



FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ - FACENE/RN
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

EDUARDO HENRIQUE AZEVEDO DE MENEZES

PRESENÇA DE PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS EM PLANTAS NATIVAS
DO BIOMA CAATINGA

MOSSORÓ/RN

2020

EDUARDO HENRIQUE AZEVEDO DE MENEZES

**PRESENÇA DE PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS EM PLANTAS NATIVAS
DO BIOMA CAATINGA**

Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como exigência para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof.^a: Me. Geovan Figueiredo de Sá-Filho.

MOSSORÓ/RN

2020

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M543p Menezes, Eduardo Henrique Azevedo de.
Presença de propriedades neuroprotetoras em plantas
nativas do bioma caatinga / Eduardo Henrique Azevedo de
Menezes. – Mossoró, 2020.
49 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Geovan Figueiredo de Sá-Filho.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade
Nova Esperança de Mossoró.

1. Plantas medicinais. 2. Caatinga. 3. Distúrbios
neurológicos. I. Sá-Filho, Geovan Figueiredo. II. Título.

CDU 581.5

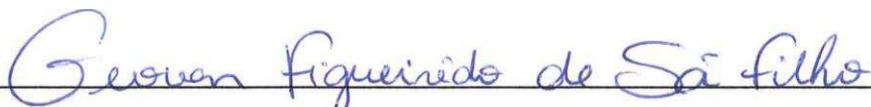
EDUARDO HENRIQUE AZEVEDO DE MENEZES

**PRESENÇA DE PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS EM PLANTAS NATIVAS
DO BIOMA CAATINGA**

Monografia apresentada à Faculdade Nova
Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como
exigência para obtenção do título de Bacharel
em Farmácia.

Aprovado em: 30/11/2020

BANCA EXAMINADORA



Prof.º. Me. Geovan Figueiredo de Sá-Filho (FACENE/RN)

ORIENTADOR



Profª. Me. Cândida Maria Soares de Mendonça (FACENE/RN)

MEMBRO



Profª. Me. Luanne Eugênia Nunes (FACENE/RN)

MEMBRO

“Não é o que não sabemos que nos impede de vencer – o nosso maior obstáculo é justamente o que já sabemos”.

Josh Billings

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus por ter me ajudado, me guiado, abençoado e por ter me dado habilidades para eu me estirar até aqui.

Sou grato imensamente a senhora minha mãe, Marcia Helena, por ter confiado em mim e nas minhas capacidades habilidosas que me fizeram chegar até aqui na busca de me tornar alguém na vida.

Agradeço também ao senhor meu pai, Erivaldo Menezes, que sempre no possível me ajudou no que precisei.

Agradecer a senhora minha namorada Ariane Ellen, uma grande mulher, depois da senhora minha mãe, que me ajudou mantendo meu juízo nos eixos durante o turbilhão de problemas que enfrentei durante o cursar da faculdade, além de me ajudar em edições desse mesmo trabalho.

Aproveitando a deixa, quero agradecer minha nobre amiga Susy Medeiros que também me ajudou revisando algumas dúvidas no desenvolver do TCC.

Quero agradecer ao meu mestre orientador, Geovan Figueiredo, que durante esse percurso me ajudou auxiliando, tirando dúvidas, aconselhando, dando dicas e sempre depositando confiança em mim.

Agradeço as mestras professoras da minha banca, Luanne Eugênia e Cândida Maria, pelas grandes contribuições que fizeram para melhorar meu trabalho.

Agradeço a instituição de ensino FACENE/RN por todo apoio, estrutura, ensino e toda equipe de profissionais e auxiliares que lá atuam, sem eles muita coisa não seria possível.

Em geral agradeço aos amigos, familiares, a todas as pessoas que se fizeram presente comigo em toda essa trajetória me ajudando de todas as formas possíveis torcendo pelo meu sucesso.

RESUMO

O Brasil é considerado um dos países de maior biodiversidade do planeta, tendo a caatinga como um bioma exclusivamente brasileiro. As plantas usadas na terapêutica local são de constante interesse da etnobotânica, através do conhecimento sobre o uso e aplicação da biodiversidade. Estudos recentes têm apontado para algumas novas propostas terapêuticas no tratamento de doenças neurológicas, dentre elas, destaca-se a terapia com células derivadas de medula óssea e o tratamento com flavonóides de ação antioxidante e anti-inflamatória. Esses compostos estão presentes na maioria das plantas com potenciais antioxidante e anti-inflamatório, com isso, o uso de plantas medicinais para distúrbios neurológicos vem se tornando cada vez mais frequente. O Brasil sendo uma das principais fontes desses recursos naturais da flora mundial, o presente estudo teve como objetivo investigar o estudo de propriedades neuroprotetoras em plantas nativas da caatinga nas universidades brasileiras, através dos trabalhos de conclusões acadêmicos. A pesquisa é uma revisão de literatura, onde serão reunidos trabalhos de conclusão acadêmicos relacionados à investigação de propriedades neuroprotetoras em plantas da caatinga. Os trabalhos (Monografias, Dissertações e Teses) foram encontrados a partir de repositórios acadêmicos indexados na base eletrônica do *Google Acadêmico*. Esse levantamento de dados possibilitou um conhecimento acerca das plantas que possam apresentar um potencial medicinal neuroprotetor do bioma caatinga que ainda não foram estudadas com tanta eficiência, entre essas plantas temos as seguintes espécies e suas respectivas famílias: A aroeira (*Myracrodruon urundeuva*), da família *Anacardiaceae*; a *Hyptis suaveolens* (L.), família *Lamiaceae*; o mulungu (*Erythrina velutina*), a jurema preta (*Mimosa tenuiflora*) e o pau-ferro (*Libidibia férrea*), todos pertencentes a família *Fabaceae*, sendo a família de maior destaque; o pereiro (*Aspidosperma pyriformium*), da *Apocynaceae*; a salsa ou salsa-brava (*Ipomoea asarifolia*), família *Convolvulaceae*; *Pilocarpus microphyllus*, que tem como a família a *Rutaceae*; o candeeiro (*Vanillosmopsis arborea*), da *Asteraceae*; e o melão -de - São Caetano (*Momordica charantia* L.), família *Cucurbitaceae*. Diante do presente estudo destaca-se a descoberta de propriedades neuroprotetoras nas plantas da caatinga e sua aplicação na terapia de doenças neurológicas, porém as evidências e estudos ainda são poucos.

Palavras chaves: Plantas medicinais; Caatinga; distúrbios neurológicos.

ABSTRACT

Brazil is considered one of the most biodiverse countries on the planet, with the caatinga as an exclusively Brazilian biome. The plants used in local therapy are of constant interest to ethnobotany, through knowledge about the use and application of biodiversity. Recent studies have pointed to some new therapeutic proposals in the treatment of neurological diseases, among them, therapy with cells derived from bone marrow and treatment with flavonoids with antioxidant and anti-inflammatory action stands out. These compounds are present in most plants with antioxidant and anti-inflammatory potentials, therefore, the use of medicinal plants for neurological disorders has become more and more frequent. Brazil being one of the main sources of these natural resources of world flora, the present study aimed to investigate the study of neuroprotective properties in native plants of the caatinga in Brazilian universities, through the work of academic conclusions. The research is a literature review, where academic conclusion papers related to the investigation of neuroprotective properties in caatinga plants will be gathered. The works (Monographs, Dissertations and Theses) were found from academic repositories indexed in the Google Scholar electronic database. This data survey enabled knowledge about plants that may have a neuroprotective medicinal potential in the caatinga biome that have not yet been studied with such efficiency, among these plants we have the following species and their respective families: The aroeira (*Myracrodruon urundeuva*), from the family *Anacardiaceae*; *Hyptis suaveolens* (L.), family *Lamiaceae*; mulungu (*Erythrina velutina*), black jurema (*Mimosa tenuiflora*) and ironwood (*Libidibia férrea*), all belonging to the *Fabaceae* family, being the most prominent family; the pear (*Aspidosperma pyrifolium*), from *Apocynaceae*; parsley or parsley (*Ipomoea asarifolia*), family *Convolvulaceae*; *Pilocarpus microphyllus*, which has the family *Rutaceae*; the lamp (*Vanillosmopsis arborea*), by *Asteraceae*; and São Caetano melon (*Momordica charantia* L.), family *Cucurbitaceae*. In view of the present study, the discovery of neuroprotective properties in caatinga plants stands out and its application in the therapy of neurological diseases, however the evidence and studies are still few.

