



Produtos Naturais no Controle de *Toxoplasma Gondii*: Extratos, Óleos Essenciais, Compostos Bioativos e Lectinas

Natural Products in the Control of Toxoplasma Gondii: Extracts, Essential Oils, Bioactive Compounds and Lectins

Janaina Marques do Nascimento

Joana Kellany Gonçalves de Andrade

Thalia Caldas da Silva

José Gracione do Nascimento Sousa Filho

Elinalva da Silva Moraes

Danilo Costa dos Santos

Maciel Gomes da Silva

Douglá Pimenta Bandeira

Maycon Rodrigo de Souza Diniz

Ivo Alexandre Leme da Cunha

Resumo: *Toxoplasma gondii* é um parasito intracelular obrigatório responsável pela toxoplasmose, doença de distribuição mundial com particular gravidade em gestantes, fetos e indivíduos imunocomprometidos. O tratamento convencional, baseado na associação de sulfadiazina e pirimetamina, apresenta efeitos adversos relevantes, ausência de eficácia na fase crônica e potencial teratogênico. Diante dessas limitações, cresce o interesse em produtos naturais de origem vegetal como alternativas terapêuticas. Esta revisão integrativa analisou a atividade anti-T. *gondii* de extratos vegetais, óleos essenciais, compostos bioativos isolados e lectinas de plantas, com base em estudos *in vitro* e *in vivo* publicados nas últimas duas décadas. Os resultados evidenciam que extratos de *Annona muricata*, *Moringa oleifera* e oleoresinas de *Copaifera* spp. reduzem significativamente a carga parasitária; óleos essenciais de *Myrtus communis* e *Origanum vulgare* induzem morte de taquizoítos por mecanismos de autofagia e necrose; compostos como quercetina e licarin-B atuam sobre alvos moleculares específicos do parasito; e lectinas vegetais, em especial a ArtinM de *Artocarpus heterophyllus*, modulam a imunidade do hospedeiro com resultados promissores. Conclui-se que produtos naturais vegetais constituem fontes relevantes para o desenvolvimento de novos fármacos antiparasitários.

Palavras-chave: toxoplasmose; extratos vegetais; lectinas; óleos essenciais; quercetina; produtos naturais.

Abstract: *Toxoplasma gondii* is an obligate intracellular parasite responsible for toxoplasmosis, a globally distributed disease with particular severity in pregnant women, fetuses, and immunocompromised individuals. Conventional treatment, based on the combination of sulfadiazine and pyrimethamine, presents relevant adverse effects, lack of efficacy in the chronic phase, and teratogenic potential. Given these limitations, there is growing interest in plant-derived natural products as therapeutic alternatives. This integrative review analyzed

the anti-*T. gondii* activity of plant extracts, essential oils, isolated bioactive compounds, and plant lectins, based on in vitro and in vivo studies published over the last two decades. Results indicate that extracts from *Annona muricata*, *Moringa oleifera*, and oleoresins from *Copaifera* spp. significantly reduce parasite burden; essential oils from *Myrtus communis* and *Origanum vulgare* induce tachyzoite death via autophagy and necrosis-like mechanisms; compounds such as quercetin and licanin-B act on specific molecular targets of the parasite; and plant lectins, especially ArtinM from *Artocarpus heterophyllus*, modulate host immunity with promising results. It is concluded that plant natural products constitute relevant sources for the development of new antiparasitic drugs.

Keywords: toxoplasmosis; plant extracts; lectins; essential oils; quercetin; natural products.

INTRODUÇÃO

Toxoplasma gondii (Nicolle e Manceaux, 1908) é um protozoário intracelular obrigatório pertencente ao filo Apicomplexa, capaz de infectar praticamente todos os vertebrados homeotérmicos. Estima-se que entre 25% e 33% da população humana mundial carregue a infecção de forma crônica, configurando uma das doenças parasitárias de maior prevalência global (Tenter, Heckeroth e Weiss, 2000; Pappas, Brady e Bhardwaj, 2009). A toxoplasmose é geralmente assintomática em indivíduos imunocompetentes, porém pode se manifestar de forma severa e potencialmente letal em pessoas imunocomprometidas, como pacientes com HIV/AIDS, transplantados e em uso de terapias imunossupressoras. A transmissão vertical, responsável pela toxoplasmose congênita, representa um problema de saúde pública de particular gravidade, podendo resultar em aborto espontâneo, óbito fetal, além de sequelas neurológicas e oftalmológicas no recém-nascido (Feldman *et al.*, 2019).

