

PLANTAS MEDICINAIS E LESHIMANIOSE CUTÂNEA: UMA REVISÃO

Medicinal plants and cutaneous leishmaniasis: a review

Gilson de Abreu Viza Junior¹, Maria Sortênia Alves Guimarães², Aline Monique Galdiano Baptista³, Anderson Barbosa Baptista⁴

RESUMO

A leishmaniose é uma doença infecciosa zoonótica que provoca lesões ulcerativas que podem ser fatais. Essa parasitose tem grande prevalência mundial e o Brasil está entre os países nos quais ocorre o maior número de casos. Alternativas terapêuticas de baixo custo para controle da leishmaniose e o uso de plantas medicinais no tratamento da doença tem despertado o interesse de pesquisadores. Esta revisão narrativa objetivou estudar o uso de plantas medicinais no tratamento das lesões cutâneas provocadas pela leishmaniose. Procedeu-se uma busca nas seguintes bases informatizadas de artigos indexados: Pubmed, Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line (Medline); Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (Lilacs); Scientific Eletronic Library OnLine (SciELO). Os critérios de inclusão de artigos nesta revisão foram: artigos publicado em inglês, português e espanhol de 2002 a janeiro de 2019 que se referem à leishmaniose cutânea e os ensaios com plantas medicinais. Foram selecionados 21 artigos. Três plantas (*Allium sativum*, *Anacardium occidentale L.* e *Uncaria guianensis (Aubl.) J.F.Gmel*), citadas estão registradas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais e são indicadas para o tratamento de feridas da leishmaniose.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Leishmaniose. Fitoterápicos. Atividade leishmanicida. Feridas.

ABSTRACT

Leishmaniasis is an infectious zoonotic disease that causes ulcerative lesions that can be fatal. This parasitosis has a high prevalence worldwide and Brazil is among the countries in which the largest number of cases occurs. Low cost therapeutic alternatives to control leishmaniasis and the use of medicinal plants in the treatment of the disease has aroused the interest of researchers. This narrative review aimed to study the use of medicinal plants in the treatment of cutaneous lesions caused by leishmaniasis. We searched the following computerized databases of indexed articles: Pubmed, Medical Literature Analysis and Online Retrieval System (Medline); Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (Lilacs); Scientific Electronic Library Online (SciELO). The inclusion criteria of articles in this review were: articles published in English, Portuguese and Spanish from 2002 to January 2019 that refer to cutaneous leishmaniasis and trials with medicinal plants. 21 articles were selected. Three plants (*Allium sativum*, *Anacardium occidentale L.* and *Uncaria guianensis (Aubl.) J.F.Gmel*), are listed in the National List of Essential Medicines and are indicated for the treatment of leishmaniasis wounds.

Keywords: Medicinal plants. Leishmaniasis. Phytotherapics. Leishmanicidal activity. Wounds.

¹Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins.

E-mail: gilsonviza@uft.edu.br

²Professora do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Doutoranda da Universidade Federal de Viçosa.

³Fisioterapeuta, Mestre em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins.

⁴Professor Doutor do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins.

E-mail: andersonbb@uft.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença infecciosa zoonótica, distribuída em todo mundo, que afeta homens e os animais, sendo classificada como cutânea ou visceral (RODRIGUEZ-CHAVES et al., 2018). Esta parasitose ocorre na Ásia, Europa, África e Américas (RATH, 2003) e integra o conjunto das seis doenças tropicais mais preocupantes no Velho Mundo e nas Américas (SILVA et al., 2010). Considerada uma das doenças mais negligenciadas do mundo, o aumento de sua incidência pode estar associado ao HIV/AIDS, alterações climáticas, viagens internacionais, fluxos migratórios, falta de vacinas eficazes, problemas com controle de vetores e resistência aos quimioterápicos se não tratada a tempo ou de forma ineficaz tende a evoluir para a cronicidade e incurabilidade (KYRIAZIS et al., 2013). Estima-se a prevalência de 12 milhões de casos no mundo (WHO, 2011). No período entre 2001 e 2016 foram notificados 892.846 casos novos de Leishmaniose cutânea (LC) distribuídos em 17 dos 18 países endêmicos. Em 2016, foram feitos 12.690 registros pelo Brasil (OPAS, 2018).

Espécies como *Leishmania amazonensis*, *Leishmania chagasi* e *Leishmania donovani* afetam principalmente a pele, cartilagens da nasofaringe e mucosas de forma localizada ou difusa. Provocam ainda, lesões ulcerativas no ponto de inoculação, podem ser doloridas, com crescimento excêntrico, exudato mucopurulento, bordos elevados a emoldurando, com fundo intensamente avermelhado e granulomatoso. Lesões mucocutâneas tardias podem aparecer com destruição tissular progressiva, podendo ser fatais (CARDOSO et al., 2012).

O desenvolvimento de terapias naturais para tratamento de várias doenças tem despertado o interesse de pesquisadores e com isso a eficácia dos metabólitos secundários contidos nos extratos, óleos essenciais e outros compostos úteis que atuam sobre vários microrganismos, inclusive do gênero *Leishmania* podem ser uma boa fonte para descoberta e produção de novos medicamentos, diminuindo custos especialmente em países endêmicos e pobres (NASCIMENTO et al., 2007; ORYAN, 2015).

O Brasil é o país que apresenta a maior diversidade de flora do planeta e várias espécies vegetais são testadas e usadas no mundo inteiro como base para a produção de medicamentos. O uso das plantas medicinais é uma prática milenar conhecida pelo homem e contribuem para o tratamento de várias doenças, pelo conhecimento popular e por serem fontes de moléculas ativas (PIRIZ et al., 2014).