Keywords: Medicinal plants; Caatinga; neurological disorders.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1. PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	10
1.2. HIPÓTESE.....	11
1.3. OBJETIVOS	11
1.3.1. <i>Geral</i>	11
1.3.2. <i>Específicos</i>	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 PLANTAS COMO FONTES ALTERNATIVAS DE MEDICAMENTOS NO BRASIL	11
2.2. BENEFÍCIOS E RISCOS DA MEDICINA TRADICIONAL PARA A POPULAÇÃO	12
2.3. DIVERSIDADE DE PLANTAS MEDICINAIS NA CAATINGA BRASILEIRA.....	13
2.4. PLANTAS COMO BASE PARA DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS	14
2.5. PROCESSO DE EXTRAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E OBTENÇÃO DE MEDICAMENTOS ATRAVÉS DE PLANTAS MEDICINAIS	15
2.6. PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS E SEUS EFEITOS NA SAÚDE HUMANA.....	17
2.7. UTILIDADE DA DESCOBERTA DE PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS EM PLANTAS.....	18
3. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	19
3.1. TIPO DE PESQUISA	19
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
4.1 PLANTAS DA CAATINGA COM EFEITO NEUROPROTETOR.....	20
4.2 ANOS QUE HOVERAM IMPULSIONAMENTO DE PUBLICAÇÕES ACERCA DE PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS COM PLANTAS NATIVAS DA CAATINGA.....	29
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	32

1. INTRODUÇÃO

O registro de utilização de plantas pelo homem vem desde a pré-história, onde esse uso primitivo de plantas medicinais, pelos curandeiros, proporcionou pioneirismo para o conhecimento sobre as propriedades terapêuticas atualmente. Em geral, as plantas medicinais são aquelas administradas tanto para o ser humano como para os animais, por qualquer via ou forma, para que exerça uma ação terapêutica (LOPES *et al.*, 2005).

Assim, o Brasil é considerado o detentor da maior diversidade biológica do planeta, com cerca de um número de espécies catalogadas superior a 350 mil, representando apenas uma fração da biodiversidade da flora brasileira (PERES, 2011). Dentro dessa totalidade destaca-se a Caatinga bioma predominante do Semiárido brasileiro, que cobre cerca de 80% de sua área geográfica, ocupando uma área de 826.411,23 km² (IBAMA, 2009). O próprio conceito de biodiversidade é definido como sendo um “repositório químico, biológico e genético” inexplorado de tecnologias com possíveis aplicações científicas e tecnológicas em diversas áreas, inclusive no setor farmacêutico (FERRO, 2006).

O Nordeste, cujo bioma dominante é a Caatinga, é um dos principais locais, no Brasil, onde podem ser encontradas inúmeras espécies com potencial medicinal, utilizadas para o tratamento de diversas enfermidades (AGEITEC, 2016). De acordo com Roque e colaboradores (2010), às comunidades rurais estão intimamente ligadas ao uso de plantas medicinais, por serem, na maioria das vezes, o único recurso disponível para o tratamento de doenças na região. No entanto, essas plantas usadas pela população na terapêutica despertam o interesse da etnobotânica e etnofarmacologia, através do conhecimento sobre o uso e aplicação da biodiversidade (SHELLEY, 2009; ALBUQUERQUE., 2010).

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. Mesmo assim, a tradição do uso popular não é suficiente para validar as plantas medicinais como medicamentos eficazes e também seguros. A partir do momento em que as plantas passaram a ser utilizadas fora do seu contexto original, tornou-se necessária a avaliação de sua segurança e eficácia (MENGUE *et al.*, 2001).

A necessidade de se testar a eficácia dos relatos que as populações trazem acerca de plantas que são capazes de exercer ação terapêutica foi para entender até que ponto estas espécies podem provocar alguma ação tóxica frente aos organismos vivos. As pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são incipientes, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras

livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais, ressaltando, portanto, a importância do estudo de plantas medicinais para elucidação de possíveis advertências (VEIGA; PINTO; MACIEL, 2005).

Existem diversas enfermidades cuja terapia medicamentosa foi sendo descoberta ao longo da evolução humana, como às doenças neurodegenerativas. Estas doenças são traumas que afetam o sistema nervoso, onde causam a degeneração e/ou morte dos neurônios. A Esquizofrenia, a doença de Parkinson, o Alzheimer e a doença de Huntington são exemplos de doenças neurodegenerativas e ainda não há um tratamento específico para essas neuropatias (FERREIRA, 2015).

Estudos recentes têm apontado algumas novas propostas terapêuticas no tratamento de doenças neurológicas. Dentre elas destaca-se a terapia com células derivadas de medula óssea e o tratamento com flavonóides de ação antioxidante e anti-inflamatória proveniente de plantas (DE VASCONCELOS DOS SANTOS *et al.*, 2010; MALTMAN *et al.*, 2011).

Os flavonoides ganham destaque no tratamento de doenças neurológicas. As moléculas de flavonóides são classificadas em: flavona, flavonóis, chalconas, auroras, flavononas, flavanas, antocianidinas, leucoantocianidinas, proantocianidinas, isoflavonas e neoflavonoides (BRAVO, 1998). Estes compostos estão presentes na maioria das plantas com potencial antioxidante, concentrados nas diversas partes dela, como em sementes, frutos, cascas, raízes, folhas e flores (FELDMANN, 2001).

Com isso, o potencial antioxidante destas substâncias leva a uma tendência que o uso destas espécies medicinais para distúrbios envolvendo o cérebro venha se tornando cada vez mais frequente. Outro fato interessante e importante é que a utilização *in natura* dos vegetais utilizados como medicamentos geralmente têm menos efeitos colaterais relatados do que outros medicamentos e podem ser mais seguros na utilização por um longo período de tempo (GAIRE., 2018).

A cultura popular brasileira é extremamente rica em exemplos de plantas utilizadas popularmente para a manutenção da saúde, que apresentam a capacidade de fortalecer e normalizar as funções e sistemas do corpo, se enquadrando no conceito de adaptógenos, como por exemplo o uso de plantas para amenização dos déficits decorrentes do envelhecimento, entre eles o declínio cognitivo (MENDES; CARLINI, 2007; MENDES., 2011). De maneira indireta, este tipo de cultura medicinal desperta o interesse de pesquisadores em estudos envolvendo áreas multidisciplinares, como por exemplo, botânica, farmacologia e

fitoquímica, que juntas enriquecem os conhecimentos sobre a inesgotável fonte medicinal natural (MACIEL; PINTO; VEIGA., 2002).

A busca por plantas que apresentavam propriedades neuroprotetoras aumentam cada vez mais, tendo em vista que esses organismos se tornaram imensas fontes de recursos para a criação de novos medicamentos (TREVISAN *et al.*, 2003). Essas propriedades neuroprotetoras auxiliam no combate de doenças que afetam o sistema nervoso, tecido no qual seu poder de regeneração é mínimo. As buscas por plantas com essas propriedades é uma alternativa imprescindível, visando minimizar ou inibir os danos causadas por essas doenças.

Sendo o Brasil uma das principais fontes desses recursos naturais, o presente estudo tem como objetivo investigar a presença de propriedades neuroprotetoras em plantas nativas da Caatinga.

1.1. PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

Apesar de todo conhecimento popular, vindo de gerações, muitas vezes as propriedades farmacológicas anunciadas não possuem validação científica. Além disso, verifica-se também escasso conhecimento a respeito dos constituintes responsáveis pela atividade farmacológica, ou as possíveis interações que envolvam as inúmeras moléculas presentes no extrato da planta (TUROLLA; NASCIMENTO., 2006). O uso das plantas medicinais no tratamento e controle de transtornos relacionados a memória e sofrimento psíquico vem se destacando cada dia mais. Neste contexto, as plantas medicinais demonstram ser uma fonte na busca de novos fármacos (NEVES *et al.*, 2017). As doenças que atingem o Sistema Nervoso Central (SNC) tal como a Ansiedade, Depressão, Transtorno Obsessivo Compulsivo, Doença de Alzheimer, Acidente Vascular Encefálico (AVE), são consideradas doenças da atualidade, que atingem cada vez mais um número maior de pessoas deixando e torna a qualidade de vida bem mais comprometida (RANG *et al.*, 2016).

