine & Surgery**, p. e114, 2014.

ANDRADE, P. M.; MELO, D. C.; ALCOBA, A. E. T.; FERREIRA, W. G.; PAGOTTI, M. C.; MAGALHAES, L. G.; SANTOS, T. C. L.; CROTTI, A. E. M.; ALVES, C. C. F.; & MIRANDA, M. L. D. Chemical composition and evaluation of antileishmanial and cytotoxic activities of the essential oil from leaves of *Cryptocarya aschersoniana* Mez.(Lauraceae Juss.). **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, p. 2671-2678, 2018.

ARAÚJO, I. A. C.; PAULA, R. C.; ALVES, C. L.; FARIA, K. F.; OLIVEIRA, M. M.; MENDES, G. G.; DIAS, E. M. F. A.; RIBEIRO, R. R.; OLIVEIRA, A. B.; & SILVA, S. M. Efficacy of lapachol on treatment of cutaneous and visceral leishmaniasis. **Experimental Parasitology**, v. 199, p. 67-73, 2019.

ARAÚJO, I. A. C.; PAULA, R. C.; MORE, C. L. A. S.; FARIA, K. F.; OLIVEIRA, M. M.; MENDES, G. G.; DIAS, E. M. F. A.; MORE, R. R. R. S.; OLIVEIRA, A. B.; & SILVA, S. M. Efficacy of lapachol on treatment of cutaneous and visceral leishmaniasis. **Experimental Parasitology**, v. 199, p. 67-73, 2019.

ASLAN, H.; DEY, R.; MENESES, C.; CASTROVINCI, P.; JERONIMO, S. M. B.; OLIVA, G.; FISCHER, L.; DUNCAN, R. C.; NAKHASI, H. L.; VALENZUELA, J. G.; & KAMHAWI, S. A new model of progressive visceral leishmaniasis in hamsters by natural transmission via bites of vector sand flies. **The Journal of infectious diseases**, v. 207, n. 8, p. 1328-1338, 2013.

BACON, K. M.; HOTEZ, P. J.; KRUCHTEN, S. D.; KAMHAWI, S.; BOTTAZZI, M. E.; VALENZUELA, J. G.; & LEE, B. Y. The potential economic value of a cutaneous leishmaniasis vaccine in seven endemic countries in the Americas. **Vaccine**, v. 31, n. 3, p. 480-486, 2013.

BAPELA, M. J.; KAISER, M.; MEYER, J. J. M. South African Journal of Botany Antileishmanial activity of selected South African plant species. **South African Journal of Botany**, v. 108, p. 342-345, 2017.

BEZERRA, E. A.; ALVES, M. M. M.; LIMA, S. K. R.; PINHEIRO, E. E. A.; AMORIM, L. V.; NETO, J. S. L.; CARVALHO, F. A. A.; CITÓ, A. M. G. L.; & ARCANJO, D. D. R. Biflavones from *Platonia insignis* Mart. flowers promote *in vitro* antileishmanial and immunomodulatory effects against internalized amastigote forms of *Leishmania amazonensis*. **Pathogens**, v. 10, n.

9, p. 1166, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CARVALHO, C. E. S.; SOBRINHO-JUNIOR, E. P. C.; BRITO, L. M.; NICOLAU, L. A. D.; CARVALHO, T. P.; MOURA, A. K. S.; RODRIGUES, K. A. F.; CARNEIRO, S. M. P.; ARCANJO, D. D. R.; CITÓ, A. M. G. L.; & CARVALHO, F. A. A. Anti-*Leishmania* activity of essential oil of *Myracrodruon urundeuva* (Engl.) Fr. All.: Composition, cytotoxicity and possible mechanisms of action. **Experimental parasitology**, v. 175, p. 59-67, 2017.

CASTRO, I.; FABRE, N.; BOURGEADE-DELMAS, S.; SAFFON, N.; GANDINI, C.; SAUVAIN, M.; CASTILLO, D.; BOURDY, G.; & JULLIAN, V. Structural characterization and anti-infective activity of 9, 10-Seco-29-norcycloartane Glycosides isolated from the flowers of the Peruvian medicinal plant *Cordia lutea*. **Journal of natural products**, v. 82, n. 12, p. 3233-3241, 2019.

