



## **Leishmaniose tegumentar: Uma revisão sobre Plantas Amazônicas como alternativa no combate a essa negligência<sup>1</sup>**

*Marcos Daniel Borges Melo<sup>2</sup>; Jatniel de Almeida Godinho Júnior<sup>3</sup>; Caroline Gomes Macêdo<sup>4</sup>*

### **Resumo**

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença causada pelo parasita do gênero *Leishmania*. A LTA se enquadra juntamente com outras doenças na classificação de doença negligenciada, de forma que o acesso a seu tratamento medicamentoso é limitado. O presente estudo se trata de uma revisão de literatura de caráter integrativo, descrita no período de 2008 a 2018, utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, BVS, SciELO e Integrity. O objetivo da pesquisa foi analisar em bases científicas publicações relacionadas ao uso de plantas Amazônicas como alternativa no combate a leishmaniose tegumentar. Dentre os resultados, elencaram-se 24 plantas a partir da análise de 7 artigos selecionados dentre os 95 artigos obtidos inicialmente. Das plantas analisadas, 6 foram utilizadas para a forma promastigota do parasita, 15 para a forma amastigota e 3 para ambas as formas. Analisando os resultados individuais, algumas plantas merecem destaque, como a *Lophanthera lactenses* e a *Calophyllum brasiliense* que demonstraram uma concentração inibitória relativamente baixa para a forma amastigota e promastigota, respectivamente, do parasita, o que as torna bastante relevantes para uma possível alternativa no tratamento da LTA. Em conclusão, o estudo chegou a um resultado qualitativo positivo, no entanto, houve certa dificuldade de encontrar uma quantidade significativa de artigos voltados para o estudo com plantas Amazônicas, denotando uma necessidade ainda existente de estudos sobre o potencial Amazônico no tratamento da LTA, o que certamente traria cada vez mais resultados positivos para a saúde da população.

**Palavras-chave:** Fitoterapia. Tratamento medicamentoso. Doença negligenciada.

**Cutaneous leishmaniasis: A review of Amazonian Plants as an alternative to combat this neglect.** The American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) is a disease caused by the parasite of the *Leishmania* gender. The ACL can be classified with some other diseases as a neglected disease, because of his limited access to the

---

<sup>1</sup> Trabalho de Conclusão Anual dos Acadêmicos do Curso de Medicina, UEPA-Santarém.

<sup>2</sup> Acadêmico Medicina UEPA-Santarém, Santarém, PA, Brasil, [mdanielborges4@gmail.com](mailto:mdanielborges4@gmail.com)

<sup>3</sup> Acadêmico Medicina UEPA-Santarém, Santarém, PA, Brasil, [jatnielgodinho13@gmail.com](mailto:jatnielgodinho13@gmail.com)

<sup>4</sup> Doutoranda Biotecnologia/Bionorte/UFPA, Rede Bionorte, Belém, PA, Brasil, [carolgomesmacedo@hotmail.com](mailto:carolgomesmacedo@hotmail.com)



drug treatment. The present study is a bibliographic review of an integrative nature, described in the period from 2008 to 2018, using these databases: PubMed, BVS, SciELO and integrity. The objective of the research was to analyze in scientific bases the presence of publications related to the use of Amazon plants as an alternative to the combat of cutaneous leishmaniasis. Into the results, 24 plants were listed based on the analysis of 7 selected articles between 95 articles in the initial sample. In the analyzed plants, 6 were used against the promastigote form of the parasite, 15 against the amastigote form and 3 to both forms. Analyzing the individual results, some plants deserve to be highlighted, like the *Lophanthera lactenses* and the *Calophyllum brasiliense* that showed an inhibitory concentration relatively low to the amastigote and the promastigote form respectively, this turn then very relevant as a possible alternative to the ACL treatment. In conclusion, this study has found a good qualitative result, but there was some difficult to find a significant amount of articles with studies associated with Amazon plants, showing that still exists a necessity of studies about the potential of amazon plants in the ACL treatment, that could certainly bring more positives results to the public health.