O grande número de espécies exóticas sobressaindo às nativas também é comum. Albuquerque (2006) argumenta que a prevalência do uso de espécies exóticas pode estar associada à necessidade de ampliação do estoque farmacêutico local. Existe ainda a Hipótese que a diversificação é a que melhor explica a inclusão de plantas exóticas em farmacopéias tradicionais na caatinga, sugerindo que as comunidades tradicionais incorporem plantas exóticas para fins terapêuticos com o intuito de ampliar as possibilidades de cura para as suas afecções. Além de que é condicionada ao fato de que as espécies exóticas se apresentam

disponíveis e de serem facilmente cultivadas, sendo possível muitas vezes sanar problemas que não seriam resolvidos pelo uso de espécies locais (Cartaxo *et al.*, 2010).

1.2. HIPÓTESE

H_0 = Existem publicações em larga escala em trabalhos acadêmicos sobre propriedades neuroprotetoras de plantas nativas do bioma Caatinga.

H_1 = As publicações em trabalhos acadêmicos sobre propriedades neuroprotetoras de plantas nativas do bioma Caatinga ainda são escassas.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Geral

- Investigar em trabalhos de conclusões acadêmicas (Monografias, Dissertações e Teses) a utilização de plantas nativas do bioma Caatinga onde foram identificadas propriedades neuroprotetoras.

1.3.2. Específicos

- Identificar as principais famílias de plantas da Caatinga que existem relatos de propriedades neuroprotetora.
- Relatar as principais espécies de plantas da Caatinga que existem relatos de propriedades neuroprotetora.
- Observar em quais anos houve um maior impulsionamento de publicações acerca de propriedades neuroprotetoras com plantas nativas da Caatinga.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PLANTAS COMO FONTES ALTERNATIVAS DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

No Brasil, sob influência das interações culturais entre índios, negros e portugueses, a relação homem-natureza permitiu a disseminação da sabedoria herdada em relação ao uso e cultivo de diversas espécies vegetais (LIPORACCI; SIMÃO., 2013). O uso de vegetais para o tratamento de doenças remonta ao período pré-colonial, onde a floresta constituía a principal fonte de medicamentos, e pós-colonial, época em que os fitoterápicos foram essenciais no tratamento de várias doenças epidêmicas, persistindo até o tempo presente como importantes elementos terapêuticos dos perfis de saúde e adoecimento (SILVA; FREIRE., 2013).

O uso de plantas com finalidade terapêutica, muitas vezes, se constitui como o único recurso disponível para o tratamento de doenças nas comunidades rurais, sobretudo em países em desenvolvimento (GUERRA *et al.*, 2010; ROQUE *et al.*, 2010; CUNHA; BORTOLOTTI, 2011; RICARDO., 2011). O conhecimento que as comunidades tradicionais possuem sobre os recursos vegetais foi por muito tempo subestimado pelos cientistas, que negligenciam esse conhecimento (ALBUQUERQUE, 2005).

No Brasil, a implantação da fitoterapia nos serviços públicos de saúde começou a intensificar-se a partir da década de 1980 (RODRIGUES *et al.*, 2012), mas, apenas no ano de 2006, foi aprovada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), que incentiva a pesquisa de ambas priorizando a biodiversidade do país e estimulando a adoção da fitoterapia nos programas de saúde pública (BRASIL., 2006).

2.2. BENEFÍCIOS E RISCOS DA MEDICINA TRADICIONAL PARA A POPULAÇÃO

A medicina tradicional é conhecida pela prática do uso de produtos advindos da natureza. O uso de plantas medicinais no tratamento, prevenção e na cura de enfermidades é uma prática muito antiga realizada pela espécie humana. As práticas da medicina tradicional, são fundamentadas em conhecimentos adquiridos ao longo do tempo, os produtos de origem animal, mineral e vegetal foram as principais fontes de medicamentos utilizadas pelos indígenas antes mesmo do desenvolvimento da medicina científica moderna, que prevalecem até hoje (IOANNIDES-DEMOS *et al.*, 2011).

A importância de algumas plantas e seus extratos se deve, no ramo farmacêutico, à necessidade ao cuidado à saúde ser acessível a todos e à percepção de que produtos naturais seriam mais seguros e eficazes do que os medicamentos produzidos quimicamente. Esse tipo de tratamento recebeu um grande reconhecimento no meio científico pelos profissionais da saúde sendo perceptível uma grande aceitação por parte da população (HOMAR, 2005), ocasionando assim o interesse de explorar e utilizar essa medicina tradicional em diversos tratamentos (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

Apesar do crescimento e desenvolvimento em relação ao uso dos produtos naturais por profissionais da saúde, a maior parte da utilização dos fitoterápicos é de forma autônoma por parte da população, sendo uma prática não aconselhável, pois muitos produtos naturais não possuem a sua composição e o seu perfil tóxico conhecido (CAPASSO *et al.*, 2000; VEIGA-JUNIOR VF, 2008). Por isso se faz necessário a identificação das substâncias presentes em

plantas medicinais para se ter um melhor conhecimento sobre as suas prováveis propriedades farmacêuticas e suas possíveis reações adversas.

2.3. DIVERSIDADE DE PLANTAS MEDICINAIS NA CAATINGA BRASILEIRA

Levantamentos etnobotânicos são responsáveis pela maioria das informações sobre as espécies medicinais da caatinga, além dos conhecimentos populares passados a cada geração. Em destaque o bioma Caatinga, que é constituído por um rico ecossistema exclusivamente brasileiro, com grande diversidade de espécies e elevada incidência de endemismo. Em recente levantamento florístico de todo o território brasileiro, o bioma caatinga apresentou o total de 4.322 espécies de plantas com sementes, sendo 744 endêmicas deste bioma, o que corresponde a 17,2% do total de táxons registrados (FORZZA *et al.*, 2012; CORDEIRO; FELIX, 2013).

Em estudos realizados na Caatinga observa-se que algumas espécies variam em relação a sua importância terapêutica. Esta variação, de modo geral, pode estar relacionada aos diferentes tipos de doenças e sistemas corporais que uma determinada comunidade tem necessidade de tratar. Muitas vezes uma mesma planta é utilizada para tratar vários tipos de doenças e/ou sintomas em uma comunidade, mas em outra, é quase desconhecida por suas propriedades (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Grande parte da população que reside na Caatinga explora sua biodiversidade para sobreviver, obtendo alimentação, remédios, forragem para os mais variados tipos de rebanhos, madeira para construções, entre outros (Loiola *et al.*, 2012).

A diversidade de espécies da Caatinga que já são utilizadas na fitoterapia na forma de chás, garrafadas, lambedores, xaropes, entre outros, é bastante vasta. pode-se citar a aroeira (*Astronium fraxinifolium Schott*), indicada no combate a problemas do aparelho respiratório, anti-inflamatório, cicatrizante e adstringente; angico (*Anadenanthera sp.*), empregada em problemas gastrointestinais, problemas do aparelho respiratório e geniturinário; catingueira (*Caesalpinia pyramidalis Tul.*), antidiarréica; velame (*Croton heliotropiifolius Kunth.*) e marmeleiro (*Croton sonderianus Muell. Arg.*), antifebris; sabiá (*Mimosa caesalpiniiifolia Benth.*), peitoral; juazeiro (*Ziziphus joazeiro Mart.*), Estomacal; entre outras (Silva; Freire, 2010; Marinho *et al.*, 2011).

Algumas das plantas conhecidas e estudadas foram classificadas como importantes em tratamentos de distúrbio mentais, como a *Lippia alba* (Mill), sendo utilizada suas folhas e

sementes na forma de decocção. Em relação as suas atividades farmacológicas, segundo Mattos *et al.* (2007), a espécie apresenta propriedades como calmante e ansiolítica, *Cymbopogon citratus* (Capim-cidreira), *Citrus sinensis* Osbeck (Laranjeira), e *Rosmarinus officinalis* L. (Alecrim), sendo indicadas para calmante e problemas relacionados ao nervosismo (RIBEIRO *et al.*, 2014).

2.4. PLANTAS COMO BASE PARA DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS

O estudo das plantas tem permitido a descoberta de novos princípios ativos e, atividades biológicas de extratos, frações e moléculas, oferecendo melhores possibilidades de encontrar substâncias de interesse terapêutico (ALVES *et al.*, 2014). Mesmo que moléculas isoladas não venham a se tornar fármacos, podem ser utilizadas como protótipos e originar compostos com utilidade clínica. Muitas das espécies vegetais com tais substâncias bioativas são encontradas na Caatinga, bioma exclusivamente e tipicamente brasileiro (MONTANARI; BOLZANI, 2001; SILVA *et al.*, 2012a; SOUZA *et al.*, 2013).