O tratamento convencional da toxoplasmose baseia-se, desde décadas, na associação de sulfadiazina e pirimetamina, suplementada por ácido fólico. No Brasil, esses medicamentos constam da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), inseridos pela Portaria MS n.º 1.897, de 26 de julho de 2017, como parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Embora eficazes na fase aguda, esses fármacos apresentam limitações importantes: não atuam na fase crônica (cistos teciduais), possuem potencial teratogênico, podem causar supressão da medula óssea e estão associados a toxicidade hepática e hipersensibilidade cutânea (Brasil, 2017). A pirimetamina, em especial, é contraindicada no primeiro trimestre gestacional em razão de seu potencial teratogênico.

Diante dessas limitações e do crescente fenômeno de resistência farmacológica, a busca por novas moléculas antiparasitárias tornou-se imperativa. Produtos naturais de origem vegetal, que incluem extratos brutos, frações purificadas, óleos essenciais, compostos bioativos isolados e lectinas, representam uma plataforma promissora para a descoberta de novos fármacos contra *T. gondii*. Revisões sistemáticas recentes evidenciam que dezenas de espécies vegetais exibem atividade antiparasitária mensurável em modelos in vitro e in vivo (Mesquita *et al.*, 2024). Este capítulo tem por objetivo revisar a evidência científica disponível

sobre o potencial terapêutico de produtos naturais vegetais contra a toxoplasmose, com ênfase nos mecanismos de ação identificados, nas perspectivas clínicas e nos desafios para o desenvolvimento de novas terapias.

REFERENCIAL TEÓRICO

Toxoplasma Gondii: Biologia, Ciclo de Vida e Patogenia

T. gondii possui ciclo de vida heteroxeno complexo com dois estágios principais de relevância clínica: os taquizoítos, forma de multiplicação rápida responsável pela fase aguda, e os bradizoítos, contidos em cistos teciduais que caracterizam a fase crônica persistente. O hospedeiro definitivo é o gato doméstico (*Felis catus*) e outros felídeos, onde ocorre a reprodução sexual com formação de oocistos. Os hospedeiros intermediários incluem mamíferos e aves, nos quais o parasito realiza apenas reprodução assexuada. A infecção humana ocorre principalmente pela ingestão de carne malpassada contendo cistos teciduais, pela ingestão de água ou alimentos contaminados por oocistos, ou por via transplacentária (Dubey e Beattie, 1988).

O parasito possui organelas secretoras especializadas, denominadas roptrias, micronemas e grânulos densos, fundamentais para o processo de invasão celular. As proteínas de micronemas (MICs), em particular as MIC1 e MIC4, exercem função de lectinas endógenas do parasito, ligando-se a resíduos de ácido siálico e galactose expressos na superfície das células hospedeiras. Esse reconhecimento glicano-proteína é o passo inicial crítico para a invasão celular (Bernardes *et al.*, 2019). Uma vez estabelecido o vacúolo parasitóforo, *T. gondii* escapa à degradação lisossômica e se multiplica intracelularmente, sendo esse microambiente um alvo terapêutico relevante para produtos naturais.

Limitações do Tratamento Convencional e Necessidade de Novas Terapias

A terapia padrão com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico, embora ainda amplamente utilizada, apresenta eficácia restrita à fase aguda da infecção, não eliminando os cistos teciduais formados durante a fase crônica. Esse fato implica risco de reativação da doença sempre que o sistema imune do hospedeiro se encontrar debilitado, como ocorre em portadores de HIV com contagem de CD4 inferior a 100 células/ μL ou em receptores de transplante de órgãos sólidos (Brasil, 2017). Além disso, a pirimetamina é teratogênica e não pode ser utilizada no primeiro trimestre gestacional, período de maior vulnerabilidade para o desenvolvimento fetal. A espiramicina, alternativa utilizada nesse período, é menos eficaz na prevenção da transmissão vertical e não cruza adequadamente a barreira placentária (Ministério da Saúde, 2023).