**Key-words:** Phytotherapy. Drug therapy. Neglected diseases.

## 1. Introdução

A Leishmaniose Tegumentar (LT) é uma doença de evolução crônica que acomete a pele e as mucosas do nariz, da boca, da faringe e da laringe. É causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida por insetos conhecidos genericamente como flebotomíneos. Pelo menos 75% dos casos registrados no país procedem das regiões Norte e Nordeste (Focaccia e Veronesi 2015).

A LT se enquadra como uma doença negligenciada. As doenças negligenciadas são aquelas causadas por agentes infecciosos ou parasitas e são consideradas endêmicas de populações de baixa renda. Investimentos reduzidos em pesquisa, produção de medicamentos e em seu controle também são usados para caracterizá-

las (Fiocruz 2013). Nesse contexto, surge a fitoterapia como uma alternativa acessível ao problema da negligência da Leishmaniose.

O governo federal aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, por meio do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Transformando essa política em parte essencial das políticas públicas. As ações decorrentes dessa Política, são manifestadas em um Programa, tais ações são imprescindíveis para a melhoria do acesso da população e para a inclusão social e regional, sendo uma boa alternativa no que diz respeito ao tratamento de doenças negligenciadas, como a LT (Brasil 2016).

A ampliação das opções terapêuticas ofertadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) são regulamentadas pela



Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos em consonância com a Política Nacional de práticas Integrativas e Complementares, o foco de ação com maior ênfase é a atenção básica. É intenção dos idealizadores que os serviços de acesso aos fitoterápicos sejam feitos com segurança, eficácia e qualidade, enxergando os fitoterápicos como parte da reprodução sociocultural e econômica das comunidades, sendo importantes para a promoção de saúde da localidade (Brasil 2016).

Compreende-se a Leishmaniose Tegumentar como uma doença negligenciada e o tratamento apresenta uma alta toxicidade, por conta disso, há necessidade de alternativas de medicamentos. A fitoterapia se enquadra como alternativa necessária e acessível, principalmente na Amazônia em decorrência de sua vasta biodiversidade e potencial fitoterápico (Calderon et al., 2009).

Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar em bases científicas publicações relacionadas ao uso de plantas Amazônicas como alternativa no combate a Leishmaniose Tegumentar Americana, a fim de subsidiar o conhecimento sobre medidas possíveis que auxiliem no tratamento e prevenção dessa doença negligenciada.

## **2. Metodologia**

A metodologia adotada constituiu-se uma revisão da literatura,

tendo como foco a pesquisa bibliográfica que parte do estudo, análise e correlação de material já publicado para subsidiar o tema proposto para o trabalho de pesquisa. Foram utilizadas as bases de dados PubMed (Public/Publish Medline), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Integrity envolvendo os termos: “fitoterapia e leishmaniose tegumentar”, “plantas medicinais e leishmaniose tegumentar”, “anti-leishmania, Amazônia, plantas”, e descritores em inglês, “Phytotherapy and cutaneous leishmaniasis”, “amazon plants and cutaneous leishmaniasis”, “*Leishmania amazonensis*, amazon plant”, “medical plants and cutaneous leishmaniasis”. Foram incluídas produções completas na modalidade de artigos científicos, teses, cartilhas e materiais do Ministério da Saúde disponíveis online e de forma gratuita que contemplassem o tema proposto, no período de 2008 a 2018. Os critérios de exclusão foram de artigos científicos, cartilhas e materiais do Ministério da Saúde que divergiram quanto à temática do presente estudo, como os que abordavam a leishmaniose visceral ou alguma outra patologia que não seja a leishmaniose tegumentar de forma exclusiva e que estivesse fora do período de 2008 a 2018. As informações foram coletadas de bancos de dados online, tendo como alvo a possibilidade do uso da fitoterapia como fonte para tratamentos mais eficientes con-

tra a leishmaniose tegumentar. Para isso, o período estabelecido foi a última década (2008 – 2018) para a seleção das publicações.

### 3. Resultados

Utilizando os termos expostos na metodologia nas 4 bases de dados propostas, obteve-se 95 artigos, sendo 55 da BVS, 36 da Pubmed, 1 da Integrity e 3 da Scielo. O processo de exclusão dos artigos selecionados está ilustrado na Figura 1.

