

# BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

### ISSN 2674-8169

### UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA LEISHMANIA AMAZONENSIS

Vinícius Barbosa Souza<sup>1</sup>, Nycolle Bianca Alves Veras<sup>1</sup>, Daiane Carvalho Souza<sup>2</sup>, João Vitor da Silva<sup>3</sup>, Joyce Nayara Gomes da Silva<sup>3</sup>, Juliana Oliveira Lopes Barbosa<sup>3</sup>, Maria Laura da Silva<sup>3</sup>, Cintia Chaves<sup>3</sup>, Natan Cordeiro da Silva<sup>4</sup>, Thais da Silva Rezende<sup>5</sup>, Caroline Martins de Jesus<sup>1</sup>



https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p681-693 Artigo recebido em 06 de Julho e publicado em 16 de Agosto de 2025

### ARTIGO DE REVISÃO

#### **RESUMO**

INTRODUÇÃO: A leishmaniose é uma doença infectoparasitária causada por protozoários do gênero Leishmania, transmitidos pela picada do flebotomíneo fêmea. No Brasil, Leishmania amazonensis é um dos principais agentes da leishmaniose tegumentar. As opções terapêuticas atuais, como os antimoniais pentavalentes, anfotericina B e miltefosina, apresentam limitações relacionadas à toxicidade e resistência parasitária. Nesse contexto, plantas medicinais surgem como alternativas promissoras devido à presença de compostos bioativos com potencial leishmanicida. OBJETIVO: Analisar a aplicação de plantas medicinais no combate a L. amazonensis, identificando espécies vegetais promissoras e avaliando evidências científicas de sua eficácia e segurança. METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão narrativa da literatura com busca realizada nas bases PubMed, BVS, Google Acadêmico e Scopus, utilizando descritores como "Plantas medicinais", "Leishmania amazonensis" e "Atividade antileishmania". Foram incluídos artigos originais publicados entre 2018 e 2024. RESULTADOS E DISCUSSÃO: Foram identificadas espécies com atividade leishmanicida, incluindo Chenopodium ambrosioides, Melampodium divaricatum, Arrabidaea chica, Euterpe oleracea e Calophyllum brasiliense. Os compostos ativos dessas plantas demonstraram ação contra as formas promastigotas e amastigotas de L. amazonensis, por mecanismos como modulação imunológica e interferência mitocondrial. C. ambrosioides destacou-se por apresentar forte atividade leishmanicida sem citotoxicidade para macrófagos. CONCLUSÃO: As plantas estudadas demonstraram potencial terapêutico contra L. amazonensis, podendo representar alternativas viáveis para o tratamento da leishmaniose. Estudos adicionais são necessários para validar sua eficácia e segurança em modelos clínicos.

Palavras-chave: Atividade antileishmania; Leishmania amazonensis; Plantas medicinais



Souza et. al.

# USE OF MEDICINAL PLANTS AS A THERAPEUTIC ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF LEISHMANIA AMAZONENSIS

#### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Leishmaniasis is an infectious parasitic disease caused by protozoa of the genus Leishmania, transmitted through the bite of the female sandfly. In Brazil, Leishmania amazonensis is one of the main agents of cutaneous leishmaniasis. Current therapeutic options, such as pentavalent antimonials, amphotericin B, and miltefosine, have limitations related to toxicity and parasite resistance. In this context, medicinal plants emerge as promising alternatives due to the presence of bioactive compounds with potential leishmanicidal activity. OBJECTIVE: To analyze the application of medicinal plants in combating L. amazonensis, identifying promising plant species and evaluating scientific evidence of their efficacy and safety. METHODOLOGY: This is a narrative literature review with a search conducted in the PubMed, BVS, Google Scholar, and Scopus databases using descriptors such as "Medicinal plants," "Leishmania amazonensis," and "Antileishmanial activity." Original articles published between 2018 and 2024 were included. RESULTS AND DISCUSSION: Several plant species with leishmanicidal activity were identified, including Chenopodium ambrosioides, Melampodium divaricatum, Arrabidaea chica, Euterpe oleracea, and Calophyllum brasiliense. The active compounds in these plants demonstrated action against the promastigote and amastigote forms of L. amazonensis through mechanisms such as immune modulation and mitochondrial interference. C. ambrosioides stood out for exhibiting strong leishmanicidal activity without cytotoxicity to macrophages. **CONCLUSION:** The studied plants showed therapeutic potential against *L. amazonensis*, potentially representing viable alternatives for leishmaniasis treatment. Further studies are needed to validate their efficacy and safety in clinical models.