Segundo Rodrigues (2018), a descoberta de produtos naturais para utilização como fármacos tem sofrido uma grande evolução desde a década de 40 do século XX. Durante os primeiros 30 anos, as estratégias eram relativamente simples, melhoradas, em termos de produtividade, pelos avanços ocorridas na tecnologia nas duas décadas seguintes. No entanto, foram esses mesmos progressos que intensificaram o interesse por fármacos de síntese química e, conseqüentemente, o uso de produtos naturais na procura de novos fármacos decresceu de forma intensiva (KATZ; BALTZ, 2016).

O conhecimento científico associado à medicina tradicional promoveu novas investigações de plantas medicinais como potenciais fontes de compostos bioativos, procedendo-se ao isolamento de muitos produtos naturais que, posteriormente, foram aprovados como produtos farmacêuticos (DIAS *et al.*, 2012). Conforme Rates (2001), entre os 252 fármacos básicos ou essenciais selecionados pela OMS, 11% são de origem exclusivamente vegetal e uma parcela significativa é preenchida por medicamentos sintéticos, obtidos a partir de precursores naturais.

2.5. PROCESSO DE EXTRAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E OBTENÇÃO DE MEDICAMENTOS ATRAVÉS DE PLANTAS MEDICINAIS

Existem várias metodologias descritas para a preparação de extratos vegetais, visando o isolamento de seus constituintes químicos (Fig. 1). Extratos são preparações líquidas, sólidas ou semissólidas obtidas pela extração de drogas animais ou vegetais, secos ou frescos, através de um líquido extrator apropriado, seguido de evaporação total ou parcial (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988). As diferentes polaridades dos solventes utilizados causam diferenças nas concentrações das substâncias no extrato, assim como a instabilidade de alguns constituintes também influencia na qualidade final do medicamento fitoterápico (SANTOS, 2014).

A primeira etapa desse processo consiste na extração dos compostos de interesse. A extração é uma operação unitária que tem por objetivo a separação de determinadas substâncias a partir de diversas matrizes, sólidas ou líquidas, através de processos químicos, físicos ou mecânicos (EGGERS; JAEGER, 2003). Nesse processo a escolha do solvente, a temperatura e a ação mecânica são de extrema importância. A avaliação dos extratos obtidos é outra etapa importante, sendo possível verificar os extratos mais ativos, para isso são realizados testes *in vitro*, que são rápidos e requerem pequenas quantidades de amostra. Uma vez verificada a atividade biológica, os compostos bioativos devem ser identificados e para isso existem diversos métodos cromatográficos. Após a identificação dos compostos presentes nos extratos, deve-se tentar correlacionar os compostos e sua funcionalidade (BRUSOTTI *et al.*, 2014).

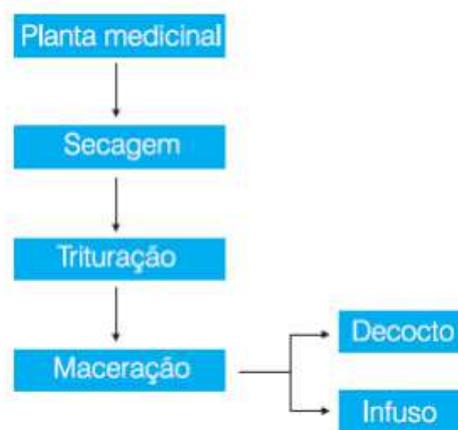


Figura 1: Fluxograma do processo de extração. Fonte: Silva et al., 2000.

Os métodos mais modernos de extração visam a utilização de solventes alternativos, com minimização da geração de resíduos, redução do consumo de energia e de operações

unitárias, fomentando a automatização dos processos e produzindo extratos de maior qualidade (MAZZUTTI, 2016). Uma planta pode conter centenas de metabólitos secundários, apenas os compostos presentes em maior concentração são geralmente isolados e estudados pela fitoquímica (CECHINEL FILHO; YUNES, 1998).

A OMS define planta medicinal como sendo "todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos (WHO, 1998). Os produtos naturais bioativos geralmente são isolados em baixas quantidades, e muitas vezes apresentam alta complexidade estrutural, contendo vários centros estereogênicos. Portanto, a busca por lucros mais rápidos por parte das indústrias farmacêuticas aliada ao grande desenvolvimento dos métodos de síntese orgânica fez com que os produtos naturais deixassem de ser a maior fonte de novos fármacos, sendo substituídos por compostos sintéticos (LI, 2009).

Talvez o marco mais importante para o desenvolvimento dos fármacos a partir de produtos naturais de plantas tenha sido o descobrimento dos salicilatos obtidos de *Salix alba*. Esta fascinante história começa em 1757, quando o reverendo Edward Stone provou o sabor amargo das cascas do salgueiro (*S. alba*) e associou-o ao sabor dos extratos de *Cinchona*. Este fato aguçou sua curiosidade e imaginação, levando-o a comunicar à Real Sociedade, seis anos mais tarde, os resultados de suas observações clínicas mostrando as propriedades analgésicas e antipiréticas do extrato daquela planta (YUNIS, 2001).

Vários outros cientistas empenharam-se em melhorar os rendimentos e a qualidade da salicina obtida do extrato natural até que, em 1860, Hermann Kolbe e seus alunos sintetizaram o ácido salicílico e seu sal sódico a partir do fenol; em 1874, Friedrich von Heyden, um de seus alunos, estabeleceu a primeira grande fábrica destinada à produção de salicilatos (WEISSMANN, 1991).

Atualmente, a síntese de compostos orgânicos constitui um importante parte no processo de descoberta e desenvolvimento de novos fármacos. Na busca por um fármaco que tenha como alvo uma macromolécula biológica, anteriormente selecionada, é comum fazer uso da estratégia de síntese orientada pelo alvo, seja com o planejamento de uma única substância ou mesmo de uma coleção de compostos de uma determinada classe, empregando a química combinatória (FRAGA, 2011).

2.6. PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS E SEUS EFEITOS NA SAÚDE HUMANA

Várias condições patológicas, como doenças neurodegenerativas (doença de Parkinson, Alzheimer) ou choques mecânicos, podem acarretar problemas no sistema nervoso, se tornando ainda mais graves devido a limitada capacidade regenerativa desse sistema. O sistema nervoso é um dos tecidos que apresentam uma maior sensibilidade e incapacidade de regeneração do organismo (PEREZ, 2018). Por isso, diversos estudos estão voltados para encontrar formas de inibição, ou a redução de danos nesse tecido.

A neuroproteção é uma estratégia terapêutica que tenta impedir ou retardar a perda neuronal e, portanto, desenvolvimento de uma doença. As estratégias neuroprotetoras estão voltadas para atuar nos mecanismos patológicos subjacentes às manifestações clínicas da doença, como o combate ao estresse oxidativo, a inibição do apoptose celular, o combate a excitotoxicidade e no melhoramento da função mitocondrial (FAHN; SULZER, 2004).

Os radicais livres e agentes oxidantes podem ser responsáveis por danos cerebrais, como por exemplo as convulsões, doença de Parkinson. Os efeitos das drogas antioxidantes durante a evolução temporal dos danos cerebrais ainda não foram esclarecidos. No entanto, evidências experimentais indicam que os compostos antioxidantes podem proteger contra os danos neuronais (JUNIOR, 2009). Entre os antioxidantes presentes nos vegetais, os ativos mais encontrados são os compostos fenólicos, como os flavonoides (Fig. 2). As propriedades benéficas desses compostos podem ser atribuídas a sua capacidade de sequestrar radicais livres (GAMA, 2011).

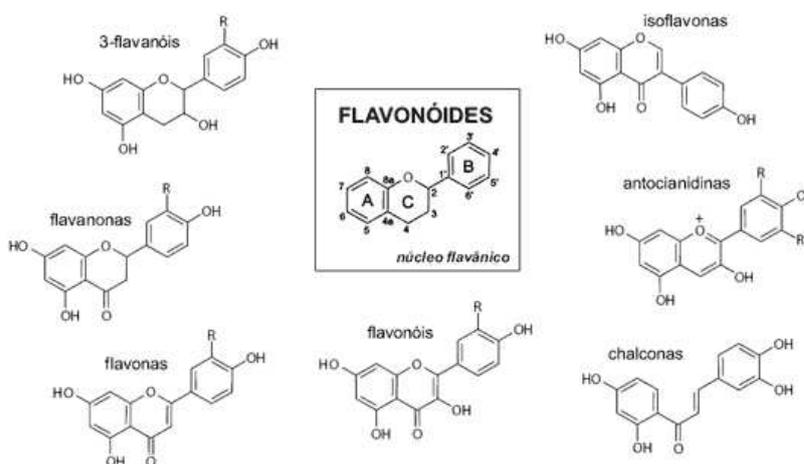


Figura 2: Estrutura química de diferentes tipos de flavonoides.
Fonte: <http://adamagama.blogspot.com/2012/01/flavonoides.html>

Os agentes neuroprotetores podem atuar sobre os mecanismos de defesa endógenos das células. Após uma lesão inicial, os mecanismos de defesa endógenos das células podem estar ativados como forma de proteção, esse tipo de defesa pode incluir a defesa antioxidante e a indução de neurotrofinas. Os agentes neuroprotetores poderiam atuar sobre a ativação, ou permanência dos estímulos, desses mecanismos (OLIVEIRA, 2009).