Durante a análise dos artigos, percebeu-se que alguns falavam de um conjunto de plantas, sendo que algumas não podiam ser encontradas na Amazônia, sendo assim, foi iniciada uma pesquisa sobre quais plantas apresentadas nos artigos poderiam ser encontradas na região Amazônica. A busca foi realizada por meio da utilização da lista de plantas nacionais presente no site “Flora do Brasil 2020”, que faz parte do programa Relfora estabelecido pelo governo e administrado pelo Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro. O site apresenta resultados acerca dos locais em que determinadas plantas podem ser encontradas no Brasil, além de outras informações, bastando-se colocar o nome científico da planta que se está pesquisando. Assim, foi colocado o nome de cada planta presente nos artigos para verificar se elas podiam ou não ser encontradas na Amazônia. Ao final, elencou-se 24 plantas que se

encaixavam nos pré-requisitos e que demonstraram potencial leishmanicida, elas se encontram listadas com seus respectivos resultados na Tabela 1.

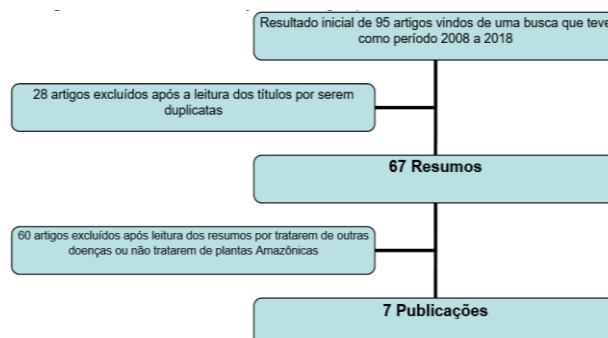


Figura 1 – Fluxograma do processo de eliminação dos artigos analisados

Avaliar a citotoxicidade é de fundamental importância na elaboração da terapêutica e consequentemente na busca por novas alternativas terapêuticas. No caso da Leishmaniose Tegumentar, a atenção à citotoxicidade na busca por novas formas de terapia se demonstra ainda mais fundamental, tendo em vista que a elevada toxicidade é a principal problemática no que diz respeito aos medicamentos leishmanicidas circulantes. A principal forma de citotoxicidade avaliada observada nas pesquisas analisadas foi a citotoxicidade inibitória média (CI<sub>50</sub>), que diz respeito a quantidade da substância necessária para inibir 50% da população do patógeno, no presente estudo os protozoários do gênero leishmania (Sá et al. 2015).



Tabela 1 - Relação de plantas encontradas referenciadas pelo nome científico e popular e seus respectivos extratos, espécie de *Leishmania amazonensis* no qual atuou, metodologia utilizada e resultados principais.