Relatos de resistência de *T. gondii* aos fármacos convencionais, embora ainda limitados em comparação a outros parasitos, têm sido documentados in vitro, sugerindo que a pressão seletiva pode reduzir a eficácia terapêutica a longo prazo. Essa realidade, somada ao custo elevado de alguns medicamentos e às dificuldades de acesso em contextos de baixa renda, justifica o investimento em alternativas derivadas de produtos naturais, que apresentam estrutura química diversificada, múltiplos mecanismos de ação e frequentemente menor custo de obtenção (Mesquita *et al.*, 2024).

Extratos Vegetais e Compostos Bioativos Isolados

Entre os extratos vegetais com atividade anti-*T. gondii* documentada, o extrato etanólico foliar de *Annona muricata* L. (graviola) destaca-se por sua eficácia em modelos in vitro e in vivo. Miranda *et al.* (2021) demonstraram que o extrato etanólico de folhas de *A. muricata* e suas frações reduziram significativamente o número de taquizoítos e cistos teciduais em camundongos infectados, além de modular favoravelmente o perfil inflamatório e lipídico induzido pela infecção. Os autores atribuíram esse efeito à presença de acetogeninas de anonáceas, compostos com conhecida atividade antiproliferativa por inibição da cadeia respiratória mitocondrial do parasito.

O gênero *Copaifera* (copaibeiras) tem sido extensivamente estudado em modelos de toxoplasmose congênita, dada a importância clínica dessa apresentação da doença no Brasil. Teixeira *et al.* (2020) avaliaram a atividade das oleoresinas de quatro espécies de *Copaifera* em células trofoblásticas humanas (células BeWo) e em explantes placentários, demonstrando inibição significativa da infecção por *T. gondii* em ambos os modelos. O ácido poliáltico, um diterpeno presente nas oleoresinas, foi identificado como um dos principais compostos responsáveis pela atividade antiparasitária, atuando na inibição da invasão celular e da proliferação intracelular do parasito. Em estudo subsequente, Mesquita *et al.* (2023) confirmaram esses resultados com *Copaifera multijuga* Hayne, utilizando explantes placentários do terceiro trimestre gestacional, reforçando a perspectiva de uso no contexto da toxoplasmose congênita.

A *Moringa oleifera* Lam., amplamente conhecida por seu valor nutricional e medicinal, foi investigada por Nishi *et al.* (2021) quanto ao seu efeito sobre taquizoítos de *T. gondii* in vitro. Os pesquisadores demonstraram que o extrato da planta induziu um processo de morte celular semelhante à apoptose nos taquizoítos, caracterizado por condensação nuclear, fragmentação do DNA e alterações ultraestruturais mitocondriais. O mecanismo identificado envolveu desestabilização da membrana mitocondrial e ativação de vias de morte celular programada no parasito, sem toxicidade significativa para as células hospedeiras nas concentrações utilizadas.

Entre os compostos bioativos isolados, a quercetina, um flavonoide amplamente distribuído no reino vegetal, mostrou atividade antiparasitária relevante. Abugri *et al.* (2023) demonstraram que a quercetina inibe a proliferação de taquizoítos de *T. gondii* de forma dose-dependente e, em combinação com azitromicina na proporção 2:1, exibe efeito sinérgico potente, com IC₅₀ de 0,081 µM e índice de

inibição fracionário de 0,28. Esse sinergismo sugere que a quercetina poderia ser utilizada como adjuvante em esquemas terapêuticos para reduzir a dose efetiva de antibióticos.

A licarin-B, uma neolignan de origem vegetal isolada de espécies da família Lauraceae, como *Nectandra grandiflora* Nees, foi estudada por Zhang *et al.* (2021) em relação ao seu efeito sobre a cepa RH de *T. gondii*. Os resultados revelaram que a licarin-B causa danos mitocondrial severos no parasito e ativa vias autofágicas, culminando em sua morte. A baixa citotoxicidade do composto frente às células hospedeiras nas concentrações efetivas demonstrou uma janela terapêutica favorável, indicando potencial para desenvolvimento farmacológico.