Keywords: Antileishmanial activity; Leishmania amazonensis; Medicinal plants.

**Instituição afiliada** – ¹ - Centro Universitário Florence.

- <sup>2</sup>- Faculdade de Educação de Bacabal.
- <sup>3</sup>- Universidade Federal Rural de Pernambuco.
- <sup>4</sup>- Universidade Federal de Pernambuco.
- <sup>5-</sup> Universidade de Pernambuco.

**Autor correspondente**: Vinícius Barbosa Souza — <u>viniciusbarbosa8090@gmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

<u>International</u> <u>License</u>.





Souza et. al.

### INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença infectoparasitária que acomete o homem, causada por várias espécies de protozoários do gênero *Leishmania* pela picada do flebotomíneo fêmea. A doença apresenta duas principais formas clínicas: a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e a Leishmaniose Visceral (LV). A LTA é uma doença infecciosa, não contagiosa, que causa úlceras na pele e mucosas. Os principais protozoários dessas doenças são: *L. (L) amazonensis, L. (Viannia) guyanensis e L. (V) braziliensis*. A LV, ou calazar, é uma zoonose de evolução crônica, com acometimento sistêmico, e, em caso de não tratamento, pode levar a óbito em 90% dos casos (Brasil, 2023; Gontijo; Carvalho, 2003).

Entre as espécies mais relevantes no contexto brasileiro, destaca-se a *L. amazonensis*, agente etiológico da forma cutânea difusa da doença. O quadro clínico é caracterizado por lesões disseminadas, de difícil cicatrização e até ligações diretas de *L. amazonensis* com quadros de osteomielite crônica (Dorval et al., 2006).

Atualmente, as opções terapêuticas para o tratamento da leishmaniose, como os antimoniais pentavalentes, anfotericina B e miltefosina, apresentam limitações significativas relacionadas à eficácia e segurança. Os antimoniais são aplicados no paciente através de injetáveis, o que pode causar dor, desconforto e toxicidade. A anfotericina B possui uma baixa absorção e exige aplicação por via intravenosa, o que requer hospitalização do paciente, o que dificulta sua utilização em países pobres. Já a miltefosina, única droga aprovada por via oral, pode ocasionar distúrbios gastrointestinais e toxicidade renal, o que leva o paciente à interrupção do tratamento, o que aumenta os casos de resistência ao parasito. Ou seja, as poucas opções terapêuticas para o tratamento dessa doença apresentam efeitos colaterais significativos e resistências (Santiago; Pita; Guimarães, 2021; Roatt et al., 2020).

Entre as abordagens promissoras, o uso de plantas medicinais desponta como uma estratégia relevante, especialmente em países como o Brasil, onde a flora nativa é rica em compostos bioativos. Entre as plantas, destaca-se *Spondias mombin* L., conhecida popularmente como "cajá-da-mata", apresentou forte atividade contra as formas promastigotas de *L. guyanensis*, demonstrando o potencial de plantas



Souza et. al.

medicinais em combate à doença (Houël et al., 2022). Ademais, *Euterpe oleracea* Mart., popularmente chamada de açaí, também demonstrou atividade antileishmania contra as formas promastigotas e amastigotas de *L. amazonensis* (Silva et al., 2018).

Portanto, o objetivo desse estudo é analisar a aplicação de plantas medicinais no combate a *Leishmania amazonensis*, identificando espécies vegetais promissoras e avaliando as evidências científicas disponíveis sobre sua eficácia e segurança.

### **METODOLOGIA**

Este estudo é baseado em uma revisão narrativa da literatura, focada na utilização de plantas medicinais no tratamento da *L. amazonensis*. Para isso, foi realizada uma busca nas principais bases de dados científicas, incluindo PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google acadêmico e Scopus, utilizando palavraschave baseadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DECs). Os descritores foram "Plantas medicinais", "*Leishmania amazonensis*", "Leishmaniose" e "Atividade antileishmania". Todas foram combinadas com o operador booleano AND.