2.7. UTILIDADE DA DESCOBERTA DE PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS EM PLANTAS

As plantas medicinais são frequentemente apresentadas como um grande potencial para a origem de novos fármacos. É inegável sua como fonte de novas substâncias bioativas, além disso o uso de plantas medicinais tem como uma das vantagens oferecer baixo custo e fácil acesso a população, isso influencia na aceitação e adesão de paciente ao tratamento. Para portadores de transtornos psíquicos esse recurso pode ser ainda mais favorável, pois muitas vezes as plantas e meios utilizados já fazem parte do convívio do paciente, e o seu emprego inicial geralmente decorre do uso popular, não pressupondo nenhum mecanismo de ação e, conseqüentemente, não propõe nenhuma intervenção em uma suposta fisiopatologia do quadro (PINTO *et al.*, 2005)

Outra vantagem em se utilizar espécies vegetais como ponto de partida para novos fármacos é o fato de a identificação de plantas promissoras não se basear no mecanismo de ação. Além de aumentar a chance de descobrir novos e insuspeitos mecanismos de ação, a pesquisa com plantas pode colaborar para a redução da ocorrência de fármacos "*me too*", que são supostas novidades farmacológicas, mas que, na realidade, são modificações em estruturas já conhecidas e que atuam pelas mesmas vias (ELISABETSKY, 2002).

Já existem várias pesquisas que associam o uso de fitoterápicos e plantas medicinais em suas formas mais simples (chás, extratos, óleos), e doenças neurodegenerativas, como uma forma de tratamento promissora e bem aceita pelos pacientes e profissionais (ELDIN; DUNFORD, 2001).

3. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1. TIPO DE PESQUISA

Trata-se de uma revisão integrativa, cujo método de pesquisa constitui ferramenta importante, pois permite a análise de subsídios na literatura de forma ampla e sistemática, além de divulgar dados científicos produzidos por outros autores (RAMALHO *et al.*, 2016).

A revisão integrativa consiste no cumprimento das etapas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de elegibilidade; identificação dos estudos nas bases científicas; avaliação dos estudos selecionados e análise crítica; categorização dos estudos; avaliação e interpretação dos resultados e apresentação dos dados na estrutura da revisão integrativa (BOTELHO, 2011). Para tanto, foram adotadas algumas etapas para a constituição da revisão integrativa da literatura: elaboração da pergunta norteadora; definir critérios para seleção de estudos; avaliação dos estudos selecionados individualmente; comparação de dados entre os estudos.

Para construção dessa pesquisa os trabalhos de conclusões acadêmicas (Monografias, Dissertações e Teses) escolhidos foram pesquisados nos repositórios acadêmicos através da plataforma científica *Google Acadêmico*. Para a pesquisa foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Plantas Medicinais; Caatinga; Neuroproteção. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos trabalhos acadêmicos foram: de universidades brasileiras; envolvendo a temática de plantas com propriedades neuroprotetoras e disponibilizados nos respectivos repositórios nos últimos cinco anos, mostrado na Fig. 3.

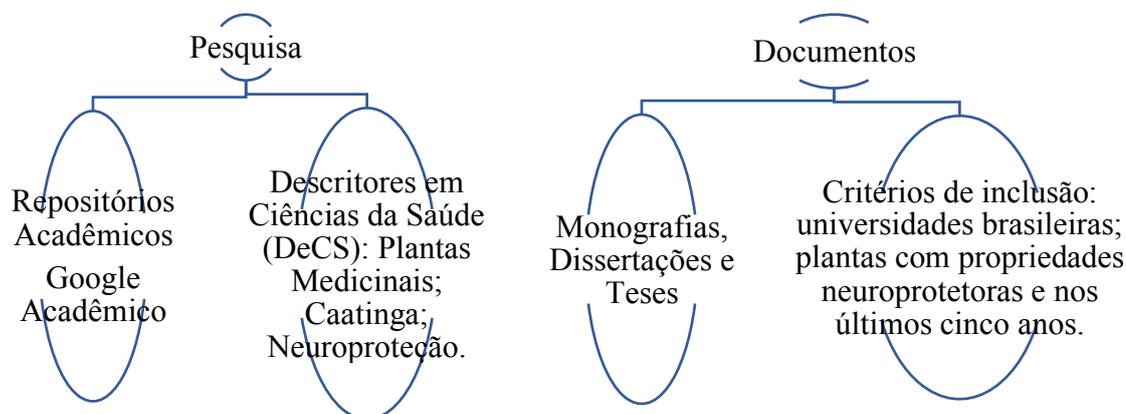


Figura 3: Fluxograma do processo de pesquisa e inclusão dos trabalhos utilizados. Fonte: Autoria Própria (2020).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 PLANTAS DA CAATINGA COM EFEITO NEUROPROTETOR

Após a análise dos 12 trabalhos de conclusão acadêmica (TCC, Dissertações e Teses) foi possível verificar as espécies estudadas que apresentaram potencial neuroprotetor, além de ser verificado a qual família botânica elas pertenciam. Foi verificado diferentes espécies e famílias (Tabela 1) e todas que apresentaram potencial neuroprotetor tiveram a identificação de metabólitos secundários como flavonóides e/ou alcalóides, exceto a planta *Vanillosmopsis arborea*, que apresentou um óleo essencial rico em sesquiterpenos. A identificação desses metabólitos corrobora com a premissa que a presença dessas substâncias em plantas tem relação com propriedades que auxiliam no tratamento de doenças neurológicas (BRAVO, 1998).

A família botânica que mais apresentou ocorrência da propriedade neuroprotetora foi a Fabaceae (Tabela 1), sendo uma das maiores e mais importantes família botânicas. Suas espécies são utilizadas para diversos fins, ganhando destaque o seu uso medicinal. Algumas espécies desta família são utilizadas no tratamento de doenças devido às suas propriedades curativas e terapêuticas (GOMES et al., 2008). As espécies desta família são ricas em flavonoides, além dos alcaloides, terpenoides e esteroides que são exemplos de outros metabólitos presentes em muitos exemplares da família (ROCHA & SILVA et al., 2007).

Tabela 1: Espécies, e suas respectivas famílias, que apresentam metabólitos com atividades neuroprotetores em trabalhos acadêmicos nos últimos 10 anos.

Família	Espécie	Metabólitos	Autores
<i>Anacardiaceae</i>	<i>Myracrodruon urundeuva</i> (aroeira)	Flavonoides, taninos, saponinas, terpenos e esteroides	CASTRO, 2016; TRIGUEIROS, 2017; ALMEIDA, 2019
<i>Lamiaceae</i>	<i>Hyptis suaveolens</i> (L.)	Alcaloides, flavonoides, fenóis, saponinas, terpenos e esteróis	FERNANDES, 2020
<i>Fabaceae</i>	<i>Erythrina velutina</i> (mulungu)	Alcaloides	DIAS, 2018
<i>Apocynaceae</i>	<i>Aspidosperma pyrifolium</i> (pereiro)	Alcaloides	LIMA, 2015; ARAÚJO, 2017

<i>Convolvulaceae</i>	<i>Ipomoea asarifolia</i> (Salsa ou salsa-brava)	Flavonoide e compostos fenólicos	LIMA, 2015
<i>Fabaceae</i>	<i>Mimosa tenuiflora</i> (Jurema preta)	Flavonoides, alcaloides, flavonas, saponinas, taninos	ALMEIDA, 2016
<i>Rutaceae</i>	<i>Pilocarpus microphyllus</i>	Flavonoides, alcaloides	PERFEITO, 2017
<i>Asteraceae</i>	<i>Vanillosmopsis arborea</i> (candeeiro)	Óleo essencial, rico em sesquiterpenos	LEITE, 2017
<i>Fabaceae</i>	<i>Libidibia férrea</i> (pau-ferro)	Compostos fenólicos, cumarinas, flavonoides, saponinas, esteroides, taninos	NETO, 2018
<i>Cucurbitaceae</i>	<i>Momordica charantia</i> <i>L. (melão-de-São Caetano)</i>	Triterpenos, alcaloides, saponinas, óleos fixos, proteínas e esteroides	GUARNIZ, 2020

As principais espécies vegetais analisadas quanto a suas propriedades medicinais, nos trabalhos acadêmicos analisados no presente estudo, estão destacadas a seguir.