CLEMENTINO, L. C.; VELÁSQUEZ, A. M. A.; PASSALACQUA, T. G.; ALMEIDA, L.; GRAMINHA, M. A. S.; MARTINS, G. Z.; SALGUEIRO, L.; CAVALEIRO, C.; SOUSA, M. C.; & MOREIRA, R. R. D. In vitro activities of glycoalkaloids from the *Solanum lycocarpum* against *Leishmania infantum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, p. 673-677, 2018.

CORDEIRO, A. M.; OLIVEIRA, G. M. D.; RENTERÍA, J. M.; & GUIMARÃES, C. A. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, p. 428-431, 2007.

COURA-VITAL, W.; REIS, A. B.; REIS, L. E. S.; BRAGA, S. L.; ROATT, B. M.; DE OLIVEIRA AGUIAR-SOARES, R. D.; MARQUES, M. J.; VELOSO, V. M.; & CARNEIRO, M. Canine visceral leishmaniasis: incidence and risk factors for infection in a cohort study in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 197, n. 3-4, p. 411-417, 2013.

DELAZAR, Z.; MAHROUZ, A.; MASOUD, S. D. Antileishmanial activity of new steroidal saponin isolated from the flowers of *Allium austroiranicum*. **Journal of Advanced Biomedical Sciences**, v. 12, n. 2, p. 162-170, 2022.

DINESH, N.; NEELAGIRI, S.; KUMAR, V.; & SINGH, S. Glycyrrhizic acid attenuates growth of *Leishmania donovani* by depleting ergosterol levels. **Experimental Parasitology**, v. 176, p. 21-29, 2017.

DIRO, E., LYNEN, L., MOHAMMED, R., BOELAERT, M., HAILU, A., & VAN GRIENSVEN, J. High parasitological failure rate of visceral leishmaniasis to sodium stibogluconate among HIV co-infected adults in Ethiopia. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 5, p. e2875, 2014.

DOMENEGHETTI, L.; DEMARCHI, I. G.; CAITANO, J. Z.; PEDROSO, R. B.; SILVEIRA, T. G. V.; & LONARDONI, M. V. C. *Calophyllum brasiliense* modulates the immune response and promotes *Leishmania amazonensis* intracellular death. **Mediators of Inflammation**, v. 2018, 2018.

ESCH, K.; PETERSEN, C. A. Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals. **Clinical microbiology reviews**, v. 26, n. 1, p. 58-85, 2013.

FARIA, R. A.; OLIVEIRA, P. C. O.; CARVALHO, M. D. P.; PEIXOTO, B. S.; SEVERINO, V. G. P.; TINOCO, L. W.; RODRIGUES, S. V.; & MORAES, M. C. High-resolution inhibition profiling and ligand fishing for screening of nucleoside hydrolase ligands in *Moringa oleifera* Lamarck. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 211, p. 114614, 2022.

FERREIRA, F. B. P.; RAMOS-MILARÉ, Á. C. F. H.; CABRAL, M. R. P.; LAZARIN-BIDÓIA, D.; NAKAMURA, C. V.; SARRAGIOTTO, M. H.; BORTOLUCCI, W. C.; FERNANDEZ, C. M. M.; GAZIM, Z. C.; DEMARCHI, I. G.; SILVEIRA, T. G. V.; & LONARDONI, M. V. C. Chemical composition, antileishmanial and antioxidant activity of *Eugenia moraviana* (Myrtaceae) fruit extract. **Medicinal Chemistry Research**, 29(9), 1621-1631, 2020.

GARCIA, A. R.; AMARAL, A. C. F.; AZEVEDO, M. M. B.; REAL, S. C.; LOPES, R. C.; ALVIANO, C. S.; PINHEIRO, A. S.; VERMELHO, A. B.; & RODRIGUES, I. A. Cytotoxicity and anti-*Leishmania amazonensis* activity of *Citrus sinensis* leaf extracts. **Pharmaceutical biology**, v. 55, n. 1, p. 1780-1786, 2017.