Os critérios de inclusão foram artigos originais, que estivessem dispostos em um período de 2018 a 2025, em qualquer idioma. Os critérios de exclusão foram revisões de literatura, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, artigos que não estivessem publicados no período delimitado.

Além disso, a escolha dos estudos foi feita em fases, começando pela análise dos títulos e resumos para identificar materiais pertinentes, seguida da leitura integral dos artigos que cumprem os critérios de inclusão. A pesquisa concentrou-se em estudos que abordavam o uso de plantas medicinais com atividade específica contra a *L. amazonensis*. As informações obtidas abrangeram as espécies vegetais encontradas, as técnicas de preparação e o uso dos extratos, além dos relatos de eficácia. O procedimento foi realizado para garantir a transparência e a replicabilidade do estudo.



Souza et. al.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os estudos analisados identificaram diferentes plantas medicinais com potencial antileishmanial contra *Leishmania amazonensis*. Na Tabela 1, são apresentados os dados referentes às espécies avaliadas, partes utilizadas, métodos de preparo e atividades observadas nos modelos experimentais.

**TABELA 1:** Espécies vegetais com atividade contra formas parasitárias: tipo de preparo, parte utilizada e referência.

Espécie vegetal	Parte utilizada	Forma de preparo	Atividade relatada	Referência
Chenopodium ambrosioides	Folhas	Extrato aquoso	Inibiu o crescimento das formas amastigotas e promastigotas	Albuquerque et al., 2024
Melampodium divaricatum	Parte aérea	Óleo essencial	Inibiu o crescimento de amastigotas e promastigotas	Moreira et al., 2019
Platonia insignis Mart.	Flores	Extrato hidroalcoólico	Aumento da atividade lisossomal, sugerindo um possível efeito imunomodulador	Bezerra et al., 2021
Arrabidaea chica	Folhas	Extrato bruto	Atividade contra formas amastigotas e promastigotas	Silva-Silva et al., 2021
Vismia guianensis	Folhas	Extrato hexânico	Atividade contra formas amastigotas e promastigotas	Diel et al., 2024
Euterpe oleracea Mart.	Frutos	Suco clarificado	Inibiu o crescimento das formas amastigotas e promastigotas	Silva et al., 2018
Piper aduncum L.	Folhas	Éter <i>n-butil</i> do dilapiol (EBD)	Inibiu as formas promastigotas	Barros et al., 2024
Piper marginatum Jacq.	Folhas	Extrato etanólico e óleo essencial	Inibiu o crescimento das formas promastigotas	Macêdo et al., 2024



Souza et. al.

Calophyllum	Folhas	Extrato	Efeito	Domeneghetti
brasiliense		hidroalcoólico	imunomodulador	et al., 2018
			em macrófagos	
			murinos	
			infectados com <i>L</i> .	
			amazonensis	
Matricaria	Capítulos	Extrato bruto	Atividade	Prizão et al.,
chamomilla L.	florais		antileishmania	2024
			nas formas	
			amastigotas.	

Fonte: os autores

#### 1.1 Chenopodium ambrosioides:

Das 25 espécies de plantas avaliadas no estudo, *C. ambrosioides* foi a que apresentou maior efeito antileishmania e não apresentou citotoxicidade para macrófagos, o que evidencia a sua segurança para um possível emprego como agente terapêutico para o tratamento da *L. amazonensis*. Ademais, foi avaliado que essa planta possui grande atividade nas formas amastigotas do parasito. O mecanismo de ação ainda não é bem descrito, mas é relatada uma associação com o efeito imunomodulador (Albuquerque et al., 2024).

#### 1.2 Melampodium divaricatum:

O óleo essencial de *M. divaricatum*, rico em diversos componentes, como os hidrocarbonetos sesquiterpênicos, E-cariofileno e germacrene D. A atividade antileishmania *in vitro* dos óleos essenciais (OE) e o E-cariofileno foram responsáveis por inibir o crescimento de formas promastigotas e amastigotas. Além disso, o E-cariofileno apresentou baixa toxicidade para macrófagos, o que indica um potencial terapêutico contra a *L. amazonensis* (Moreira et al., 2019).