Myracrodruon urundeuva

M. urundeuva, conhecida popularmente como “aroeira” (Fig. 4), sua ocorrência se dá principalmente na Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica (MAIA-SILVA, et al. 2012). A elevada quantidade de compostos fenólicos presente na “aroeira”, classifica a espécie como rica em metabólitos secundários, como taninos, flavonoides, saponinas (especialmente na folha), terpenos e esteroides, responsáveis pela resistência natural de sua madeira (QUEIROZ et al., 2006; DA SILVA et al., 2013).

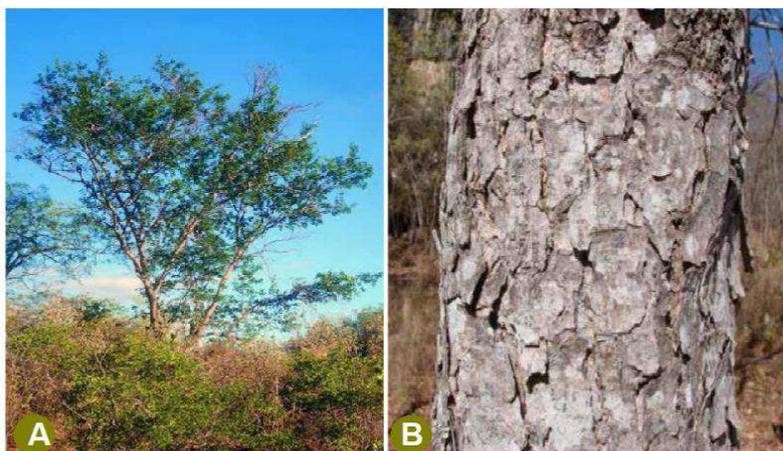


Figura 4: Planta *M. urundeuva*, "aroeira". A) Planta aroeira inteira; B) Detalhes do tronco e casca da planta. Fonte: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1103471/1/LivroNordeste766772122018.pdf>

***Hyptis suaveolens* (L.)**

A família *Lamiaceae* inclui aproximadamente 258 gêneros e 7.193 espécies, sendo 40% delas com propriedades aromáticas (MALENDO et al., 2003). Dentre os gêneros, destaca-se o *Hyptis* (Fig. 5), composto por cerca de 400 espécies e cosmopolita, ocorrendo principalmente nas Américas (CONTI et al., 2011) A literatura destaca *Hyptis* como boa produtora de OE e sua composição química inclui principalmente monoterpenos e sesquiterpenos que são sintetizados nas células de tricomas glandulares (TERRA-MARTINS, 2006). Apresentam também outros metabólitos, já mencionados na literatura, como alcalóides, flavonóides, fenóis, saponinas, terpenos e esteróis que determinam sua atividade biológica (NGOZI et al., 2014; TESCH et al. 2015).



Figura 5: Planta *Hyptis suaveolens* (L.), da família *Lamiaceae*.
Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Hyptis>

A atividade antioxidante e neuroprotetora da espécie foi comprovada por Ghaffari et al., (2014), ao trabalharem com o extrato metanólico de HS em diferentes concentrações demonstraram o efeito antioxidante e neuroprotetor do referido extrato de Hs, uma vez que houve a inibição da morte neuronal induzida por H₂O₂ e da geração de ROS, podendo ser empregado para tratar a neurodegeneração induzida pelo stress.

Erythrina velutina

O gênero *Erythrina* é composto por mais de 115 espécies distribuídas através das regiões tropicais do mundo (CARVALHO; MARCHINI, 1999). No Brasil, temos algumas espécies de *Erythrina*, como a *E. velutina* e *E. mulungu*.

O gênero *Erythrina* é conhecido como mulungu, a denominação abrange as espécies *E. velutinae*, *E. mulungu*. A espécie *E. velutina* (Fig. 6) é uma árvore nativa da caatinga do Nordeste brasileiro, utilizada casualmente no paisagismo por ser muito ornamental em floração (VASCONCELOS *et al.*, 2004).



Figura 6: Planta *E. velutina*. A) detalhes das flores. B) tronco com listras brancas e espinhos. C) planta completa. Fonte: <https://www.aplantadavez.com.br/2015/08/mulungu-da-caatinga-erythrina-velutina.html>

Várias ações da *E. velutina* são demonstradas no SNC, em recentes estudos foram destacadas atividades relacionadas ao déficit de memória relacionado à isquemia cerebral (RODRIGUES et al., 2017). Ainda sobre essa temática, Santos et al. (2012) demonstraram que o extrato aquoso e extrato rico em alcaloides obtidos das folhas de *E. velutina* foram capazes de inibir a atividade das enzimas acetilcolinesterase e butirilcolinesterase em cérebros de camundongos.

Aspidosperma pyrifolium

A espécie *Aspidosperma pyrifolium* é pertencente à família Apocynaceae, que possui cerca de 200 gêneros e 2000 espécies e estão presentes principalmente em locais de clima tropicais ou subtropical, sendo encontrada na região nordeste do Brasil (ALLORGE, POUPAT, 1991). Nesta família os alcaloides são considerados os maiores metabólitos presentes, tornando assim uma família de importância econômica e medicinal, sendo várias plantas utilizadas na medicina popular (HISIGER, JOLICOEUR, 2007).

Conhecida popularmente como “pereiro”, a espécie *A. pyrifolium* (Fig. 7) é uma árvore de tamanho médio, com um caule bem desenvolvido e apresenta fruto com uma grande quantidade de sementes (GOMES, CAVALCANTI, 2001). Os compostos tóxicos presentes no pereiro ainda são desconhecidos, porém uma investigação fitoquímica da casca da planta revelou a presença de alcaloides indólicos do tipo monoterpênóides (ARAÚJO et al., 2007).



Figura 7: Planta inteira *A. pyrifolium*, conhecida como "pereiro".
Fonte: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Pereiro_\(%C3%A1rvore\)](https://pt.wikipedia.org/wiki/Pereiro_(%C3%A1rvore))

Ipomoea asarifolia

A família Convolvulaceae possui cerca de 55 gêneros, com quase 2000 espécies e está presente nos biomas cerrado e caatinga (JUDD, CAMPBELL, 1999). As plantas dessa família são comumente usadas na medicina popular para diversos fins, como a espécie *Merremia emarginata*, que é utilizada no tratamento de dor de cabeça, neuralgia e reumatismo (ELUMALAI et al., 2011). As plantas do gênero *Ipomoea* demonstraram diversas atividades, como a capacidade anti-inflamatória, antitumoral e imunomoduladora (IJEOMA et al., 2011; NIWA et al., 2011). A espécie *Ipomoea asarifolia*, conhecida com salsa ou salsa-brava (Fig. 8), é uma planta presente em toda a região do Nordeste e é utilizada popularmente no

tratamento de dermatites, sarna, sífilis, úlcera e feridas na pele (FARIDA et al., 2012; SIMÃO-BIANCHINI, FERREIRA, 2012). Existem poucos estudos sobre os principais componentes presente nesta espécie, porém foi identificado a presença do flavonóide rutina e dos derivados fenólico, os ácidos clorogênico e caféico (LIMA, 2015).



Figura 8: Planta *Ipomoea asarifolia*, conhecida como "salsa-brava".

Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Ipomoea_asarifolia#/media/Ficheiro:Salsa-brava.jpg

Mimosa tenuiflora

Também conhecida como jurema preta, a planta *Mimosa tenuiflora* (Fig. 9) é uma espécie pertencente à família Fabaceae, encontrada na região semiárida brasileira. No uso da medicina popular, a jurema preta é usada para tratamentos de úlceras e feridas, acnes e queimaduras de pele, como também em infecções da boca e da garganta (BEZERRA et al., 2011; CAMARGO, 2014). As plantas do gênero *mimosa* apresentam como principais metabolitos os flavonoides, geralmente flavonas e flavanonas, terpenos e alcaloides, principalmente do tipo indólico (NUNES et al., 2006). Na *Mimosa tenuiflora* foi identificado o alcaloide N,N-dimetiltriptamina (CARNEIRO, 2004).