GARZA-TOVAR, T. F.; SACRISTE-HERNÁNDEZ, M. I.; JUÁREZ-DURÁN, E. R.; & ARENAS, R. An overview of the treatment of cutaneous leishmaniasis. **Faculty reviews**, v. 9, p. 28, 2020.

GHANBARIASAD, A.; VALIZADEH, A.; GHADIMI, S. N.; FERREIDOUNI, Z.; & OSANLOO, M. Nanoformulating *Cinnamomum zeylanicum* essential oil with an extreme effect on *Leishmania tropica* and *Leishmania major*. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 63, p. 102436, 2021.

GHODSIAN, S.; TAGHIPOUR, N.; DERAVIDI, N.; BEHNIAFAR, H.; & LASJERDI, Z. Recent researches in effective antileishmanial herbal compounds: narrative review. **Parasitology Research**, v. 119, n. 12, p. 3929-3946, 2020.

GONCALVES, T. B.; FIGUEIREDO, W. M. E.; CASTRO, J. C.; JÚNIOR, T. M. A. F.; TEIXEIRA, M. J.; & DE AZEVEDO, F. R. Leishmanioses: epidemiologia e perspectivas de tratamentos à base de produtos naturais. **Interfaces**, v. 10, n. 1, p. 1273-1282, 2022.

GUIMARAES, L. R.; RODRIGUES, A. P.; MARINHO, P. S.; MULLER, A. H.; GUILHON, G. M.; SANTOS, L. S.; DO NASCIMENTO, J. L.; & SILVA, E. O. Activity of the julocrotine, a glutarimide alkaloid from *Croton pullei* var. *glabrior*, on *Leishmania (L.) amazonensis*. **Parasitol. Res.**, 107: 1075-1081, 2010.

HAMMI, K. M.; ESSID, R.; TABBENE, O.; ELKAHOUI, S.; MAJDOUB, H.; & KSOURI, R. Antileishmanial activity of *Moringa oleifera* leaf extracts and potential synergy with amphotericin B. **South African Journal of Botany**, v. 129, p. 67-73, 2020.

JAMEEL, M.; ISLAMUDDIN, M.; ALI, A.; AFRIN, F.; & ALI, M. Isolation, characterization and antimicrobial evaluation of a novel compound N-octacosan 7 β ol, from *Fumaria parviflora* Lam. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2014.

KASSI, M.; KASSI, M.; AFGHAN, A. K.; REHMAN, R.; & KASI, P. M. Marring leishmaniasis: the stigmatization and the impact of cutaneous leishmaniasis in Pakistan and

Afghanistan. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 2, n. 10, p. e259, 2008.

KHAN, M. G. M.; BHASKAR, K. R. H.; KIKUCHI, M.; SALAM, M. A.; AKTHER, T.; HAQUE, R.; MONDAL, D.; & HAMANO, S. Comparison of PCR-based diagnoses for visceral leishmaniasis in Bangladesh. **Parasitology international**, v. 63, n. 2, p. 327-331, 2014.

KOWA, T. K.; TCHOKOUAHA, L. R. Y.; CIECKIEWICZ, E.; PHILIPS, T. J.; DOTSE, E.; WABO, H. K.; TCHINDA, A. T.; TANE, P.; & FRÉDÉRICH, M. KOWA, Antileishmanial and cytotoxic activities of a new limonoid and a new phenyl alkene from the stem bark of *Trichilia gilgiana* (Meliaceae). **Natural product research**, v. 34, n. 22, p. 3182-3188, 2020.

MA'MAG, L. K.; ZINTCHEM, A. A. A.; ATCHADÉ, A. D. T.; KOPA KOWA, T.; TCHINDA TIABOU, A.; BIKOBO, D. S. N.; & PEGNYEMB, D. E. Antileishmanial activity of long chain alkyl benzene and other constituents from seeds of *Sesamum indicum*. L (Pedaliaceae). **Natural Product Research**, v. 35, n. 23, p. 5535-5539, 2021.