Também merece destaque o piceatannol, um polifenol vegetal análogo ao resveratrol, que demonstrou atividade anti-*T. gondii* em modelos in vitro por meio da inibição da infecção intracelular e redução da carga parasitária, com mecanismos relacionados ao bloqueio de vias de sinalização intracelular do parasito (Daryani *et al.*, 2022).

Óleos Essenciais de Plantas

Os óleos essenciais constituem misturas complexas de compostos voláteis, principalmente monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanóides, que podem atuar sobre múltiplos alvos celulares do parasito simultaneamente. Essa polifarmacologia intrínseca reduz a probabilidade de desenvolvimento de resistência e confere interesse farmacológico crescente.

O óleo essencial de *Myrtus communis* L. (murta) foi avaliado por Shaapan *et al.* (2021) em modelo de toxoplasmose crônica em camundongos infectados com a cepa Tehran de *T. gondii*. Os resultados mostraram que o tratamento com o óleo essencial de murta nas doses de 200 e 300 mg/kg reduziu significativamente o número de cistos cerebrais e estimulou parâmetros da imunidade inata, incluindo aumento de células NK (natural killer) e produção de citocinas pró-inflamatórias como IFN- γ . O alfa-pineno e o 1,8-cineol foram identificados como compostos majoritários responsáveis pela atividade observada.

O óleo essencial de orégano (*Origanum vulgare* L.) foi estudado por Tomé *et al.* (2024) em células BeWo, modelo de trofoblasto humano. O óleo reduziu a infecção e a proliferação de *T. gondii* nessas células, induzindo morte dos taquizoítos por mecanismos semelhantes à necrose e autofagia. A atividade foi atribuída principalmente ao carvacrol e ao timol, compostos fenólicos majoritários do óleo de orégano, que atuam desestabilizando membranas celulares e interferindo no metabolismo energético do parasito. O modelo BeWo é particularmente relevante por mimetizar o ambiente placentário, reforçando a perspectiva de aplicação na toxoplasmose congênita.

O óleo essencial de alho (*Allium sativum* L.) foi avaliado in vitro e in vivo por Cui *et al.* (2021), demonstrando redução significativa de taquizoítos da cepa RH tanto em culturas celulares quanto em modelos murinos de infecção aguda. Os autores propuseram que a atividade do óleo é mediada principalmente pela alicina

e seus derivados organossulfurados, que causam danos oxidativo às membranas do parasito e inibem enzimas essenciais para seu metabolismo. Resultados complementares foram obtidos com o óleo essencial de lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill.) e de espécies do gênero Piper, cujas atividades in vitro foram reportadas por Raissi *et al.* (2021) e Moura *et al.* (2023), respectivamente, com mecanismos envolvendo desestabilização da membrana parasitária e inibição da invasão celular. O alfa-pineno, monoterpene presente em diversas espécies vegetais incluindo pinheiros, ciprestes e algumas espécies da família Apiaceae, foi avaliado independentemente por Khani *et al.* (2022), que demonstraram sua atividade contra taquizoítos da cepa RH em modelos murinos, com interferência no ciclo de vida do parasito como mecanismo predominante.

Lectinas de Plantas: Imunomodulação e Ação Antiparasitária

Lectinas são glicoproteínas ou proteínas não catalíticas de origem vegetal, fúngica ou animal que reconhecem e se ligam de forma reversível e específica a carboidratos. As lectinas vegetais têm sido extensivamente estudadas pela capacidade de modular respostas imunológicas do hospedeiro, atuando tanto na imunidade inata quanto na adaptativa (Sharon e Lis, 2004). No contexto da toxoplasmose, sua relevância se manifesta em dois planos complementares: o reconhecimento de glicanos de superfície do parasito e a imunomodulação do hospedeiro.