### 1.3 Platonia insignis Mart.:

Estudos realizados com sementes de frutos de *P. insignis* apontaram potencial atividade antileishmania. O Garcinielliptone FC (GFC) apresentou ação sobre formas promastigotas de *L. amazonensis*. Dessa forma, o extrato etanólico, obtido dos frutos, também apresentou efeitos sobre as formas promastigotas. Neste estudo, ainda foi observado que o extrato etanólico, contendo fukugetina e moreloflavona não apresentou efeito citotóxico em macrófagos. O mecanismo de ação ainda não foi



Souza et. al.

totalmente descrito, mas é possível existir um efeito imunomodulador (Bezerra et al., 2021).

#### 1.4 Arrabidaea chica:

As antocianidinas presentes em *A. chica*, a carajurina, 3'-hidroxicarajurona e carajurona foram isoladas e avaliadas. O estudo indicou que a carajurina é apontada como a principal responsável pela resposta antileishmania. Dessa forma, a carajurina apresentou maior atividade contra formas promastigotas. Outrossim, enfatiza-se que esse composto não apresentou toxicidade para macrófagos, o que possibilita maior seletividade contra o parasito. Nessa perspectiva, quando comparado com a anfotericina B, uma das drogas padrão para o tratamento da leishmaniose, a carajurina apresenta quase a mesma semelhança, e ainda foi 26,4 vezes menos citotóxica que a anfotericina B. O mecanismo de ação descrito pelos autores sugere que a carajurina foi responsável por aumentar os níveis de nitrito no macrófago estimulado ou não com *L. amazonensis*, onde nos estudos foi observada a interação da carajurina no sítio de ativação da NOS (Silva-Silva et al., 2021).

### 1.5 Vismia guianensis:

A fração hexânica induziu a morte dose-dependente de *L. amazonensis*. O extrato de melhor atividade foi o extrato hexânico das folhas de *V. guianensis* contra as formas promastigotas. Essa espécie já é bastante usada para o tratamento da leishmaniose cutânea, principalmente em feridas. Quanto à citotoxicidade, o extrato da planta apresentou baixo teor tóxico em macrófagos, evidenciando a sua seletividade contra a *Leishmania*. Além disto, o mecanismo de ação descrito é baseado na variação do potencial eletroquímico mitocondrial, a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a perturbação da membrana em promastigotas de *L. amazonensis* (Diel et al., 2024).

### 1.6 Euterpe oleracea Mart.:

Os autores investigaram a atividade leishmanicida do suco de açaí clarificado e observaram uma redução significativa no número de parasitos. Este estudo demonstrou a atividade de *E. oleracea* contra as espécies de parasitos *L. amazonensis* A planta mostrou atividade antileishmania contra formas amastigotas e promastigotas de *L. amazonensis*. O extrato suco clarificado (EO) reduziu em 39,68%, 61,04% e 96,05% as



Souza et. al.

formas promastigotas de *L. amazonensis*. A morte celular observada no estudo provavelmente esteve associada à apoptose de promastigotas de *L. amazonensis* e. *L infantum*. A atividade antileishmania do EO pode ser explicada pela grande presença de flavonoides, que podem ter sido responsáveis pela atividade observada. Nesse sentido, destaca-se a alta produção de ROS. O tratamento contra amastigotas incubadas em macrófagos demonstrou uma redução dos níveis de citocinas da família IL-17, responsáveis pelo processo patogênico. Além disso, o estudo ressalta que a viabilidade celular não demonstrou indução de morte celular em macrófagos após o tratamento com várias concentrações de EO (Silva et al., 2018).