MACÊDO, C. G.; FONSECA, M. Y. N.; CALDEIRA, A. D.; CASTRO, S. P.; PACIENZA-LIMA, W.; BORSODI, M. P. G.; SARTORATTO, A.; SILVA, M. N.; SALGADO, C. G.; ROSSI-BERGMANN, B.; & CASTRO, K. C. F. Leishmanicidal activity of *Piper marginatum* Jacq. from Santarém-PA against *Leishmania amazonensis*. **Experimental parasitology**, v. 210, p. 107847, 2020.

MACHADO, M.; DINIS, A. M.; SANTOS-ROSA, M.; ALVES, V.; SALGUEIRO, L.; CAVALEIRO, C.; & SOUSA, M. C. Activity of *Thymus capitellatus* volatile extract, 1, 8-cineole and borneol against *Leishmania* species. **Veterinary parasitology**, v. 200, n. 1-2, p. 39-49, 2014.

MALEKI, F.; ZAREBAVANI, M.; MOHEBALI, M.; DAYER, M. S.; HAJALIANI, F.; & TABATABAIE, F. *In vitro* and *in vivo* susceptibility of *Leishmania major* to some medicinal plants. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 1, p. 37-42, 2017.

MANJOLIN, L. C.; DOS REIS, M. B. G.; DO CARMO MAQUIAVELI, C.; SANTOS-FILHO, O. A.; & DA SILVA, E. R. Dietary flavonoids fisetin, luteolin and their derived compounds inhibit arginase, a central enzyme in *Leishmania (Leishmania) amazonensis* infection. **Food chemistry**, v. 141, n. 3, p. 2253-2262, 2013.

MANN, S.; FRASCA, K.; SCHERRER, S.; HENAO-MARTÍNEZ, A. F.; NEWMAN, S.; RAMANAN, P.; & SUAREZ, J. A. A Review of leishmaniasis: current knowledge and future directions. **Current tropical medicine reports**, v. 8, n. 2, p. 121-132, 2021.

MARIANO, R. L.; MONTAGNINI, D. L.; MANUQUIAN, H. A.; KATCHBORIAN-NETO, A.; CAVALLARI, P. S. S. R.; ALMEIDA, S. G.; JANUÁRIO, A. H.; PAULETTI, P. M.; MAGALHÃES, L. G.; SILVA, C. P. F.; CAMPOS, O. S.; CUNHA, W. R.; SANTOS, M. F. C.; & SILVA, M. L. A. Antileishmanial activity and chemical composition of hydroalcoholic extracts from different parts of *Handroanthus impetiginosus* (Ipê-Roxo). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, p. 1-7, 2022.

MARTÍNEZ-SALAZAR, B.; CARREGARO PEREIRA, V.; HAUYON-LA-TORRE, Y.; KHAMESIPOUR, A.; & TACCHINI-COTTIER, F. Evaluation of a new topical treatment for the control of cutaneous leishmaniasis. **Microorganisms**, v. 8, n. 11, p. 1803, 2020.

MARTINS, M. F. M. Estudos de revisão de literatura. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT, p. 37, 2018.

MELO, G. M. A.; SILVA, M. C. R.; GUIMARÃES, T. P.; PINHEIRO, K. M.; MATTA, C. B. B.; QUEIROZ, A. C.; PIVATTO, M.; BOLZANI, V. S.; ALEXANDRE-MOREIRA, M. S.; & VIEGAS JR., C. Leishmanicidal activity of the crude extract, fractions and major piperidine alkaloids from the flowers of *Senna spectabilis*. **Phytomedicine**, v. 21, n. 3, p. 277-281, 2014.

MESA, LUZ ESTELLA; VASQUEZ, DANIEL; LUTGEN, PIERRE; VÉLEZ, IVÁN DARÍO; RESTREPO, ADRIANA MARÍA; ORTIZ, ISABEL; ROBLEDO, SARA MARÍA.