Reduzir os casos de LC é uma das metas do Plano de Ação de Leishmanioses nas Américas 2017-2022 e requer um desenvolvimento de ações de vigilância; priorizando o diagnóstico e tratamento oportunos e adequados, embasados cientificamente; já que nas últimas décadas o tratamento tem mostrado escassez de opções terapêuticas e grande toxicidade dos medicamentos utilizados (OPAS, 2018). Nesse sentido, considerando a resistência constatada aos quimioterápicos e a necessidade de identificação de alternativas terapêuticas de baixo custo para controle da leishmaniose, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa, identificando o uso das plantas medicinais no tratamento da leishmaniose cutânea.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de 2002 a 2019. Utilizaram-se as bases de dados: Pubmed, Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line (Medline); Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (Lilacs); Scientific Eletronic Library OnLine (SciELO). Os descritores utilizados em combinação, a partir de consulta nos “Descritores em Ciências da Saúde” (DECS) e Medical Subject Headings (MeSH), foram: “cutaneous”, “leishmaniasis”, “leishmanicidal activity”, “anti-leishmanial”, “medicinal plants”, “treatment”, “extrato de plantas”, “plantas medicinais”, “produtos naturais”, “terapias alternativas”, “atividade leishmanicida”, “leishmaniose”, “feridas”, “úlceras” e “fitoterápicos”.

A tabela 1 apresenta os critérios de elegibilidade dos estudos, definidos no processo de busca:

Tabela 1. Critérios de inclusão e exclusão adotados na revisão

Inclusão	Exclusão
Estudos que sobre Leishmaniose cutânea e feridas	Teses, dissertações, relatórios técnicos, estudos celulares exclusivos, revisões, capítulos de livros, editoriais, cartas ao editor e artigos de jornais.
Ensaio com plantas medicinais	
Entrevistas sobre o conhecimento de plantas medicinais	
Artigos em português, inglês e espanhol de 2002 a 2018, estudos do século XXI	

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas por dois pesquisadores independentes (VIZA JR, G. de A. and BAPTISTA, A. B) incluindo análise de títulos e resumos, e leitura dos textos completos. As discordâncias foram resolvidas por um

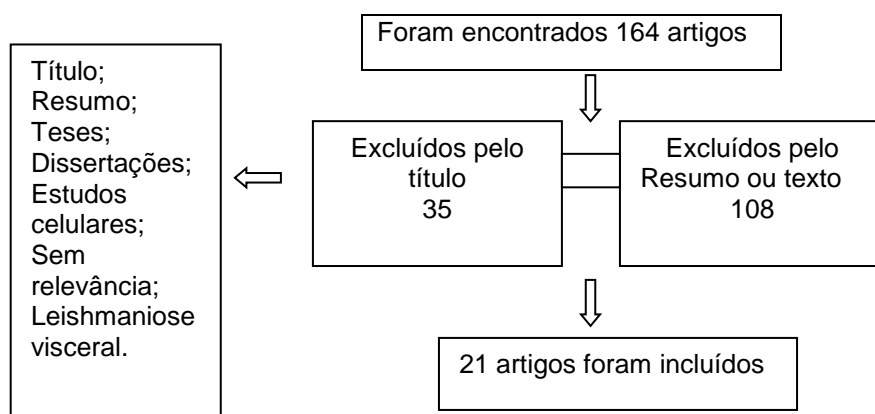
terceiro revisor (GUIMARÃES, M. S. A.). A revisão geral foi realizada por um quarto pesquisador (BAPTISTA, A. M. G. S.).

A extração e sistematização dos resultados foram realizadas com o uso do programa Microsoft Excel®. Os resultados foram organizados de forma a atender ao seguinte objetivo: uso de plantas medicinais no tratamento de leishmaniose cutânea.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca eletrônica retornou 164 artigos. 143 foram excluídos após análise dos títulos e resumos por não contemplarem a temática abordada. Nesta etapa do estudo restaram 21 artigos elegíveis, os quais foram incluídos na revisão narrativa (Figura 1):

Figura 1. Diagrama de artigos selecionados



A maior parte dos estudos realizados foi conduzida em animais, geralmente ratos. Apenas três estudos foram baseados em entrevistas sobre conhecimento de plantas medicinais. Foram identificados poucos estudos no que se refere ao tratamento tópico da doença.

Na tabela 2 são apresentadas as espécies de plantas que demonstraram atividade contra a leishmaniose cutânea. Os estudos publicados foram a partir de 2002, os quais foram apresentadas por ordem alfabética:

Tabela 2. Espécies de plantas que demonstram atividade contra a leishmaniose cutânea.