Nome científico e popular	Parte da planta/extrato	Met	Resultado	Referência
<i>Arrabidaea chica</i> - (Pariri, crajiru, cipó-cruz)	C e F; eEx-E bruto	PRO	CI <sub>50</sub> 155,9 ug/mL; Citotoxidade: 189,9 ug/mL	á et al. 2015
<i>Caladium picturatum</i> - (Caládio, coco-veneno, tinhorão)	R; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> >100 ug/mL	Odonne et al. 2009
<i>Calophyllum brasiliense</i> (Jacareúba, guanandi, landim)	F; extração de cumarina	-PRO -AMA	CI <sub>50</sub> 3 ug/ml (PRO) CI <sub>50</sub> 0,88 ug/mL (AMA)	Tiuman et al. 2012
<i>Calycophyllum spruceanum</i> (Pau-mulato, escorrega-macaco, pau-marfim)	CS; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> >100 ug/mL	Odonne et al. 2009
<i>Clibadium sylvestre</i> (Cunambi, puikaman, tinguí)	F; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 15,7 ug/mL	
<i>Clusia amazônica</i> (Camaçari, apuí, mata-pau)	F; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 34,6 ug/mL	
<i>Copaifera reticulata</i> (Copaíba, copaíba-branca, copaúba)	Extração de óleo	-PRO -AMA	CI <sub>50</sub> 5 ug/mL (PRO) CI <sub>50</sub> 15 ug/ml (AMA)	Tiuman apud Santos et al. 2011
<i>Croton lechleri</i> (Sangue de dragão, pau de grau, racurana)	CS; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 31 ug/mL	Odonne et al. (009
<i>Cybianthus anthuriophyllus</i> (Mangabinha)	R; Ext etanólico, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 12 ug/mL	
<i>Desmodium axillare</i> (Amor do campo, mundubirana, barba de boi)	Partes aéreas; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 17 ug/mL	
<i>Himatanthus sucuuba</i> (Sucuuba, agoniada, janauba)	Ext-E	-PRO -AMA	CI <sub>50</sub> 20 ug/mL (PRO) CI <sub>50</sub> 5 ug/mL (AMA)	Tiuman apud Castillo et al. 2011
<i>Hymenaea courbaril</i> L. (Jatobá, jutaí, jataí)	F; Ext-E e hexânico	PRO	CI <sub>50</sub> 44,10 ug/mL (etanólico), CI <sub>50</sub> 35,84 ug/mL (hexânico)	Ribeiro et al. 2014
<i>Iryanthera juruensis</i> Warb. (Ucuubarana, sangue de boi, ucuúba-sangue)	C; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> >100 ug/mL	Odonne et al. 2009
<i>Jacaranda ulei</i> Bureau & K. Schum (Caroba, carobinha-do-campo)	F; Ext-E e hexanólico	PRO	Sem resultado aparente	Ribeiro et al. 2014
<i>Lacmellea oblongata</i>	CS; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> >100 ug/mL	Odonne et al. 2009
<i>Licania tomentosa</i> Benth (Oiti, goiti, guaili)	F; Ext com diclorometano, acetato etil e etanólico	PRO	Sem resultado aparente	Ribeiro et al. 2014
<i>Lophanthera lactescens</i> (Chuva-de-ouro, lofantera-da-Amazônia, lanterneira)	LLD <sub>3</sub>	AMA	CI <sub>50</sub> 0,41 ug/mL	Tiuman apud Danelli et al. 2011
<i>Maytenus guianensis</i> (Chichuá, xixuá)	C e F preparado com acetona (EAEB) e hexano (HEB)	PRO	Seu extrato HEB demonstrou quase 100% de inibição dos promastigotas	Meneguetti et al. 2016
<i>Perebea guianensis</i> Aubl (Muiratinga, pé-de-jabuti, jaboticaba)	CS; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> >100 ug/mL	Odonne et al. 2009
<i>Piper sanguineispicum</i>	F; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 15,3 ug/mL	
<i>Platonia insignis</i> (Bacuri, bacuri-açu, parcouri)	Ext de sementes de bacuri fracionado com diclorometano e etil acetato	PRO	CI <sub>50</sub> 2,84 ug/mL (diclorometano) CI <sub>50</sub> 26,20 ug/mL (etil acetato)	Júnior et al. 2012
<i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Língua-do-cão, pé do elefante falso)	Partes aéreas; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 27 ug/mL	Odonne et al. 2009
<i>Salacia juruana</i> Loes	CS; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 41 ug/mL	
<i>Tilesia baccata</i> (Mentraсто)	F; Ext-E, extração a frio	AMA	CI <sub>50</sub> 27 ug/mL	

C = caule, Cs=casca, R= raízes e F =folha, Ext-E=extrato etanólico Legendas: AMA= Amastigota; PRO= Promastigota; CI<sub>50</sub>= Concentração Inibitória; ug/mL= micrograma por mililitro



A segunda forma de citotoxicidade mais citada nos estudos analisados foi a citotoxicidade celular média (CC50), que diz respeito a ação da substância sobre os macrófagos do sistema de defesa do indivíduo, todavia essa forma de citotoxicidade não foi abordada em um número considerável dos artigos utilizados na pesquisa. Entende-se que quanto menor a citotoxicidade inibitória e maior a citotoxicidade celular, maior o potencial dessa planta como fitoterápico para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar (Sá et al. 2015).