In vitro and in vivo antileishmanial activity of Artemisia annua L. leaf powder and its potential usefulness in the treatment of uncomplicated cutaneous leishmaniasis in humans. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, p. 52-60, 2017.

MIRZAVAND, S.; HATAM, G.; MOEIN, M.; & ZARSHENAS, M. M. In vitro and in vivo assessment of anti-leishmanial efficacy of leaf, fruit, and fractions of *Juniperus excelsa* against axenic amastigotes of *Leishmania major* and topical formulation in BALB/c mice. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 21, n. 6, 2019.

MOEIN, M.; HATAM, G.; TAGHAVI-MOGHADAM, R.; & ZARSHENAS, M. M. Antileishmanial Activities of greek juniper (*Juniperus excelsa* M. Bieb.) against *Leishmania major* promastigotes. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v. 22, n. 1, p. 31-36, 2017.

MOHAPATRA, S. Drug resistance in leishmaniasis: Newer developments. **Tropical parasitology**, v. 4, n. 1, p. 4, 2014.

MONJANE, J. A. Leishmanicidal activity of a quinone methide triterpenoid from the roots of *Senna spectabilis* var. *excelsa* (Fabaceae). **ALGERIAN JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS**, v. 8, n. 1, p. 753-757, 2020.

MONZOTE, L.; HERRERA, I.; SATYAL, P.; & SETZER, W. N. In-vitro evaluation of 52 commercially-available essential oils against *Leishmania amazonensis*. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1248, 2019.

NAMDAR, F.; KHANAHMAD, H.; GHAYOUR, Z.; MIRZAEI, F.; NAMDAR, A.; AGHAEI, M.; IZADI, S.; KHAMESIPOUR, F.; & HEJAZI, S. H. Evaluation of the anti-Leishmanial effect of recombinant *Clostridium* α -Toxin. **Infection and Drug Resistance**, v. 13, p. 2355, 2020.

OGUNGBE, I. V.; ERWIN, W. R.; SETZER, W. N. Antileishmanial phytochemical phenolics: molecular docking to potential protein targets. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 48, p. 105-117, 2014.

OHASHI, M.; AMOA-BOSOMPEN, M.; KWOFIE, K. D.; AGYAPONG, J.; ADEGLE, R.; SAKYIAMAH, M. M.; AYERTEY, F.; OWUSU, K. B.; TUFOUR, I.; ATCHOGLLO, P.; TUNG, N. H.; ABOAGYE, T. U. F.; APPIAH, A. A.; APPIAH-APONG, R.; NYARKO, A. K.; ANYAN, W. K.; AYI, I.; BOAKYE, D. A.; KORAM, K. A.; EDOH, D.; YAMAOKA, S.; SHOYAMA, Y.; & OHTA, N. In vitro antiprotozoan activity and mechanisms of action of selected Ghanaian medicinal plants against *Trypanosoma*, *Leishmania*, and *Plasmodium* parasites. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 8, p. 1617-1630, 2018.

OLIVEIRA, A. C. S. D.; FERNANDES, C. C.; SANTOS, L. S.; CANDIDO, A. C. B. B.; MAGALHÃES, L. G.; & MIRANDA, M. L. D. Composição química, atividades larvicida e leishmanicida *in vitro* do óleo essencial da casca do fruto de *Citrus reticulata* Blanco. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, 2021.

OLIVEIRA, T. A.; VIEIRA, T. M.; ESPERANDIM, V. R.; MARTINS, C. H.; MAGALHÃES, L. G.; MIRANDA, M. L.; & CROTTI, A. E. Antibacterial, antiparasitic, and cytotoxic activities of chemical characterized essential oil of *Chrysopogon zizanioides* Roots. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 8, p. 967, 2022.

ORYAN, A. Compostos derivados de plantas no tratamento da leishmaniose. **Iranian Journal of Veterinary Research**, v. 16, p. 1-19, 2015.