Espécie de planta e/ou Nome científico	Nome Popular	Parte da planta utilizada e/ou método tradicional de uso	Autor (ano)
<i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench	Quiabo	Folhas fervidas com água e aplicada à ferida	Manset al., 2016
<i>Allium sativum</i> L	Alho	Dentes esmagados aplicados à ferida	Mans et al., 2016
<i>Allium sativum</i> L	Alho	Infusão	Moreira et al., 2002
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Babosa, Aloé, Aloé-	Folhas esmagadas aplicadas	Mans et al., 2016

	candelabro, Aloé-do-natal, Babosa-de-arbusto, Caraguatá, Caraguatá-de-jardim, Erva-babosa, Erva-de-azebra	à ferida	
<i>Anacardium occidentale L.</i>	Caju, Cajueiro	Casca fervida com água e aplicada à ferida	Mans et al., 2016
<i>Anacardium occidentale L.</i>	Caju, Cajueiro	Pó da folha (espalhado pela ferida)	Moreira et al., 2002
<i>Arrabidaea chica Verlot</i>	Carajurú, capiranga, cipó cruz, grajirú, crajurú, guarajurupiranga, pariri, piranga, calajouru, karajura, krawiru	Folha e caule	Cortez de Sá et al., 2016
<i>Azadirachta indica A. Juss.</i>	Amargosa e nim Indiano	Folhas fervidas com água e aplicada à ferida	Mans et al., 2016
<i>Baccharis uncinella</i>	Vassoura, alecrim, alecrim-da-serra, vassoura-lajeana	Folha	Yamamoto et al., 2014
<i>Berberis vulgaris L.</i>	Bérberis, espinheiro-vinheto, uva-espim	Casca da raiz	Salehabadi et al., 2014
<i>Bowdichia virgiloides Kunth</i>	Sucupira preta	Extrato de folha	Ribeiro et al., 2014
<i>Bryophyllum pinnatum (Lam.) Oken</i>	Folha-da-fortuna, Pirarucú, saião, São Raimundo	Folhas aquecidas ao fogo e a ferida é coberta com elas ainda quente	Mans et al., 2016
<i>Calophyllum brasiliense</i>	Guanandi, Jacareúba, Ganandi, Cedro-do-Pantanal, Bálsamo-jacareúba, Beleza, Cedro-mangue, Cedro-do-pântano, Guanandi-amarelo	Folha	Tiuman et al., 2012
<i>Campomanesia lineatifolia Ruiz & Pav</i>	Palillo, gabioba ou guabirabeira	Extrato de folha	Ribeiro et al., 2014
<i>Caryocar brasiliensis</i>	Pequi	Extratos aquosos do mesocarpo externo e folha	Cardoso et al., 2012
<i>Cecropia pachystachya Trécul</i>	Embaíba	Extrato de folha	Ribeiro et al., 2014
<i>Cecropia peltata L</i>	Embaúba ou caxeta	Folhas fervidas com água e aplicadas à ferida	Mans et al., 2016
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Mastruz	Partes aéreas em extrato aquoso	De Queiroz et al., 2014
<i>Chrysobalanus icaco L</i>	Bajerú, guajerú, abajero, ajuru, ajuru-branco, ariu, cajuru, goajuru, guajiru, guajuru, oajuru	Extrato de folha	Ribeiro et al., 2014
<i>Citrus aurantifolia (Christm.)</i>	Limão tahiti	Suco gotejado à ferida	Mans et al., 2016
<i>Citrus limon</i>	Limão	Pó da folha (espalhado pela ferida) e infusão das folhas sobre a ferida	Moreira et al., 2002
<i>Citrus sinensis</i>	Laranja	Folhas maceradas	Garcia et al., 2017
<i>Colocasia esculenta (L) Schott</i>	Taro, inhame-coco ou inhame dos Açores	Folhas aquecidas ao fogo e a ferida é coberta com elas ainda quente	Mans et al., 2016
<i>Copaifera sp.</i>	Copaíba	Óleo	Moreira et al., 2002
<i>Crescentia cujete L</i>	Cuieira, cabaceira, árvore-de-cuia, cuitê, cuitê, coité e cabaça	Folhas esmagadas Aplicada a ferida	Mans et al., 2016
<i>Cryptocarya aschersoniana Mez. (Lauraceae) Juss.</i>	Canela-nhutinga	Folhas submetidas a hidroddestilação por 2 horas	Andrade et al., 2018
<i>Dieffenbachia seguine (Jacq.) Schott</i>	Comigo-ninguém-pode e aningapara	Folhas fervidas com água e aplicada a ferida	Mans et al., 2016
<i>Diospyros hispida D.C</i>	Fruto-de-boi, olho-de-boi, caqui-do-mato	Extrato de folhas	Ribeiro et al., 2014