Figura 9: Planta completa *Mimosa tenuiflora*, conhecida como jurema preta.

Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Mimosa_hostilis#/media/Ficheiro:Jurema-preta.jpg

Pilocarpus microphyllus

O gênero *Pilocarpus* pertence à família Rutaceae, sendo também conhecido como jaborandi e são plantas encontradas nas regiões Norte e Nordeste do Brasil. A espécie *Pilocarpus microphyllus* (Fig. 10) se destaca como uma das plantas mais importantes da flora brasileira, sendo utilizada há séculos pelos indígenas e comunidades tradicionais (TAVEIRA et al., 2003). Essa espécie já tem o seu efeito medicinal comprovado, sendo extraídas das suas folhas, sais de pilocarpina, um alcaloide imidazólico que é utilizado na fabricação de um colírio que contrai a pupila, indicado para o controle de tipos primários de glaucoma (GUMIER-COSTA et al, 2017).



Figura 10: Folha da planta jaborandi, *Pilocarpus microphyllus*.

Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Pilocarpus_microphyllus#/media/Ficheiro:Jaborandi.JPG

Além da presença de alcaloides, estudos prospectivos são feitos para determinar a presença de flavonoides nessas plantas. Bertrand, Fabre, Moulis (2001), isolaram e identificaram quatro flavonoides, dois terpenóides e uma mistura de três poliprenóis das folhas de *Pilocarpus trachylophus* Holmes. Ensaio de caracterização farmacognóstica da Fração Etanólica das folhas do jaborandi (*P. microphyllus*), feito por Perfeito (2017) revelaram a presença característica de flavonoides e apontaram a flavona crisina como provável composto majoritário da espécie.

Vanillosmopsis arborea

O gênero *Vanillosmopsis*, da família Asteraceae, conhecido popularmente como Candeeiro, são plantas encontradas na região nordeste do Brasil. O gênero *Vanillosmopsis* é representado por 7 espécies nativas do Brasil, sendo algumas com grande valor econômico devido ao teor de óleo, que se assemelha ao óleo de camomila (MATOS et al., 1988). A espécie *Vanillosmopsis arborea*, é uma árvore de médio porte que possui propriedades anti-

inflamatórias, que é proveniente da presença do sesquiterpeno (-)-alfa-bisabolol, presente em altas concentrações no óleo essencial do tronco (CAVALCANTI, NUNES, 2002). Esse óleo, rico no sesquiterpeno, apresenta atividades antimicrobiana, antifúngica e anti-inflamatória (MATOS et al., 1998). Estudos também demonstraram atividades antioxidante, ansiolítica, sedativa, depressora do sistema nervoso central em modelos comportamentais (CRAVEIRO, 1989; SANTOS et al., 2009).

Libidibia ferrea

Á família Fabaceae, inclui cerca de 650 gêneros e quase 18 mil espécies. No Brasil, ocorrem cerca de 200 gêneros e 1.500 espécies. O jucá, *Libidibia ferrea* L.P. (Fig. 11) é conhecido popularmente como pau ferro e jucaína. Árvore nativa do Brasil, que está presente na caatinga, e pode atingir de 10-15 metros de altura (LORENZI, 2002; LEWIS 2012). Pode ser encontrada em quase todo o Ceará, sendo mais frequente na Serra do Araripe, Serra do Apodi, parte leste, oeste e sul do estado (MAIA, 2004).



Figura 11: Árvore completa, *Libidibia ferrea*.
Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Libidibia_ferrea

É uma planta que vem sendo utilizada na medicina popular para o tratamento de problemas hepáticos, respiratórios, distúrbios gastrintestinais e como cicatrizante. Experimentos utilizando animais indicaram atividades analgésica, antiinflamatória e antiúlcera para extratos dos frutos e caule da planta (BACCHI; SERTIÉ, 1994; CARVALHO et al., 1996). O jucaína apresenta vários metabólitos, como taninos condensados, hidrolisados

e chalconas. Estudos fitoquímicos utilizando as cascas revelaram a presença de cumarinas, flavonoides, saponinas, esteroides e taninos (GONZALEZ et al., 2004; ARAÚJO et al., 2014; VASCONCELOS et al., 2011).

Momordica charantia L.

Da família Cucurbitaceae, a espécie *Momordica charantia L.* (Fig. 12) é uma planta presente no nordeste brasileiro, sendo popularmente conhecida como "melão-de-São Caetano", "melão amargo" ou "cabaço-amargo" (COSTA, et al., 2011), onde são utilizados tanto os frutos, como as sementes e folhas para várias finalidades na medicina popular. Essa planta apresenta diversos metabolitos biologicamente ativos, como triterpenos, alcaloides, saponinas, óleos fixos, proteínas e esteroides (RAMAN; LAU, 1996; PEREZ et al., 2015), que conferem a essas plantas propriedades medicinais antimicrobiana, anticancerígenas, anti-mutagênicas, antiinflamatória, antileucêmica, antitumoral, anti-HIV, antiúlcera, anti-infertilidade, antidiabéticas e antirreumática (GROVER; YADAV, 2004). Um estudo do suco do fruto liofilizado de *M. charantia*, apresentou atividade neuroprotetora potente contra isquemia cerebral global induzida por lesão neuronal e déficits neurológicos em ratos diabéticos (ZAFAR et al., 2011).



Figura 12: Planta *Momordica charantia L.*, mais conhecida como "melão amargo" ou "melão de São Caetano".
Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Momordica#/media/Ficheiro:Momordica_charantia_dsc07812.jpg

4.2 ANOS QUE HOUVERAM IMPULSIONAMENTO DE PUBLICAÇÕES ACERCA DE PROPRIEDADES NEUROPROTETORAS COM PLANTAS NATIVAS DA CAATINGA.

De acordo com as publicações utilizadas nesta revisão acerca das propriedades neuroprotetoras presentes em plantas nativas da caatinga, no ano de 2017 houve um impulsionamento maior desses trabalhos, sendo 4 trabalhos acadêmicos finalizados com essa temática. Já nos anos de 2016, 2018 e 2020, todos com 2 trabalhos acadêmicos finalizados cada, e em 2015 e 2019 com apenas 1 trabalho finalizado (Figura 13). Esses números de publicações mostram o interesse em continuar a pesquisa sobre essas plantas com tais propriedades, pois mesmo ocorrendo um leve declínio em relação as finalizações de trabalhos acadêmicos acerca dessa temática, o tema ainda é discutido e pesquisado dentro das universidades e faculdades brasileiras. Isso corrobora com o que disse Klauke e colaboradores (2014), onde afirmavam que, ao longo dos anos estudos estavam sendo realizados para traçar novas modalidades terapêuticas com intenção de evitar e impedir alterações que levam a morte neuronal, dentre essas se destaca a utilização de algumas plantas medicinais reconhecidas pelo seu efeito no sistema nervoso central.

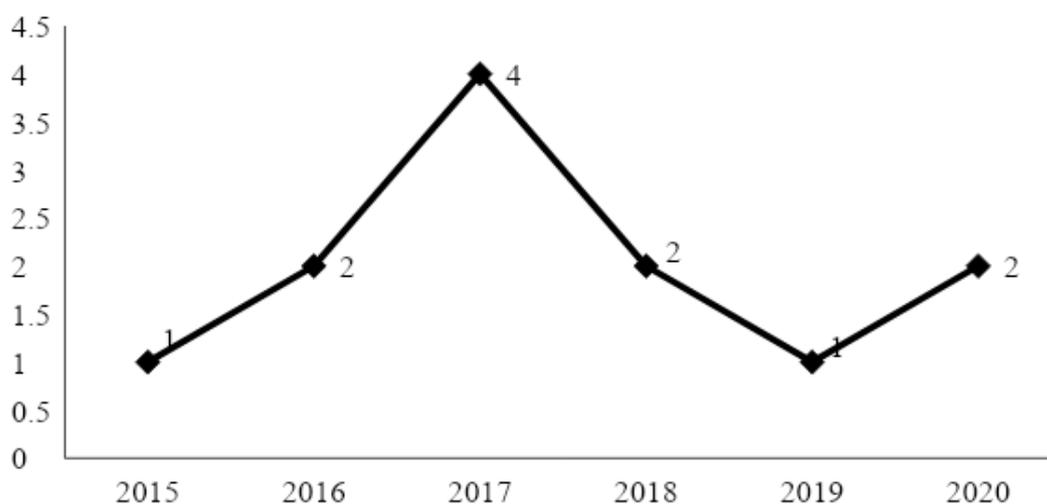


Figura 13: Gráfico sobre a relação entre os anos e a quantidade de publicações acerca de propriedades neuroprotetoras utilizadas no presente estudo. Fonte: Autoria Própria (2020).