PEREIRA, K. L. G.; VASCONCELOS, N. B. R.; BRAZ, J. V. C.; INÁCIO, J. D. F.; ESTEVAM, C. S.; CORREA, C. B.; FERNANDES, R. P. M.; ALMEIDA-AMARAL, EL. E.; & SCHER, R. Ethanol extract of *Croton blanchetianus* Ball induces mitochondrial defects in *Leishmania amazonensis* promastigotes. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, 2020.

PEREIRA, P. S.; OLIVEIRA, C. V. B.; MAIA, A. J.; TINTINO, S. R.; OLIVEIRA-TINTINO, C. D. M.; VEGA-GOMEZ, M. C.; ROLÓN, M.; CORONEL, C.; DUARTE, A. E.; BARROS, L. M.; KAMDEM, J. P.; SIYADATPANAH, A.; WILAIRATANA, P.; & COUTINHO, H. D. M. Cytotoxicity of Essential oil *Cordia verbenaceae* against *Leishmania brasiliensis* and *Trypanosoma cruzi*. **Molecules**, v. 26, n. 15, p. 4485, 2021.

RABBI, F.; ZADA, A.; NISAR, A. Larvicidal, leishmanicidal, insecticidal and anthelmintic effects of *Sterculia diversifolia* stem bark and leaf. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 15, n. 1, p. 32-38, 2020.

RONDON, F. C.; BEVILAQUA, C. M.; ACCIOLY, M. P.; MORAIS, S. M.; ANDRADE-JUNIOR, H. F.; MACHADO, L. K.; CARDOSO, R. P. A.; ALMEIDA, C. A.; QUEIROZ-JUNIOR, E. M.; & RODRIGUES, A. C. M. *In vitro* effect of *Aloe vera*, *Coriandrum sativum* and *Ricinus communis* fractions on *Leishmania infantum* and on murine monocytic cells. **Veterinary parasitology**, v. 178, n. 3-4, p. 235-240, 2011.

ROSSI, D.; AHMED, K. M.; GAGGERI, R.; VOLPE, S. D.; MAGGI, L.; MAZZEO, G.; LONGHI, G.; ABBATE, S.; CORANA, F.; MARTINO, E.; MACHADO, M.; VARANDAS, R.; SOUSA, M. C.; & COLLINA, S. (R)-(-)-Aloesaponol III 8-methyl ether from *Eremurus persicus*: A novel compound against leishmaniasis. **Molecules**, v. 22, n. 4, 2017.

SALEHABADI, A.; KARAMIAN, M.; FARZAD, M. H.; & NAMAELI, M. H. Effect of root bark extract of *Berberis vulgaris* L. on *Leishmania major* on BALB/c mice. **Parasitology Research**, 113: 953-957, 2014.

SAMADOVNA, S. G.; AKHMEDOVICH, M. F. Aloe Extract, factors of the rapid onset of the stage of scarring in zoonous Leishmaniasis. **Eurasian Medical Research Periodical**, v. 9, p. 77-81, 2022.

SERAFIM, T. D.; COUTINHO-ABREU, I. V.; DEY, R.; KISSINGER, R.; VALENZUELA, J. G.; OLIVEIRA, F.; & KAMHAWI, S. Leishmaniasis: the act of transmission. **Trends in Parasitology**, v. 37, n. 11, p. 976-987, 2021.

SILVA, L. G.; GOMES, K. S.; COSTA-SILVA, T. A.; ROMANELLI, M. M.; TEMPONE, A. G.; SARTORELLI, P.; & LAGO, J. H. G. Calanolides E1 and E2, two related coumarins from *Calophyllum brasiliense* Cambess. (Clusiaceae), displayed in vitro activity against amastigote forms of *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania infantum*. **Natural Product Research**, v. 35, n. 23, p. 5373-5377, 2021.

SKRABA, C. M.; PEDROSO, R. B.; FIORINI, A.; ROSADO, F. R.; ARISTIDES, S. M. A.; LONARDONI, M. V. C.; TEIXEIRA, J. J. V.; & SILVEIRA, T. G. V. Diagnosis of American cutaneous leishmaniasis by enzyme immunoassay using membrane antigens of *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 78, p. 411-417, 2014.