Entre as 24 plantas, as que apresentaram menor CI<sub>50</sub> foram as seguintes espécies, em ordem decrescente: *Copaifera reticulata* (copaíba), *Platonia insignis* (bacuri), *Calophyllum brasiliense* (jacareúba), *Lophantera lactescens* (chuva-de-ouro). Todas as espécies de plantas citadas apresentaram CI<sub>50</sub> de 5ug/ml ou valores menores. A *Copaifera reticulata* apresentou CI<sub>50</sub> de 5ug/ml para a forma promastigota do *Leishmania amazonensis* (Tiuman apud Santos et al. 2011). *Platonia insignis* demonstrou CI<sub>50</sub> de 2,84ug/ml para a forma promastigota do *Leishmania amazonensis* (Júnior et al, 2012). *Calophyllum brasiliense* foi testada tanto promastigotas quanto em amastigotas de *Leishmania amazonensis*, obteve CI<sub>50</sub> de 3ug/ml agindo sobre os promastigotas e CI<sub>50</sub> de 0,88ug/ml agindo sobre os amastigotas (Tiuman et al. 2012). *Lophantera lactescens* é a planta com o melhor de-

sempenho atuando em amastigotas, demonstrou CI<sub>50</sub> de 0,41ug/ml na espécie *Leishmania amazonensis* (Tiuman apud Danelli et al. 2011). Entre os estudos analisados, nos quais os dados das plantas que apresentaram melhores resultados para a CI<sub>50</sub> foram retirados, nenhum apresentou a concentração celular média de tais plantas.

Dentre as plantas verificadas nos artigos, 9 (37,5%) foram utilizadas com a forma promastigota do parasita *Leishmania*, especificamente com a espécie *Leishmania amazonensis*, forma bastante incidente no Brasil no que diz respeito aos casos de Leishmaniose Tegumentar. Das 9 plantas verificadas, 6 (25,0%) se concentraram na forma promastigota de forma isolada, enquanto as outras 3 (12,5%) testaram tanto a forma promastigota quanto à forma amastigota do parasita. Em meio aos estudos que se desenvolveram sobre a forma promastigota, dentre os resultados, 3 plantas se destacam: *Platonia insignis* (bacuri), *Calophyllum brasiliense* (jacareúba) e *Copaifera reticulata* (copaíba).

O melhor desempenho sobre as promastigotas presente na Tabela 1 foi da *Platonia insignis*, com uma CI<sub>50</sub> de 2,84 ug/ml, o estudo buscava analisar a atividade biológica do extrato obtido a partir das sementes da planta fracionado com diclorometano (que obteve o melhor resultado) e etil acetato (obteve CI<sub>50</sub> de 26,20 ug/ml), dessa forma, fica evidente o potencial leishmanicida dessa planta, visto que



seu resultado de citotoxicidade inibitória se aproxima dos medicamentos circulantes utilizados para tratar a leishmaniose tegumentar (Júnior et al. 2012). O segundo melhor resultado dentre as plantas utilizadas para a forma promastigota pertence à *Calophyllum brasiliense*, foi extraído a partir das folhas da *Calophyllum brasiliense*, um tipo de cumarina, o composto mammea A/BB. O estudo foi realizado em camundongos por meio de aplicações intramusculares e tópicas contendo mammea A/BB, com o objetivo de avaliar a atividade antileishmanial do composto em promastigotas da espécie *Leishmania amazonensis*. Além do resultado satisfatório em relação a concentração inibitória, ressalta-se a diminuição das lesões dos camundongos, resultado semelhante ao do Glucantime, um dos medicamentos mais utilizados para tratar leishmaniose (Tiuman et al. 2012). O terceiro melhor resultado entre os testes realizados com promastigotas pertence à *Copaifera reticulata*, popularmente conhecida como copaíba, uma das plantas mais utilizadas na medicina popular da Amazônia. A parte da planta mais utilizada pela população é o óleo extraído do caule, e foi a partir desse substrato que o potencial leishmanicida foi testado, tanto na forma amastigota quanto na promastigota, apresentando resultados de CL<sub>50</sub> 5 ug/ml na forma promastigota e CL<sub>50</sub> 15 ug/ml na forma amastigota (Tiuman apud Santos et al. 2011).