A ArtinM, lectina vegetal de especificidade para D-manose isolada de *Artocarpus heterophyllus* Lam. (jaqueira), tem sido a mais investigada nesse contexto. Souza *et al.* (2016) demonstraram que a ArtinM, assim como a lectina ScLL de *Synadenium carinatum* Boiss., induziu efeitos imunomoduladores benéficos em modelo murino de toxoplasmose aguda. Os animais tratados com as lectinas apresentaram 80% de sobrevivência após 30 dias de inoculação com *T. gondii*, em contraste com mortalidade de 100% no grupo não tratado. O mecanismo envolve a estimulação de células natural killer (NK) e a polarização de linfócitos T helper para o perfil Th1, com aumento da produção de IFN- γ , IL-12 e TNF- α , citocinas essenciais para o controle da infecção.

Mecanicamente, a ArtinM reconhece resíduos de manose expressos na superfície de células dendríticas e macrófagos por meio de receptores de lectina do tipo C (CLRs), desencadeando cascata de sinalização intracelular que culmina na ativação de células NK e na indução da resposta Th1. Essa via de imunomodulação é particularmente relevante porque reproduz, em certo grau, a ativação imune gerada por adjuvantes convencionais, sem as toxicidades a eles associadas. Estudos posteriores demonstraram que a ArtinM apresenta potencial adjuvante em imunizações antiparasitárias, tendo sido testada com sucesso em modelos de neosporose causada por *Neospora caninum*, parasito filogeneticamente relacionado ao *T. gondii* (Pajuaba *et al.*, 2012).

Vale ressaltar que o próprio *T. gondii* expressa lectinas endógenas em suas organelas secretoras: as proteínas de micronema MIC1 e MIC4 possuem atividade lectínica, ligando-se a resíduos de ácido siálico e galactose das células hospedeiras,

respectivamente. Bernardes *et al.* (2019) demonstraram que essas proteínas também se ligam a N-glicanos presentes nos receptores Toll-like (TLR2 e TLR4) das células do hospedeiro, modulando a resposta imune inata inicial à infecção. Esse dado é relevante porque indica que a interação lectina-glicano é bidirecional na interface parasito-hospedeiro, abrindo perspectivas para o desenvolvimento de inibidores dessa interação como estratégia antiparasitária.

A revisão de Nascimento-Júnior *et al.* (2021) sobre propriedades antimicrobianas de lectinas destaca que esses compostos atuam diretamente sobre superfícies de patógenos por meio de ligação a carboidratos da parede celular ou membrana, causando aglutinação, permeabilização ou inibição de adesão a células hospedeiras. Essa ação direta, combinada com a imunomodulação sistêmica, confere às lectinas vegetais um duplo mecanismo de proteção contra parasitos intracelulares como o *T. gondii*.

Outro aspecto relevante é o papel das estruturas carboidráticas na superfície do próprio *T. gondii* como alvos para intervenção terapêutica. O parasito expressa glicoproteínas de superfície ricas em resíduos de manose, galactose e ácido siálico, que participam ativamente da adesão e invasão das células hospedeiras. Lectinas exógenas com especificidade para esses resíduos, portanto, têm potencial de bloquear as etapas iniciais do processo infeccioso ao competir pela ligação a esses açúcares. A convergência entre a biologia das lectinas vegetais e a glicobiologia de superfície de *T. gondii* representa, assim, um campo de pesquisa com perspectivas translacionais promissoras para o desenvolvimento de novas ferramentas terapêuticas ou profiláticas contra a toxoplasmose.

METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura científica sobre o uso de produtos naturais de origem vegetal no controle de *Toxoplasma gondii*. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a síntese de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo estudos *in vitro*, *in vivo* e revisões sistemáticas, proporcionando uma compreensão ampla e contextualizada do tema.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Consensus, Web of Science e Embase, utilizando os descritores: “*Toxoplasma gondii*”, “natural products”, “plant extracts”, “essential oils”, “plant lectins”, “anti-Toxoplasma”, “phytotherapy” e “toxoplasmosis treatment”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, que avaliassem a atividade antiparasitária ou imunomoduladora de produtos naturais vegetais sobre *T. gondii* ou modelos experimentais de toxoplasmose. Foram excluídos estudos com produtos de origem não vegetal como único objeto e relatos de caso isolados sem dados experimentais. A análise foi realizada por leitura crítica dos estudos, com extração de dados referentes ao produto testado, espécie vegetal de origem, mecanismo de ação proposto, modelo experimental e principais resultados obtidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura evidenciou um crescimento expressivo nas investigações sobre produtos naturais vegetais com atividade anti-*T. gondii* ao longo das últimas duas décadas. Revisão de Mesquita *et al.* (2024), abrangendo 20 anos de pesquisa, identificou dezenas de espécies vegetais e compostos isolados com atividade antiparasitária documentada, refletindo o interesse científico crescente nesse campo.