STEVERDING, D. The history of leishmaniasis. **Parasites & vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2017.

SURUR, A. S.; FEKADU, A.; MAKONNEN, E.; & HAILU, A. Challenges and opportunities for drug discovery in developing countries: the example of cutaneous leishmaniasis. **ACS Medicinal Chemistry Letters**, v. 11, n. 11, p. 2058-2062, 2020.

TAJBAKHSH, E.; KHAMESIPOUR, A.; HOSSEINI, S. R.; KOSARI, N.; SHANTIAE, S.; & KHAMESIPOUR, F. The effects of medicinal herbs and marine natural products on wound healing of cutaneous leishmaniasis: A systematic review. **Microbial Pathogenesis**, v. 161, 2021.

TICONA, J. C., BILBAO-RAMOS, P., FLORES, N., DEA-AYUELA, M. A., BOLÁS-FERNÁNDEZ, F., JIMÉNEZ, I. A., & BAZZOCCHI, I. L. (E)-Piplartine Isolated from *Piper Pseudoarboreum*, a lead compound against Leishmaniasis. **Foods**, v. 9, 1250, 2020.

TIUMAN, T. S.; BREZAN, M. A.; UEDA-NAKAMURA, T.; FILHO, B. P.; CORTEZ, D. A.; & NAKAMURA, C. V. Intramuscular and topical treatment of cutaneous leishmaniasis lesions in mice infected with *Leishmania amazonensis* using coumarin (-) mammea A/BB. **Phytomedicine**, v. 19, p. 1196-1199, 2012.

VÁSQUEZ-OCMIN, P.; COJEAN, S.; RENGIFO, E.; SUYYAGH-ALBOUZ, S.; GUERRA, C. A.; A. POMEL, S.; CABANILLAS, B.; MEJÍA, K.; LOISEAU, P. M.; FIGADÈRE, B.; & MACIUK, A. Antiprotozoal activity of medicinal plants used by Iquitos-Nauta road communities in Loreto (Peru). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 210, p. 372-385, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis**. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>> Acesso em: 01 de jun. de 2022.

ZARANDI, H. Z. A.; SHIRANI-BIDABADI, L.; AGHAEI-AFSHAR, A.; EGHBALIAN, M.; ZOLALA, J.; MIRTADJADINI, S. M.; SAGHAFIPOUR, A.; & SALARKIA, E. Ricinus communis, and Solanum luteum on Leishmania major (MRHO/IR/75/ER) promastigotes. **Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products**, v. 17, n. 2, 2022.

ANEXO**ANEXO 1****DECLARAÇÃO DE AUTORIA**

Declaro para os devidos fins que eu, Ricardo Freitas Araújo, RG: 12.460.674-4 – SSP-PR, aluno do Curso Farmácia sou autor do trabalho intitulado: “Utilização de plantas medicinais no tratamento de Leishmaniose: Uma revisão”, que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia.

Também declaro que é um trabalho inédito, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de difusão científica.

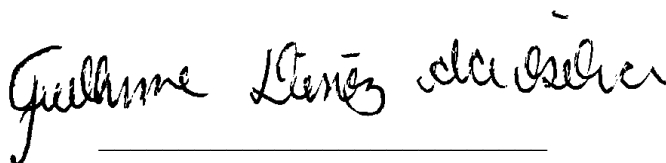


Ricardo Freitas Araújo
Assinatura digital

DECLARAÇÃO DE AUTORIA

Declaro para os devidos fins que eu, Guilherme Diniz da Silva, RG: 13.823.854-7 – SSP- PR, aluno do Curso Farmácia sou autor do trabalho intitulado: “Utilização de plantas medicinais no tratamento de Leishmaniose: Uma revisão”, que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia.

Também declaro que é um trabalho inédito, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de difusão científica.



Guilherme Diniz da Silva
Assinatura digital