Nas outras 6 plantas testadas em promastigotas, 2 não apresentaram resultados aparentes (*Jacaranda ulei* e *Licania tomentosa*), as demais não apresentaram resultados tão satisfatórios quanto as já citadas. Destaque para duas plantas, *Himatanthus succuba* e *Maytenus guianensis*, a primeira apresentou uma boa concentração inibitória (CI<sub>50</sub> 20 ug/ml), valor relevante quando comparada com as plantas restantes analisadas (Tiuman apud Castillo et al. 2011). Quanto a *Maytenus guianensis*, o estudo observado buscava avaliar a atividade antileishmanial dos extratos e compostos isolados da *Maytenus guianensis* em promastigotas de *Leishmania amazonenses*, foi realizado experimento utilizando os extratos das folhas (HEL) e das cascas do tronco (HEB). Os melhores resultados foram apresentados por HEB tanto no que diz respeito à redução do número de promastigotas quanto à citotoxicidade, HEB apresentou 100% de inibição dos promastigotas, enquanto o HEL se manteve superior a 50% de inibição, no que diz respeito a citotoxicidade HEB apresentou uma citotoxicidade de mais 90% e HEL um pouco maior que 60%, todavia, apesar da elevada ação leishmanicida, o experimento demonstrou elevada citotoxicidade celular, sendo um dos poucos estudos entre os analisados que abordaram sobre esse tipo de citotoxicidade, fundamental para o desenvolvimento de novas formas de tratamento. Sendo assim, a *Maytenus*



*guyanensis* demonstra grande potencial antileishmanial, no entanto ainda são necessários mais estudos para melhor compreensão de seu funcionamento, acredita-se que os principais compostos responsáveis pela atividade anti-leishmanial sejam os terpenoides, todavia ainda carecem de mais entendimento (Meneguetti et al. 2016).

Das pesquisas analisadas, 18 (75,0%) demonstraram estudos com a forma amastigota do parasita, sendo 15 (62,5%) apenas para amastigotas e 3 (12,5%) para amastigotas e promastigotas. Destas, 2 demonstraram resultados satisfatórios, se aproximando da droga de referência. A espécie *Lophanthera lactescens* (Chuva-de-ouro) apresentou um CI<sub>50</sub> de 0,41 ug/mL, demonstrando ser o melhor resultado geral (Tiuman apud Danelli et al, 2011). Também atuando na forma amastigota, a *Calophyllum brasiliense* apresentou o segundo melhor resultado geral, uma CI<sub>50</sub> de 0,88ug/ml (Júnior et al. 2012). Ressalta-se que, para a forma amastigota da doença, utilizou-se a espécie *Leishmania amazonensis*, tal espécie é comum no contexto brasileiro, comprovando novamente a possibilidade de a fitoterapia amazônica ser utilizada como forma de auxiliar o tratamento da Leishmaniose.

Além dessas duas plantas principais, a *Himatanthus sucuuba* (Sucuuba), que foi uma das plantas testadas tanto para a forma promastigota quanto para a forma amastigota do parasita, demonstra uma atividade relativa-

mente satisfatória contra a forma amastigota, com uma CI<sub>50</sub> de 5 ug/mL, valendo frisar que seu resultado para amastigotas foi ainda mais positivo que seu resultado para promastigotas (Tiuman apud Castillo et al. 2011). Foram encontradas plantas com uma boa atividade leishmanicida que possuíam uma CI<sub>50</sub> entre 10 e 20 ug/mL. Dentre estas, podemos citar a *Piper sanguineispicum* que demonstrou um valor de 15,3 ug/mL em seu estudo. Outras que também demonstraram valor semelhante foram as plantas *C. anthuriophyllus* (CI<sub>50</sub> 12 ug/mL), *C. sylvestre* (CI<sub>50</sub> 15,7 ug/mL) e *D. axillare* (CI<sub>50</sub> 17 ug/mL) (Odonne et al. 2009). O conjunto de resultados satisfatórios associados à forma amastigota do parasita apontam para novas possibilidades de auxiliar o tratamento contra essa forma da *Leishmania*, principalmente se considerarmos os resultados extremamente satisfatórios associados à *L. lactescens*, que se destaca entre as plantas expostas na tabela, tanto para resultados de promastigotas quanto das amastigotas.