Os principais grupos de produtos vegetais identificados agrupam-se em quatro categorias funcionais: extratos brutos e frações, compostos bioativos isolados (polifenóis, terpenoides e neolignan), óleos essenciais e lectinas. A tabela a seguir sintetiza os principais produtos com atividade anti-*Toxoplasma gondii* confirmada experimentalmente:

Tabela 1 - Principais produtos naturais vegetais com atividade anti-*Toxoplasma gondii* documentada em estudos *in vitro* e/ou *in vivo*.

Produto Natural	Origem / Fração	Principal Ação	Principal Resultado	Autor/Ano
<i>Annona muricata</i> L.	Extrato etanólico foliar	Atividade antiparasitária direta e anti-inflamatória	Redução de taquizoítos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> ; modulação do perfil lipídico	Miranda <i>et al.</i> , 2021
<i>Copaifera</i> spp.	Oleo-resina (bálsamo de copaíba)	Inibição de invasão e proliferação intracelular	Bloqueio da infecção em células trofoblásticas e explantes placentários	Teixeira <i>et al.</i> , 2020
<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Extrato aquoso e etanólico foliar	Indução de morte celular por via apoptótica	Morte semelhante à apoptose em taquizoítos <i>in vitro</i> ; redução da parasitemia	Nishi <i>et al.</i> , 2021
Quercetina (flavonóide)	<i>Allium</i> cepa, frutas e vegetais diversos	Inibição da proliferação e sinergismo antiparasitário	Inibição dose-dependente de taquizoítos; IC50 = 0,081 µM em combinação com azitromicina	Abugri <i>et al.</i> , 2023
Licarin-B (neolignan)	<i>Nectandra grandiflora</i> e outras Lauráceas	Dano mitocondrial e indução de autofagia	Atividade anti- <i>T. gondii</i> cepa RH; baixa citotoxicidade celular	Zhang <i>et al.</i> , 2021
<i>Myrtus communis</i>	Óleo essencial de folhas e bagas	Antiparasitário direto e imunomodulador (imunidade inata)	Redução de cistos cerebrais em camundongos cronicamente infectados	Shaapan <i>et al.</i> , 2021

ArtinM (lectina vegetal)	Artocarpus heterophyllus (jaqueira)	Imunomodulação via células NK e resposta Th1	80% de sobrevivência em camundongos inoculados com <i>T. gondii</i>	Souza et al., 2016
-----------------------------	-------------------------------------	--	---	--------------------

Fonte: elaborado pelos autores com base em Miranda et al. (2021); Teixeira et al. (2020); Nishi et al. (2021); Abugri et al. (2023); Zhang et al. (2021); Shaapan et al. (2021); Souza et al. (2016).

A análise dos mecanismos de ação revela que produtos naturais vegetais atuam por vias diversas sobre *T. gondii*: interferência na cadeia respiratória mitocondrial do parasito (acetogeninas de anonáceas, licarín-B); inibição da invasão celular (oleoresinas de *Copaifera*); indução de morte celular por vias apoptóticas ou autofágicas (M. oleífera, licarín-B, óleos essenciais de orégano e murta); inibição da proliferação intracelular (quercetina, piceatannol); e imunomodulação do hospedeiro via estimulação Th1/NK (lectinas, óleos essenciais de murta). Essa diversidade mecanística é uma vantagem em relação aos fármacos convencionais, que possuem alvos mais restritos e, portanto, maior risco de desenvolvimento de resistência quando usados isoladamente.