<i>Dipteryx alata</i> Vog	Baruí, Baru	Extrato de folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Eclipta prostrata</i> (L.) L.	Agrião-do-brejo, lanceta, surucuína, coacica, coatiá, quebra-pedra, sucurima, cravo-brabo, erva-lanceta, tangaracá. Botsaris: surucuína, tamgaracá	Folhas esmagadas aplicada a ferida	Mans et al., 2016
<i>Eugenia uniflora</i> L	Pitanga	Extrato de folhas	Ribeiro et al., 2014; Santos et al., 2013
<i>Gossypium barbadense</i> L.	Algodão	Folhas fervidas com água e aplicadas à ferida	Mans et al., 2016
<i>Hirudo orientalis</i>	Hirudo	Folha	Hamidzadeh et al., 2017
<i>Hymenaea courbaril</i> L	Jatobá, jataí, jutaí e pão-de-ló-de-mico	Casca macerada e fervida com água e aplica da à ferida	Mans et al., 2016; Ribeiro et al., 2014
<i>Hymenaea stignocarpa</i> Mart. ex. Hayne	Jatoba grande	Extrato de folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Hyptis pectinata</i>	Sambacaitá, canudinho	Partes aéreas em extrato aquoso	De Queiroz et al., 2014
<i>Inga alba</i> (Sw.) Willd.	Ingá	Casca macerada e aplicada à ferida (por 24 h.)	Mans et al., 2016
<i>Ipomoea batatas</i> (L.) Lam.	A batata-doce, batata-da-terra, batata-da-ilha, jatica e jetica	Tubérculo macerado e aplicada à ferida (por 24 h)	Mans et al., 2016
<i>Jacaranda caroba</i> Vell	Carobinha	Extrato de folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Jacaranda cuspidifolia</i> Mart.	Jacarandá, caroba, caiuí, caroba-branca, pau-de-colher, dacarandá-de-minas	Extrato de raízes e folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Jacaranda ulei</i> Bureau & K. Schum	Caroba	Extrato da casca do caule e folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Kalanchoe pinnata</i>	Folha-da-fortuna, coirama, roda-da-fortuna, folha-da-costa, folha-grossa, erva-da-costa	Folha	Muzitano et al., 2006
<i>Licania tomentosa</i> Benth	Oiti, goiti, oitizeiro e oiti-da-praia	Extrato de raízes e folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Mangifera indica</i> L. var. <i>Rosa and Espada</i>	Mangas Rosa e Espada, respectivamente	Óleo	Ramos et al., 2014
<i>Melancium campestre</i> Naudin	Melancia-do-campo	Extrato de folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Mentha arvensis</i>	Mentol	Extrato de folhas	Santos et al., 2012.
<i>Mikania micrantha</i> Kunth	Guaco de quintal	Folhas fervidas com água e aplicadas à ferida	Mans et al., 2016
<i>Morinda citrifolia</i> L	Fruta queijo, noni.	Folhas aquecidas ao fogo e a ferida é coberta com elas ainda quente	Mans et al., 2016
<i>Musa</i> sp.	Banana	Folhas fervidas com água e aplicadas à ferida	Mans et al., 2016
<i>Pfaffia glomerata</i>	Ginseng brasileiro	Partes aéreas em extrato aquoso	De Queiroz et al., 2014
<i>Physalis angulata</i>	Canapum, camapú, bate-testa, bucho-de-rã, mata-fome, mullaca	Creme	Guimarães et al., 2009
<i>Physalis angulata</i>	Canapum, camapú, bate-testa, bucho-de-rã, mata-fome, mullaca	Extrato de raízes	Silva et al., 2015
<i>Platonia insignis</i> Mart.	Bacuri	Manteiga	Coelho et al., 2018
<i>Quassia amara</i> L	Quina, pau-tenente, quássia-da-jamaica, quássia-do-	Casca fervida com água e aplicada à ferida	Mans et al., 2016

	suriname, cássia, pau-amargo, pau-de-surinã, pau-quassia, quássia		
<i>Ruta graveolens</i>	Arruda	Partes aéreas em extrato aquoso	De Queiroz et al., 2014
<i>Senna alata (L.) Roxb.</i>	Mata-pasto	Folhas fervidas com água e aplicadas à ferida	Mans et al., 2016
<i>Solanum lycocarpum A.St.-Hil.</i>	Lobeira, fruta-de-lobo ou guarambá	Suco das folhas aplicado à ferida	Mans et al., 2016
<i>Spondias mombin L</i>	Cajá, ambaló, ambaró, cajá-mirim, cajazinha, taperebá, taperibá ou tapiriba	Casca fervida com água e aplicada à ferida	Mans et al., 2016
<i>Stachytarpheta cayennensis</i>	Gervão, ,gervão-roxo, gervão-azul, chá-do-brasil, verônica	Pó da folha (espalhado pela ferida)	Moreira et al., 2002
<i>Scrophularia striata Boiss (S. striata)</i>	Scrophularia	Extrato etanólico da planta	Zahiri et al., 2016
<i>Syzygium cumini L</i>	Jamelão	Extrato de folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Tridax procumbens isolada ou combinada com Allium sativum (garlic)</i>	Erva-de-touro	Planta inteira e bulbos, respectivamente	Gamboa-Leon et al., 2014
<i>Turnera ulmifolia L</i>	Flor-do-Guarujá, Chanana, Damiana, Albina, Xanana	Extrato de folhas	Santos et al., 2012
<i>Uncaria guianensis (Aubl.) J.F.Gmel.</i>	Unha de gato	Folhas fervidas com água e aplicadas à ferida	Mans et al., 2016
<i>Vernonia amygdalina</i>	Alumã	Folha	Alawa et al., 2012
<i>Vernonia phosphorea (Vell.) Monteiro</i>	Assa peixe	Extrato de raízes, cascas e folhas	Ribeiro et al., 2014
<i>Vismia guianensis (Aubl.) Pers.</i>	Pau-de-lacre, lacre branco	Folhas fervidas com água e aplicadas à ferida	Mans et al., 2016

Foram identificadas 65 espécies de vegetais com ensaios para atividade leishmanicida, que servem como base para o desenvolvimento de fitoterápicos ou fitofármacos para o tratamento da Leishmaniose.

A *Anacardium occidentale* (caju) (MANS et al., 2016), a *Kalonchoe pinnata* (folha da fortuna) (MUZITANO et al., 2006), o óleo de *Copaifera sp.*, *Stachytarpheta cayennensis* (gervão) e o *Allium sativus* (alho) (MOREIRA et al. 2002) foram os mais citados para tratamento de feridas, vegetais que podem ser obtidos facilmente e que possuem um potencial terapêutico frente a diversas patologias, com potencial para ser explorados em ensaios in vivo e clínicos.