A análise das propriedades e efeitos de fitoterápicos sobre patógenos, como os do gênero *Leishmania*, exige que sejam levadas em consideração as particularidades das plantas e dos protozoários. Há uma variedade de espécies do gênero *Leishmania*, apresentando diferenças na apresentação clínica, morbidade e mortalidade (Bello et al. 2011). Por conseguinte, plantas também podem apresentar





variedades quanto aos seus efeitos tóxicos, devendo ser avaliado os fatores que interferem na variabilidade (Gobbo-Neto e Lopes 2007), em virtude de tal diversidade faz-se necessário o uso de diferentes técnicas de pesquisa, investigando o uso tradicional da planta, a composição química e a toxicidade, mediados por diversos critérios (Rates 2001).

Nos dados coletados foram expressos testes em amastigotas e promastigotas. Os experimentos de compostos potencialmente leishmanicidas são realizados *in vitro* e *in vivo*, em amastigotas ou em promastigotas, cada um apresentando particularidades, com vantagens e desvantagens. Experimentos realizados *in vivo* são realizados no estágio clinicamente relevante, no entanto trata-se de estudos trabalhosos e dispendiosos, pois são necessários modelos animais e amastigotas intracelulares (Serenó et al. 2006).

Experimentos em promastigotas não são realizados no estágio de relevância clínica, uma vez que a fase amastigota é a associada com a patologia em vertebrados (Hodgkinson et al. 1996), entretanto, são realizados testes em promastigotas em virtude da praticidade e velocidade com que são realizados testes nessa forma do parasita (Serenó et al. 2006).

A Tabela 1 demonstra um predomínio de experimentos em amastigotas, entre as pesquisas analisadas possuíam experimentos *in vivo* e *in*

*vitro* sobre amastigotas. Variadas espécies do gênero *Leishmania* se desenvolvem *in vitro*, inclusive amastigotas que crescem em condições axênicas (Hodgkinson et al. 1996). Amastigotas axênicas são mais úteis para avaliação de compostos potenciais para novas drogas em comparação com a fase promastigota do protozoário. Experimentos com amastigotas apresentam vantagens, o experimento é direcionado para a fase de relevância clínica do parasita, o estágio possui uma manipulação tão complexa quanto no modelo promastigota, além da quantificação da atividade da droga ser mais simples e geralmente menos custosa (Serenó et al. 2006).

#### 4. Conclusão

Como pressuposto na elaboração do tema e evidenciado após a análise dos artigos e seus dados, revelou-se o grande potencial da flora amazônica no tratamento da Leishmaniose Tegumentar. Foram identificadas 24 plantas nativas da Amazônia e que apresentaram potencial leishmanicida, testado a partir de partes ou extratos das plantas administrados sobre as fases promastigota e/ou amastigota de protozoários do gênero *Leishmania*. Dentre as 24 plantas analisadas, houve registros de citotoxicidade e atividade leishmanicida semelhante aos dos fármacos circulantes para o tratamento da doença.

Apesar dos resultados satisfatórios no que diz respeito a eficiência



dos fitoterápicos, nota-se ainda a ausência de estudos suficientes sobre as plantas amazônicas analisadas e de um engajamento eficaz para a conclusão de novos fármacos ou fitoterápicos, visto que, durante a busca e seleção de artigos foi identificada uma baixa disponibilidade de artigos sobre plantas amazônicas, sendo grande parte do número de plantas encontrado em outras revisões ou artigos que testaram um determinado número de plantas medicinais, incluindo algumas amazônicas. Nesse sentido, acredita-se que ainda há muito a investir em pesquisas referentes ao potencial curativo das plantas amazônicas, pois seu potencial verdadeiro ainda não foi evidenciado.

### Divulgação

Este artigo de revisão é inédito. Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, a revista *Scientia Amazonia* detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação, desta revisão, por meio eletrônico

### Referências Bibliográficas

Agência FioCruz de notícias (FIOCRUZ). 2013. *Doenças negligenciadas*. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/doencas-negligenciadas>>. Acesso em: 01 de novembro de 2018.