### 1.7 Calophyllym brasiliense:

Os resultados obtidos na análise dos extratos do extrato hidroalcoólico da planta C.brasiliense mostram uma eficácia relevante no que tange sua atividade leishmanicida para as formas amastigotas axênicas. C. brasiliense possui compostos que atuam despolarizando a membrana mitocondrial do parasita, que podem contribuir para sua morte, e quando testado de forma tópica durante 32 dias, teve como resultado a cicatrização das lesões. Já a análise de sua ação imunomoduladora na expressão de citocinas dos macrófagos murinos evidencia a subversão do mRNA das citocinas, como TNF-α, que causa persistência à infecção parasitária e danos teciduais, a qual foi inibida totalmente quando usada após a infecção. A expressão mRNA de IL-18, que está relacionada ao processo inflamatório, também sofreu redução por meio do extrato IL-10, IL-4 e IL-5 que é capaz de bloquear os mecanismos de morte do parasito, evidenciando assim uma redução significativa do índice de infecção (FI) (p<0,05) após 3 h (FI: 16,5, 95,3%) e após 24h (FI: 33,0 e 95,9%) de redução. Conclui-se, portanto, que a ação imunomoduladora da espécie vegetal e quanto à sua toxicidade, os autores não identificaram citotoxicidade na concentração de 20 μg/ml a 40 μg/ml (Domeneghetti et al., 2018).

### 1.8 Piper marginatum:

O estudo sobre a ação do óleo, fração e extrato hidroalcoólico de *P. marginatum* apresentaram atividade antileishmania mais efetiva na forma amastigota, tendo como destaque o OE (óleo essencial) com IC50 0,58 μg/ml e CE com IC50 1,2 μg/ml, em comparação a forma promastigota de *L. amazonensis*, apresentando baixa toxicidade para macrófagos. Seu mecanismo de ação contra o parasito está relacionado aos



Souza et. al.

compostos presentes na espécie *P. marginatum*, tendo em vista que não foi observada uma presença relevante de óxido nítrico produzido pelos macrófagos, OE, CE (extrato etanólico bruto), HF (fração hexânica) tem como composto o fenólicos, terpenos e substâncias polissacarídicas que atuam em macrófagos, estimulando respostas imunológicas e gerando uma reação letal contra o parasita sem trazer danos aos macrófagos (Macêdo et al., 2024).

#### 1.9 Piper aduncum L.:

O estudo relacionado a éter n-butílico (DBE) e dilapiol extraídos da folha *P. aduncum*, para o tratamento de leishmaniose, apresentou resultados promissores em macrófagos peritoneais e RAW 264.7. Os autores obtiveram implicações distintas ao comparar a forma DBE e dilapiol. A atividade do DBE contra forma promastigota se apresentou maior em relação ao dilapiol, conseguindo reduzir o parasita na concentração de 4,5 μΜ. Já em relação à sua ação em relação à forma intracelular, os efeitos foram semelhantes à droga Pentacarinat®. O estudo sugeriu que a morte do parasita está diretamente associada à exposição ao DBE, que interage inibindo a enzima N-myristoyltransferase(NMT) do parasita, por meio de uma afinidade de ligação de – 7,8 Kcal/mol, sendo esse alvo molecular crucial para haver ação antileishmania. Além disso, o estudo não apresentou nenhuma indução do óxido nítrico ou da espécie reativas de oxigênio (ROS). No que tange sua toxicidade, ela apresentou alta seletividade, SI= 76,5, sendo menos tóxico do que o Pentacarinat® (Barros et al., 2024).

#### 1.10 Matricaria chamomilla:

Os estudos analisaram o extrato bruto e frações obtidas dos botões florais da *M. chamomilla* e avaliaram suas ações contra o parasita, tendo como resultado de melhor atividade antileishmania a fração hexânica que atua tanto na forma promastigota quanto na amastigota, sendo 1,53 IS e 8,15 IS, respectivamente. É proposto que essa atividade ocorra por meio dos compostos presentes na fração hexânica, sendo eles sesquiterpenos e outros terpenóides, que parecem interferir na membrana e na mitocôndria do parasita. Ademais, quanto à citotoxicidade para macrófagos dos extratos e frações, a fração hexânica foi a segunda menor, como CC50 = 115,8 µg/ml (Prizão et al., 2024).



Souza et. al.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As plantas medicinais estudadas são espécies encontradas no país e podem representar uma alternativa para o tratamento da leishmaniose, considerando que todas demonstraram ação leishmanicida. Dentre os estudos analisados, a espécie *C. ambrosioides* destacou-se por apresentar os efeitos mais expressivos contra o parasito, sem induzir citotoxicidade em macrófagos, com atividade eficaz contra a forma amastigota.