Allium sativum, *Anacardium occidentale L.*, e *Uncaria guianensis (Aubl.)*, “unha de gato”, são plantas que estão presentes nos registros da Relação Nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS (RENISUS) (MANS et al., 2016; MOREIRA et al., 2002). Estudos *in vitro* mais recentes mostraram o uso da planta inteira ou do bulbo do *Allium sativus L.* (alho) em que não se observou a progressão da lesão para necrose em ratos, demonstrando atividade antileishmanial (GAMBOA-LEON et al., 2014; MANS et al., 2016).

A *Kalonchoe pinnata* é outra planta incluída no RENISUS, pode ser encontrada cultivada em hortas e suas folhas comercializadas em feiras de plantas medicinais

(BRASIL, 2017). A presença de metabólitos flavonoides (quercetina) nas folhas do vegetal demonstrou efeito leishmanicida *in vitro* (MUZITANO et al., 2006).

Num estudo prospectivo, (MOREIRA et al. 2002), observaram que 29,6% da população entrevistada relataram usar o pó da folha do limão, do caju e do gervão, infusão do alho e o óleo de copaíba sobre as feridas. Os entrevistados usaram combinação de duas ou mais plantas e relataram melhora da ferida.

A maior parte dos estudos demonstrou que a atividade biológica antileishmanial de extratos de plantas se associa a compostos pertencentes a diversos grupos químicos, presentes no metabolismo secundário dos vegetais e nesse estudo, em sua maioria, encontrados nas folhas.

As atividades tradicionais refletem um campo de estudo fundamental para a descoberta de medicamentos fitoterápicos. Um estudo *in vitro* utilizou dos conhecimentos e aplicação de plantas medicinais de indígenas, quilombolas e mineiros do interior do Suriname no tratamento de feridas decorrentes de leishmaniose, nos quais concluíram que as partes do vegetal *Solanum lycocarpum* como fruto e folhas apresentam solomargina e solasonina (glicoalcalóides) com atividade antileishmanial, especialmente as folhas apresentaram significativa atividade anti-leishmanial, no entanto é importante destacar a necessidade de aprofundar em estudos *in vivo* e *in vitro* que ampliem os resultados (MANS et al., 2016).

Quando a busca por compostos com potentes ações microbicida, anti-inflamatória e cicatrizante pode-se citar os flavonoides, importantes compostos fenólicos, encontrados em partes de diversos vegetais, em quantidades diferentes, pois reflete a capacidade e a necessidade da planta em produzi-lo. Os gêneros *Anacardium* (caju) e o *Caryocar* (pequi) possuem vários compostos fenólicos, são bem característicos do cerrado brasileiro e suas partes podem ser utilizadas para o desenvolvimento de fitoterápicos (BAPTISTA et al., 2018).

Na tentativa de combater as formas do protozoário foram realizados ensaios em promastigotas. Com o óleo extraído de folhas de *Cryptocarya aschersoniana* na espécie *L. amazonensis* (ANDRADE et al., 2018); (COÊLHO et al., 2018) utilizando manteiga de bacuri isolado e associado a anfotericina B tópico a 3%; extrato de folha de *Citrus sinensis* (Laranja) (GARCIA et al., 2017) e extrato de folhas de *Eugenia uniflora* (SANTOS et al., 2013) apresentaram resultados significativos para eliminação de formas promastigotas *in vitro*.

O *Anacardium occidentale*, nos estudos *in vitro* demonstram atividade contra promastigosta, embora em estudo *in vivo* não se observou atividade na recuperação em hamster (FRANÇA et al., 1993). Fizeram-se testes *in vitro*, (MANS et al. 2016), contra amastigotas e promastigotas utilizando extrato de *Solanum lycocarpum*, que diminuiu a concentração de promastigotas, mas não foi tão eficaz contra amastigotas.

Utilizaram-se extrato tópico de *Arrabidaea chica Verlota*, (CORTEZ et al. 2016), uma concentração de 60 a 155 µg/ml e observou que houve uma forte resposta inflamatória no processo de cicatrização da lesão, com resultado de boa cicatrização após 21 dias de tratamento. Em outro estudo, (SALEHABADI et al., 2014) utilizando *Berberis vulgaris L* em concentração de 20% do extrato levou à recuperação de lesões em camundongo em 90%, enquanto que em concentração de 10%, foi observado 55% de recuperação.

As folhas de *Calophyllum brasiliense*, (TIUMAN et al., 2012), apresentaram redução da lesão em camundongos similar ao tratamento com Glucantime® (medicamento utilizado para tratamento da leishmaniose) e diminuição das infecções secundárias causadas por *Staphylococcus aureus* e outras espécies bacterianas, o que caracteriza ação microbicida eficiente.

Utilizaram-se a *Vernonia amygdalina*, (ALAWA et al. 2012), e observaram redução do tamanho das lesões e relatam que na administração oral foi possível reduzir pela metade o tamanho das lesões em comparação com o grupo controle, sendo útil para o tratamento da Leishmaniose ou em combinação com outras drogas, nas formas tópica e oral.

A terapia baseada em folhas foi conduzida em um paciente com lesão cutânea na mão esquerda, aplicando a folha de *Hirudo orientalis* na lesão semanalmente, durante quatro semanas, levou à completa reepitelização da lesão em dois meses (HAMIDIZADEH et al., 2017). O extrato em etanol de *Scrophularia striata* a 10% foi capaz de eliminar as formas amastigotas em macrófagos infectados e diminuir o tamanho das lesões em infectadas com *Leishmania*. Porém, doses mais elevadas (20% e 50%) apresentaram efeitos tóxicos nos macrófagos. (ZAHIRI et al., 2016). Os efeitos tóxicos precisam ser mais bem esclarecidos nos dois casos, para uma utilização mais segura.