Um elemento metodológico importante na avaliação desses produtos é a escolha dos modelos experimentais. Estudos *in vitro* permitem determinar a concentração inibitória de 50% (IC50), avaliar a citotoxicidade frente às células hospedeiras por meio do índice de seletividade ($IS = CC50/IC50$) e identificar mecanismos de ação em nível celular e molecular. Já os modelos *in vivo*, tipicamente em camundongos Balb/c ou Swiss, permitem avaliar eficácia terapêutica real, incluindo a penetração tecidual dos compostos, os efeitos sobre cistos cerebrais e a modulação de parâmetros imunológicos sistêmicos. A integração de ambas as abordagens é considerada o padrão ouro para a validação pré-clínica de candidatos antiparasitários (Mesquita et al., 2024).

Do ponto de vista clínico, merecem destaque os produtos testados em modelos de toxoplasmose congênita, como as oleoresinas de copaíba e o óleo essencial de orégano avaliados em células trofoblásticas e explantes placentários. Nesses modelos, que reproduzem condições próximas às da placenta humana durante a gestação, a atividade dos produtos foi observada sem toxicidade significativa para as células do hospedeiro, o que é fundamental para qualquer perspectiva de aplicação clínica nesse contexto sensível.

As lectinas vegetais, em particular a ArtinM, oferecem uma abordagem diferenciada: ao invés de atuar diretamente sobre o parasito, modulam o sistema imune do hospedeiro para combater a infecção. Essa estratégia imunoterápica é promissora especialmente para pacientes imunocomprometidos, nos quais a resposta imune deficiente é o principal fator de gravidade da doença. A possibilidade de utilização de lectinas como adjuvantes vacinais para toxoplasmose abre outra frente de investigação com elevado potencial translacional.

Um aspecto crítico para a tradução clínica desses achados é a determinação dos mecanismos moleculares precisos, da biodisponibilidade, da farmacocinética e

da segurança toxicológica dos compostos mais promissores. A maioria dos estudos revisados ainda se encontra nas fases iniciais de desenvolvimento (in vitro e modelos animais), sendo necessários estudos pré-clínicos aprofundados e, posteriormente, ensaios clínicos para validar a eficácia e a segurança em seres humanos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão realizada demonstra que produtos naturais de origem vegetal representam uma fonte vasta e cientificamente fundamentada de candidatos terapêuticos para a toxoplasmose. Extratos de *Annona muricata*, oleoresinas de *Copaifera* spp., extratos de *Moringa oleifera*, compostos como quercetina e licarin-B, óleos essenciais de *Myrtus communis* e *Origanum vulgare*, e lectinas como a ArtinM de *Artocarpus heterophyllus* constituem os candidatos mais promissores com base nas evidências atuais.

A complementaridade dos mecanismos de ação desses compostos, que abrangem desde a ação antiparasitária direta até a imunomodulação do hospedeiro, sugere que a terapia combinada de compostos naturais pode oferecer vantagens sobre os fármacos convencionais. A ênfase em modelos de toxoplasmose congênita, como os estudos com células trofoblásticas e explantes placentários, é particularmente relevante no contexto brasileiro, onde a prevalência da infecção em gestantes permanece elevada.

Conclui-se que o aprofundamento das investigações sobre produtos naturais vegetais, com foco na elucidação dos mecanismos moleculares, na farmacologia de compostos isolados e no desenvolvimento de formulações farmacêuticas adequadas, constitui uma agenda científica prioritária para o desenvolvimento de novas terapias antiparasitárias mais seguras, acessíveis e eficazes contra *Toxoplasma gondii*.

REFERÊNCIAS

ABUGRI, D. A. *et al.* **Quercetin inhibits *Toxoplasma gondii* tachyzoite proliferation and acts synergically with azithromycin.** Parasites & Vectors, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 261, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-023-05849-3>

BERNARDES, E. S. *et al.* **The lectin-specific activity of *Toxoplasma gondii* microneme proteins 1 and 4 binds Toll-like receptor 2 and 4 N-glycans to regulate innate immune priming.** PLoS Pathogens, [s. l.], v. 15, n. 3, p. e1007838, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007838>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.897, de 26 de julho de 2017.** Aprova a inclusão de medicamentos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2017. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br>. Acesso em: 23 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretriz nacional para a conduta clínica, diagnóstico e tratamento da toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

CUI, X. *et al.* **In vitro and in vivo anti-Toxoplasma effects of Allium sativum essential oil against Toxoplasma gondii RH strain**. *Infection and Drug Resistance*, [s. l.], v. 14, p. 3615–3623, 2021. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S316572>

DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. **Toxoplasmosis of Animals and Man**. Boca Raton: CRC Press, 1988.