As espécies de plantas analisadas podem ser divididas em dois grupos. O primeiro corresponde àquelas cuja atividade contra as formas do parasito está associada a mecanismos como imunomodulação, indução de óxido nítrico e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Encaixam-se nesse grupo *C. ambrosioides* — embora seu mecanismo não esteja completamente descrito, acredita-se que atue por imunomodulação —, bem como *P. insignis* e *Calophyllum brasiliense*, que também mostram ação imunomoduladora. *Arrabidaea chica* aumentou os níveis de nitrito em macrófagos, *V. guianensis* atua na variação do potencial eletroquímico e na produção de ROS, e *E. oleracea* destaca-se pela alta produção de ROS.

O segundo grupo inclui as plantas cuja atividade antileishmania está relacionada aos compostos presentes em suas estruturas ou à ação direta sobre o parasito. São elas: *M. divaricatum, P. marginatum* e *M. chamomilla*, que apresentaram ação leishmanicida por meio de compostos como terpenoides e sesquiterpenos; e *P. aduncum*, cuja atividade se relaciona diretamente com a inibição de uma enzima essencial do parasito. No que tange à segurança terapêutica, todas as plantas estudadas apresentaram bons resultados quanto à citotoxicidade em macrófagos, reforçando seu potencial como alternativas viáveis para o desenvolvimento de novas terapias contra a *Leishmania amazonensis*.

# RJIHES

#### UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA LEISHMANIA AMAZONENSIS

Souza et. al.

### **REFERÊNCIAS**

ALBUQUERQUE, L. W. N. et al. In vitro evaluation against Leishmania amazonensis and Leishmania chagasi of medicinal plant species of interest to the Unified Health System. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 96, n. 3, p. e20230888, 2024.

BARROS, A. M. C. et al. Antileishmanial activity of a dillapiole derivative obtained from Piper aduncum L. (Piperaceae). **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, p. e282198, 2024.

BEZERRA, E. K. et al. 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. Leishmaniose Tegumentar (LT). **Ministério da Saúde**. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt">https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt</a>. Acesso em: 12 dez. 2024.

DIEL, K. A. P. et al. Antiprotozoal potential of Vismia species (Hypericaceae), medicinal plants used to fight cutaneous leishmaniasis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 328, p. 118028, 2024.

DOMENEGHETTI, L. et al. Calophyllum brasiliense Modulates the Immune Response and Promotes Leishmania amazonensis Intracellular Death. **Mediators of Inflammation**, v. 2018, p. 1–9, 2018.

DORVAL, M. E. M. C. et al. Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso do Sul associada à infecção por Leishmania (Leishmania) amazonensis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 1, p. 43–46, jan. 2006.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. DE L. R. DE. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 1, p. 71–80, jan. 2003.

HOUËL, E. et al. Treating leishmaniasis in Amazonia, part 2: Multi-target evaluation of widely used plants to understand medicinal practices. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 289, p. 115054, 2022.

MACÊDO, C. G. et al. Leishmanicidal activity of Piper marginatum Jacq. from Santarém-PA against Leishmania amazonensis. **Experimental Parasitology**, v. 210, p. 107847, 2020.

MOREIRA, R. D. et al. Antileishmanial activity of Melampodium divaricatum and Casearia sylvestris essential oils on Leishmania amazonensis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 61, p. e33, 2019.

PRIZÃO, V. M. et al. Evaluation of activity of Matricaria chamomilla against Leishmania amazonensis. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 16, n. 3, p. e3794, 2024.



Souza et. al.

ROATT, B. M. et al. Recent advances and new strategies on leishmaniasis treatment. Applied **Microbiology and Biotechnology**, v. 104, p. 8965–8977, 2020.

SANTIAGO, A. S.; PITA, S. S. da R.; GUIMARÃES, E. T. Tratamento da leishmaniose, limitações terapêuticas atuais e novas exigências alternativas: Uma revisão narrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 7, p. e29510716543, 2021.

SILVA, B. J. M. et al. Selective effects of Euterpe oleracea (açai) on Leishmania (Leishmania) amazonensis and Leishmania infantum. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 97, p. 1613–1621, 2018.

SILVA-SILVA, J. V. et al. Carajurin: a anthocyanidin from Arrabidaea chica as a potential biological marker of antileishmanial activity. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 141, p. 111910, 2021.