Hyptis pectinata, *Aloe vera*, *Ruta graveolens*, *Pfaffia glomerata* e *Chenopodium ambrosioides* apresentaram atividade contra formas extracelulares; apresentando uma taxa de inibição de crescimento de 74,2%, 75,6%, 70,8%, 83,8% e 82,1% respectivamente a 100 µg/mL, atividade menor quando comparada ao pentamidina (96,5% a 100 µM) (DE QUEIROZ et al., 2014). Essas espécies representam uma

alternativa para o desenvolvimento de fitoterápicos capazes de retardar o desenvolvimento de uma lesão infectada por leishmaniose.

Fez-se um estudo com 16 plantas, (RIBEIRO et al., 2014), a partir de extratos de folhas, cascas e raízes que estavam estocados no Laboratório de Fitoquímica da Faculdade de Farmácia da UFMG, no entanto utilizou-se desse material para fazer 44 extratos e frações e concluiu que *D. alata* e *J. cuspidifolia* apresentaram resultados promissores contra *L. amazonensis*, e com baixa toxicidade. Um estudo *in vivo* e que faça um detalhamento dos compostos e testes individualizados podem ser grandes promissores ao tratamento mais eficaz e rápido.

Alguns estudos (MANS et al., 2016) (MUZITANO et al., 2006) estão direcionados para análises *in vitro* de amastigotas e promastigostas do protozoário e macrófagos do hospedeiro vertebrado. Observamos que são poucos aqueles que possuem pesquisas com extratos aplicados diretamente nas feridas provocadas pela leishmaniose ou combinados *in vitro* e *in vivo*. Estudos voltados para a ação dos extratos vegetais em animais e humanos se fazem necessário para aumentar as opções terapêuticas tópicas.

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) inclui as plantas medicinais no Componente Básico da Assistência Farmacêutica prioritários à atenção básica, no qual o Ministério da saúde, Estados e Municípios têm responsabilidade de financiamento (BRASIL, 2017). A Resolução - RDC nº 10 de 09 de março de 2010 que as plantas medicinais ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta ou colheita, estabilização e secagem, íntegras, rasuradas, trituradas ou pulverizadas sejam notificadas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2010). O RENISUS traz uma lista com 71 plantas medicinais que podem ser usadas pelos serviços de saúde (BRASIL, 2019).

A OMS estimula a investigação farmacológica de plantas, pois produtos naturais são fontes potenciais de grande variedade de substâncias de atividade biológica (WHO, 2011). A busca por novos tratamentos, que sejam menos tóxicos e facilmente disponíveis para tratar populações com vulnerabilidade social e/ou econômica e/ou cultural é essencial, pois geralmente esta é a mais afetada pela leishmaniose (OLIVEIRA et al., 2013).

4. LIMITAÇÕES

Essa revisão propõe uma análise dos vegetais que possuem atividade leishmanicida cutânea, porém uma limitação deve ser considerada. Nosso quadro de amostragem foi baseado em um número específico de bases de dados. Assim, alguns artigos podem não ser recuperados devido aos limites aplicados na pesquisa, bem como limitações nos algoritmos adotados na interface de pesquisa de cada banco de dados. Esses aspectos diretamente afetam a sensibilidade e especificidade da estratégia de pesquisa, que pode ter contribuído para identificar artigos importantes. Como estratégia para minimizar foi realizada uma triagem de todos os artigos que não estão limitados a banco de dados ou palavras chave.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão fortalece a compreensão das potencialidades de uso de plantas medicinais para o desenvolvimento de terapias alternativas e aponta oportunidades de inovação em fitoterápicos ou fitofármacos para a leishmaniose, haja vista que estudos *in vivo* e *in vitro* mostram as propriedades leishmanicidas de uma variedade de plantas.

É importante ressaltar que a folha da maioria dos vegetais submetidos a ensaios, ou relatados por comunidades tradicionais apresentaram resultados efetivos leishmanicidas, isso demonstra que dentre os metabólitos secundários presentes há compostos com características para tratar ou eliminar a leishmaniose, como os alcaloides, terpenos, quinolonas, chalconas, saponinas, glicosídeos, acetogeninas, flavonóides identificados nos vegetais desse estudo. As experiências realizadas em diversos países em desenvolvimento que utilizam fitoterápicos são disseminadas por meio de conhecimentos técnicos científicos sobre os benefícios à saúde em decorrência do uso de plantas medicinais, que ainda podem minimizar o sofrimento e as mortes causadas por processos patológicos, dentre elas, as causadas pela leishmaniose. Sabe-se que o arsenal terapêutico disponível para a forma cutânea desta doença e de outras parasitoses tropicais carece de medicamentos mais eficazes ou complementares ao terapêutico e assim, o uso das plantas elencadas representam alternativas para busca de novas drogas para seu tratamento. A Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS contribui para a ampliação do acesso ao conhecimento sobre plantas medicinais brasileiras e seu emprego correto na recuperação e manutenção da saúde da população e a exploração sustentável de nossa biodiversidade, com base na etnofarmacologia e medicina popular é um campo promissor. É necessário ainda, fomentar a realização de novas pesquisas nas diversas áreas como botânica,

farmacologia experimental, química, farmacognosia, farmacotécnica e fitotecnia na utilização de fitoterápicos no tratamento de doenças negligenciadas, dentre elas a Leishmaniose cutânea.

6. CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

6. AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Tocantins. A Professora Doutora Rita Alfenas da Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Nutrição e Saúde.