Bello, M. L. et al. 2011. Trimethoxy-chalcone derivatives inhibit growth of *Leishmania braziliensis*: Synthesis, biological evaluation, molecular modeling and structure-activity relationship (SAR). **Bioorganic & Medicinal**

**Chemistry**, v. 19, n. 16, p. 5046-5052, Doi <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2011.06.023>.

Brasil. Ministério da Saúde. 2016. *Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. Brasília-DF.

Calderon, L. A. et al. 2009. Amazonian biodiversity: a view of drug development for leishmaniasis and malaria. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 6, p. 1011-1023.

Castillo D, Arevalo J, Herrera F, Ruiz C, Rojas R, Rengifo E, et al. 2007. Spirolactone iridoids might be responsible for the antileishmanial activity of a Peruvian traditional remedy made with *Himatanthus succuba* (Apocynaceae). **J Ethnopharmacol**, 13: 410-4.

Danelli MG, Soares DC, Abreu HS, Peçanha LM, Saraiva EM. 2009. *Leishmanicidal effect of LLD-3 (1), a nor-triterpene isolated from Lophanthera lactescens*. **Phytochemistry**, v. 70, p. 608-14.

Focaccia, R. e Veronesi, R. 2015. *Veronesi: tratado de infectologia*. 5ª edição. Editora Atheneu.

Gobbo-Neto, L. e Lopes, N. P. 2007. *Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários*. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>

Hodgkinson, V. H. et al. 1996. *Leishmania amazonensis: cultivation and characterization of axenic amastigote-like organisms*. **Experimental Parasitology** v. 83, p. 94-105.

Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro. **Flora do Brasil 2020 – algas, fungos e plantas**. Disponível em: <<http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/listaBrasil/Principa-IUC/PrincipalUC.do?sessionId=DEEB7727B5015B74E45762FCBDB34AB7#CondicaoTaxonCP>>. Acesso em: 24 de abril de 2019.

Júnior, J. S. C. et al. 2012. Investigation of Biological Activities of Dichloromethane and Ethyl Acetate Fractions of *Platonia insignis* Mart. Seed. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 112, n. 1, p.34-41, doi:



<http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-7843.2012.00924.x>.

Meneguetti, D. U. O. et al. 2016. Screening of the *in vitro* antileishmanial activities of compounds and secondary metabolites isolated from *Maytenus guianensis* Klotzsch ex Roeske (Celastraceae) chichuá Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p.579-585, Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0156-2016>.

Odonne, G. et al. 2009. Ta'ta', Huayani: Perception of leishmaniasis and evaluation of medicinal plants used by the Chayahuita in Peru. Part II. **Journal Of Ethnopharmacology**, v. 126, n. 1, p.149-158, Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2009.07.015>.

Rates, S. M. K. 2001. Plants as source of drugs. **Toxicon**, v. 39, n. 5, p.603-613, Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/s0041-0101\(00\)00154-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0041-0101(00)00154-9).

Ribeiro, T. G. et al. 2014. Antileishmanial activity and cytotoxicity of Brazilian plants. **Experimental Parasitology**, v. 143, p.60-68, Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.05.004>.

Sá, J. C. et al. 2015. Leishmanicidal, cytotoxicity and wound healing potential of *Arrabi-*

*daea chica* Verlot. **Bmc Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 1, p.1-11, doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-015-0973-0>.

Santos A.O., Ueda-Nakamura T, Dias-Filho B.P., Veiga-Junior V.F., Pinto A.C., Nakamura C.V., 2008. Effect of Brazilian copaiba oils on *Leishmania amazonensis*. **J Ethnopharmacol** v. 120, p.204-8.

Sereno, D. et al. 2007. Advances and perspectives in *Leishmania* cell based drug-screening procedures. **Parasitology International**, v. 56, n. 1, p.3-7, Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2006.09.001>.

Tiuman, T. S. et al. 2011. Recent advances in leishmaniasis treatment. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 15, n. 8, p.525-532 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2011.03.021>.

Tiuman, T. S. et al. 2012. Intramuscular and topical treatment of cutaneous leishmaniasis lesions in mice infected with *Leishmania amazonensis* using coumarin (-) mammea A/BB. **Phytomedicine**, v. 19, n. 13, p.1196-1199, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2012.08.001>