KHANI, S. *et al.* Potential effects of alpha-pinene, a monoterpene commonly found in essential oils against *Toxoplasma gondii* infection: an in vitro and in vivo study. **Journal of Parasitic Diseases**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 1114–1121, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12639-022-01517-8>

MESQUITA, E. S. *et al.* **Leaf hydroalcoholic extract and oleoresin from Copaifera multijuga control Toxoplasma gondii infection in human trophoblast cells and placental explants from third-trimester pregnancy**. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [s. l.], v. 13, p. 1113896, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1113896>

MESQUITA, E. S. *et al.* **The search for drugs derived from natural products for Toxoplasma gondii infection treatment in the last 20 years: a systematic review**. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 42–72, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2174/0115680266268694231115073217>

MIRANDA, N. C. *et al.* Anti-parasitic activity of *Annona muricata* L. leaf ethanolic extract and its fractions against *Toxoplasma gondii* in vitro and in vivo. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 273, p. 114019, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114019>

MOURA, M. A. *et al.* **In vitro activity of essential oils from Piper species (Piperaceae) against tachyzoites of Toxoplasma gondii**. *Metabolites*, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 538, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo13040538>

NASCIMENTO-JÚNIOR, N. M. *et al.* A review on the antimicrobial properties of lectins. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 186, p. 876–891, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.07.078>

NISHI, L. *et al.* **Moringa oleifera extract promotes apoptosis-like death in Toxoplasma gondii tachyzoites in vitro**. *Parasitology*, [s. l.], v. 148, n. 11, p. 1447–1457, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182021001232>

PAPPAS, G. *et al.* **The changing picture of toxoplasmosis**. *The Lancet Infectious Diseases*, [s. l.], v. 9, n. 11, p. 678–684, 2009. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70232-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70232-X)

RAISSI, V. *et al.* **In vitro evaluation of *Lavandula angustifolia* essential oil on anti-Toxoplasma activity.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [s. l.], v. 11, p. 623844, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.623844>

SHAAPAN, R. M. *et al.* ***Myrtus communis* essential oil: anti-parasitic effects and induction of the innate immune system in mice with *Toxoplasma gondii* infection.** *Molecules*, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 819, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26040819>

SHARON, N.; LIS, H. **History of lectins: from hemagglutinins to biological recognition molecules.** *Glycobiology*, [s. l.], v. 14, n. 11, p. 53R–62R, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1093/glycob/cwh122>

SOUZA, L. P. F. *et al.* **Lectins from *Synadenium carinatum* (ScLL) and *Artocarpus heterophyllus* (ArtinM) are able to induce beneficial immunomodulatory effects in a murine model for treatment of *Toxoplasma gondii* infection.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [s. l.], v. 6, p. 164, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00164>

TEIXEIRA, S. C. *et al.* ***Copaifera* spp. oleoresins impair *Toxoplasma gondii* infection in both human trophoblastic cells and human placental explants.** *Scientific Reports*, [s. l.], v. 10, p. 15027, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72230-0>

TENTER, A. M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L. M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. ***International Journal for Parasitology***, [s. l.], v. 30, n. 12-13, p. 1217–1258, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(00\)00124-7](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(00)00124-7)

TOMÉ, T. B. *et al.* **Essential oil of oregano (*Origanum vulgare* L.) reduces infection and proliferation of *Toxoplasma gondii* in BeWo cells with induction of autophagy and death of tachyzoites through a mechanism similar to necrosis.** *Parasitology Research*, [s. l.], v. 123, n. 3, p. 152, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-024-08167-2>

ZHANG, J. *et al.* **Licarin-B exhibits activity against the *Toxoplasma gondii* RH strain by damaging mitochondria and activating autophagy.** *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, [s. l.], v. 9, p. 684393, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.684393>

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES) - Finance Code 001, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).