REFERÊNCIAS

ALAWA, J.N.; CARTER, K.C.; NOK, A.J.; KWANASHIE, H.O.; ADEBISI, S.S.; ALAWA, C.B.I; CLEMENTS, C.J. **Infectivity of Macrophages and the Histopathology of Cutaneous Lesions, Liver and Spleen is Attenuated by Leaf Extract of *Vernonia amygdalina* in *Leishmania Major* Infected BALB/c Mice.** Journal of Complementary and Integrative Medicine, v.9, n.1, 2012

ANDRADE, PRISCILA M. DE et al. **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, Rio de Janeiro , v. 90, n. 3, p. 2671-2678, Sept. 2018.

BAPTISTA, A.B., et al. **Antioxidant and Antimicrobial Activities of Crude Extracts and Fractions of Cashew (*Anacardium occidentale* L.), Cajui (*Anacardium microcarpum*), and Pequi (*Caryocar brasiliense* C.): A Systematic Review.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Volume 2018, Article ID 3753562, 13 pages.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução- RDC Nº 10 de 09 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais.** Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 210 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.** Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos-ppnmpf/politica-e-programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos/plantas-medicinais-de-interesse-ao-sus-renisus>>. Acesso em: 19/03/2019.

CARDOSO, L.; JÚNIOR, W.P.; SANTOS, R.R.M. **Efeito dos extratos aquosos de folhas e mesocarpo externo de *Caryocar brasiliensis* Camb. sobre o progresso de lesões incitadas por *Leishmania amazonensis*.** Revista Unimontes Científica. v.14, n.2, 2012.

COÊLHO, E. DE S., LOPES, G. L. N., PINHEIRO, I. M., HOLANDA, J. N. P. DE, ALVES, M. M. DE M., CARVALHO NOGUEIRA, N., ... CARVALHO, A. L. M. (2018). **Emulgel based on amphotericin B and bacuri butter (*Platonia insignis* Mart.) for the treatment of cutaneous leishmaniasis: characterization and in vitro assays.** Drug Development and Industrial Pharmacy, 1–11.

CORTEZ DE SÁ, J., ALMEIDA-SOUZA, F., MONDÊGO-OLIVEIRA, R., OLIVEIRA, I. DOS S. DA S., LAMARCK, L., MAGALHÃES, I. DE F. B., ... ABREU-SILVA, A. L. (2015). **Leishmanicidal, cytotoxicity and wound healing potential of *Arrabidaea chica* Verlot.** BMC Complementary and Alternative Medicine, 16(1).

DE QUEIROZ, A. C., Dias, T., Da Matta, C. B., Cavalcante Silva, L. H., de Araújo-Júnior, J. X., de Araújo, G. B., Moura, F., ... Alexandre-Moreira, M. S. (2014). **Antileishmanial activity of medicinal plants used in endemic areas in northeastern Brazil.** Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM, 2014, 478290.

FRANÇA, F.; CUBA,C.A.C.; MOREIRA,E.A.; MIGUEL, O.; ALMEIDA, M.; VIRGENS, M.L.; MARSDEN, P.D. **Avaliação do efeito do extrato de casca de cajueiro-branco (*Anacardium occidentale* L.) sobre s infecção por *Leishmania* (*Viannia*) *brasiliensis*.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online], vol.26, n.3, p. 151-155, 1993

GAMBOA-LEON, R.; VERA-KU, M.; PERAZA-SANCHEZ, S.R. ; KU-CHULIM, C.; HORTA-BAAS, A.; ROSADO-VALLADO, M.. **Antileishmanial activity of a mixture of *Tridax procumbens* and *Allium sativum* in mice.** Parasite,v.15, n.21, 2014

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

GUIMARÃES, E.T.; LIMA, M.S.; SANTOS, L.A.; RIBEIRO, I.M.; TOMASSINI, T.B; RIBEIRO DOS SANTOS R, DOS SANTOS W.L.; SOARES, M.B.. **Activity of physalins purified from *Physalis angulata* in vitro and in vivo models of cutaneous leishmaniasis.** Journal Antimicrobial Chemotherapy. v. 64, n.1, 2009

HAMIDIZADEH, N., AZIZI, A., ZARSHENAS, M. M., & RANJBAR, S. (2017). **Leech therapy in treatment of cutaneous leishmaniasis: a case report.** Journal of Integrative Medicine, 15(5), 407–410. doi:10.1016/s2095-4964(17)60366-2

KYRIAZIS, J.D.; ALIGIANNIS, N.; POLYCHRONOPOULOS, P.; SKALTSOUNIS, A.L.; DOTSIKA, E. **Leishmanicidal activity assessment of olive tree extracts.** Phytomedicine, v.20, n.3, p.275-281, 2013.

MANS, D.R.A.; BEERENS, T.; MAGALI, I., SOEKHOE, R.C.; SCHOONE, G.J.; OEDAIRADJSINGH, K.; HASRAT, J.A; VAN DEN BOGAART, E.; SCHALLIG, H.D.F.H. **In vitro evaluation of traditionally used Surinamese medicinal plants for their potential anti-leishmanial efficacy.** Journal of Ethnopharmacology, v.180,p.70–77, 2016.

MOREIRA, R.C.R.; REBÊLO, J.M.M.; GAMA, M.E.A.; COSTA, J.M.L. **Nível de conhecimentos sobre leishmaniose tegumentar americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil.** Caderno de Saúde Pública. v.18, n. 1, p.187-195, 2002

MUZITANO, M., FALCÃO, C., CRUZ, E., BERGONZI, M., BILIA, A., VINCIERI, F., ... COSTA, S. (2008). **Oral Metabolism and Efficacy of *Kalanchoe pinnata* Flavonoids in a Murine Model of Cutaneous Leishmaniasis.** *Planta Medica*, 75(04), 307–311

MUZITANO M.F.; CRUZ E.A.; DE ALMEIDA A.P.; DA SILVA S.A.; GUETTE C.; KAISER C.R.; ROSSI-BERGMANN B.; COSTA, S.S. **Quercitrin: na antileishmanial flavonoid glycoside from *Kalanchoe pinnata*.** *Planta Medica*. v.72, p.81-83, 2006

NASCIMENTO, P.F.C.; NASCIMENTO, A.C.; RODRIGUES, C.S.; ANTONIOLLI A.A.; SANTOS, P.O.; BARBOSA JUNIOR, A.M.; TRINDADE R.C. **Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos.** *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.17, p.108-113, 2007

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

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS): **Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas:** Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 2018 Disponível em: <www.paho.org/leishmaniasis>

ORYAN, A. **Plant-derived compounds in treatment of leishmaniasis.** *Iranian Journal of Veterinary Research*, v.16, n.1, p.1-19, 2015

PIRIZ, M.A.; LIMA, C.A.B.; JARDIM, V.M.R.; MESQUITA, M.K.; SOUZA, A.D.Z.; HECK, R.M. **Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de literatura.** *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Campinas*, v.16, n.3, p.628-636, 2014.

RAMOS, E.H.S.; MORAES, M.M.; NERYS, L.L.A.; NASCIMENTO, S.C.; MILITÃO, G.C.G.; FIGUEIREDO, R.C.B.Q.; CÂMARA, C.A.G.; SILVA, T.G. **Chemical Composition, Leishmanicidal and Cytotoxic Activities of the Essential Oils from *Mangifera indica* L. var. *Rosa and Espada*.** *BioMed Research International*, v.2014, p.9, 2014

RATH, S.S.; TRIVELIN, L.A.; IMBRUNITO, T.R.; TOMAZELA, D.M.; JESÚS, M.N.; MARZAL, P.C.; ANDRADE-JUNIOR, H.F.; TEMPONE, A.G. **Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte.** *Química Nova*, v.26, p.550-5, 2003.

RIBEIRO, T.G. et al. **Antileishmanial activity and cytotoxicity of Brazilian plants.** *Experimental Parasitology*, v. 143, p. 60–68, 2014

RODRIGUEZ-CHAVES, DANIELA et al. **Actividad in vitro anti-Leishmania (Trypanosomatidae) delepóxidotrans-Z- α -bisaboleno y delSafrol, en frutos de *Piper auritum* (Piperaceae).** *Revista de biologia tropical San José*, v. 66, n. 2, p. 826-835, June 2018

SALEHABADI, A.; KARAMIAN, M.; FARZAD, M.H.; NAMAIEI, M.H. **Effect of root bark extract of *Berberis vulgaris* L. on *Leishmania major* on BALB/c mice.** *Parasitology Research*, v.113, n.3, p.953–957, 2014

SANTOS, K.K.A.; MATIAS, E.F.F.; SOBRAL-SOUZA, C.E.; TINTINO, S.R. , MORAIS-BRAGA, M.F.B.; , GUEDES, G.M.M.; ROLÓN, M.; VEJA, C.; ARIAS, A.R.; COSTA,

J.G.M.; MENEZES, I.R.A.; COUTINHO, H.D.M. **Avaliação da atividade anti-Trypanosoma e anti-Leishmania de *Mentha arvensis* e *Turnera ulmifolia*.** Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, v. 11, n. 2, 2012.

SANTOS, K.K.A. et al., **Atividade leishmanicida in vitro de *Eugenia uniflorae* *Momordica charantia*.** Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. v.34, n. 1, p. 47-50, 2013.

SILVA, A.F.; LATORRE, M.R.D.O.; GALATI, E.A.B. **Fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose tegumentar no Vale do Ribeira.** Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.43, p.46-51, 2010

SILVA, R.R.; SILVA, B.J.; RODRIGUES, A.P.; FARIAS, L.H. **In vitro Biological Action of Aqueous Extract From Roots of *Physalis angulata* against *Leishmania (Leishmania) amazonensis*.** BMC Complementary and Alternative Medicine v.15, p.249, 2015.

TIUMAN, T.S.; BREZAN, M.A.; UEDA-NAKAMURA, T.; DIAS-FILHO, B.P.; CORTEZ, D.A.G.; 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

WHO, 2011. World Health Organization. **The world medicines situation 2011.** Traditional medicines: global situation, issues and challenges. Geneva. 12p

YAMAMOTO, E. S.; CAMPOS, B. L.S.; LAURENTI, M.D., LAGO, J.H.G.; GRECCO, S.S.; CORBETT, C. E. P.; PASSERO, L. F. D.. **Treatment with triterpenic fraction purified from *Baccharis uncinella* leaves inhibits *Leishmania (Leishmania) amazonensis* spreading and improves Th1 immune response in infected mice.** Parasitology Research, v.113, n.1, p.333-339, 2014

Zahiri, M., Mohebali, M., Khanavi, M., Sahebgharani, M., Saghafipour, A., Esmaeili, J., Hajjarian, H., Akhavan, A. A., ... Rezayat, S. M. (2016). **Therapeutic Effect of *Scrophularia striata* Ethanolic Extract against Localized Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER).** Iranian journal of public health, 45(10), 1340-1347