Em relação aos tipos de estudos publicados, houve uma maior quantidade de teses sendo finalizadas durante os anos de 2015 a 2020, correspondendo a 7 trabalhos de teses, sendo 3 no ano de 2017. Já em relação as dissertações, foram finalizadas 2, entre os anos de 2017 e 2018. E quanto aos TCCs, foram finalizados 3 trabalhos de conclusão, no ano de 2016

foram 2 e 1 no ano de 2019 (Fig. 14). É notável o maior número de teses sendo publicados com esse tema, sendo mostrado um grande interesse dos pós-graduandos sobre as possíveis propriedades dessas plantas, isso pode ser devido ao fato dos pesquisadores apresentarem uma maior experiência, assim demonstrando uma possível curiosidade maior sobre o assunto, ou os mesmos disporem de recursos financeiros para a realização das pesquisas.

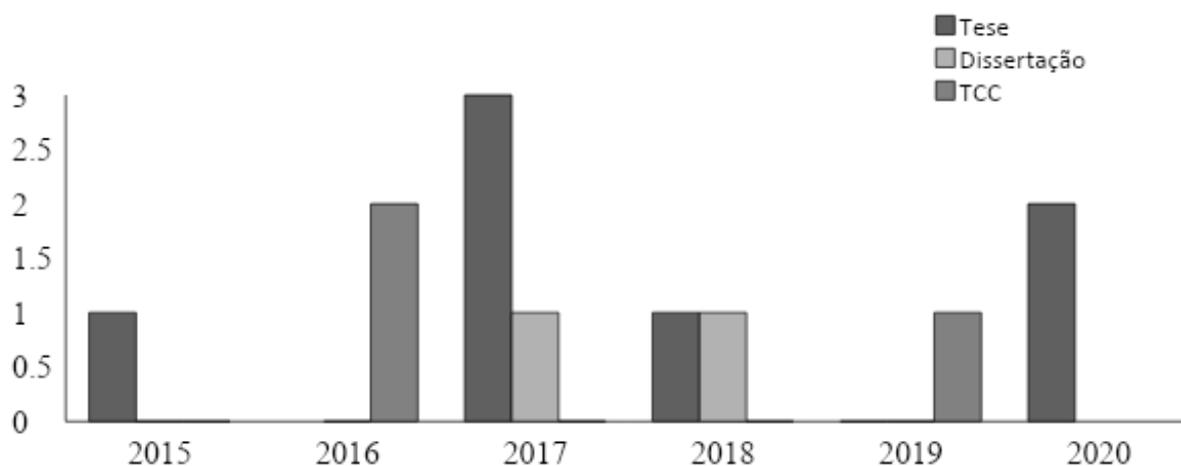


Figura 14: Gráfico sobre a relação entre os anos de publicações, a quantidade de trabalhos publicados e o tipo de estudo utilizado. Fonte: Autoria Própria (2020).

O presente estudo permitiu importantes discussões sobre a cultura do uso de plantas como alternativa para tratar, prevenir ou retardar doenças neurológicas. Como destaque o bioma da Caatinga, que é rico em propriedades medicinais, porém, aos poucos vêm sendo explorado pelas indústrias farmacêuticas e pesquisadores. Os investimentos nessa área tendem-se a crescer e serem explorados por todas as partes proporcionando um futuro aumento no número de pesquisas nesse segmento. Assim, os estudos analisados do presente levantamento trazem informações de resultados satisfatórios para combater ou retardar algumas doenças neurológicas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do presente estudo foi possível verificar as espécies de plantas que apresentaram propriedades neuroprotetoras, a da família Fabaceae apresentaram um destaque maior em relação a número de espécies citadas, como a *Erythrina velutina*, *Mimosa tenuiflora* e *Libidibia férrea*. Entre essas espécies destaca-se os metabólitos secundários alcaloides e flavonoides que foram encontrados em praticamente todas as espécies estudadas.

Foi possível perceber um maior impulsionamento desses trabalhos no ano de 2017, totalizando 12 estudos analisados nesta revisão, sendo a maioria dos estudos publicados, ao longo desses 5 anos, trabalho do tipo teses. Evidenciou-se que ainda existem poucos trabalhos acadêmicos trazendo a utilização de plantas medicinais nativas da Caatinga e suas propriedades neuroprotetoras, os estudos nessa área são recentes e pouco explorados e são necessários por servir de base para obtenção de novos fármacos.

REFERÊNCIAS

- ACCORSI, W.R. Medicina natural, um novo conceito: a fórmula: guia de negócios. **Revista Espaço para a Saúde**, v. 2, n. 4, p. 5-8, 2000.
- ALBUQUERQUE, U.P. Implications of ethnobotanical studies on bioprospecting strategies of new drugs in semi-arid regions. **The Open Complementary Medicine Journal**, v. 2, p. 21-23, 2010.
- ALBUQUERQUE, U.P. Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the caatinga vegetation of NE Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n.30, p.1-10, 2006.
- ALBUQUERQUE, U.P.; MEDEIROS, P.M.; ALMEIDA, A.L.; MONTEIRO, J.M.; LINS NETO, E.M.F.; MELO, J.G.; SANTOS, J.P. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, p. 325–354, 2007.
- ALLORGE, L., POUPAT, C. Revision of the *Aspidosperma*-Genus (Apocynaceae) From Guianas – Systematic Place and Restatement of the Chemical Studies. **Bulletin De La Societe Botanique De France-Lettres Botaquines**, 133, p. 267-301, 1991.
- ALVES, L.F. Produção de fitoterápicos no Brasil: história, problemas e perspectivas. **Revista Virtual de Química**, v.5, n.3, p.450-513, 2013.
- ALVES, M. J., et al. Phenols, flavonoids and antioxidant and cytotoxic activity of leaves, fruits, peel of fruits and seeds of *Piptadenia moniliformis* Benth (Leguminosae - Mimosoideae). **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 13, n. 5, p. 466-476, 2014.
- ARAÚJO, A. A. et al. Quantification of polyphenols and evaluation of antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous and acetone–water extracts of *Libidibia ferrea*, *Parapiptadenia rigida* and *Psidium guajava*. **Journal Of Ethnopharmacology**. v. 156, p.88- 96. 2014.
- ARAÚJO, J.X., ANTHEAUME, C., TRINDADE, R.C.P. SCHIMITT, M., BOURGUIGNON, J.J., SANT'ANA, A.E.G. Isolation and characterisation of the monoterpenoid indole alkaloids of *Aspidosperma pyriformis*. **Phytochemistry Reviews** 6, 183-188. Doi: 10.1007/S11101-006-9044-y. 2007.

- BACCHI, E.; SERTIÉ, J. A. Antiulcer action of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea* Martius in rats. **Planta Medica**, v. 60, n. 2, p. 118-120, 1994.
- BERTRAND, C.; FABRE, N.; MOULIS, C. Constituents of *Pilocarpus trachylophus*. *Fitoterapia*, v. 72, n. 7, p. 844–847, 2001.
- BEZERRA, D.; RODRIGUES, F.; COSTA, J.; PEREIRA, A.; SOUSA, E.; RODRIGUES, O. Abordagem fitoquímica, composição bromatológica e atividade antibacteriana da *Mimosa tenuiflora* (Wild) Poiret e *Piptadenia stipulacea* (Benth) Ducke. **Revista Acta scientiarum. Biological sciences**, v.33, n.1, p. 99-106, 2011.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária Portaria no 6/95 de 31.01.95. Diário Oficial da União, v. 200, seção I, p. 1523, 6.2, 1995.
- BRASIL. Decreto nº 5813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2006; 23 jun.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 648, de 28 de março de 2006. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica para o Programa Saúde da Família (PSF) e o Programa Agentes Comunitários de Saúde (PACS). Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília. 2006a. seção 1. n. 61. p.71.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde, p.113-124. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 2009. Brasília: Ministério da Saúde, p.136.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Biodiversidade da caatinga: áreas e ações prioritárias para a conservação**. Brasília: Ministério do Meio Ambiente e Universidade Federal de Pernambuco, 2002. 36p.
- BRAVO, L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. **Nutr Rev** 1998; 56:317-33.

BRITO, Naira J. N. et al. **Antioxidant activity and protective effect of *Turnera ulmifolia* Linn.** var. *elegans* against carbon tetrachloride-induced oxidative damage in rats. *Food And Chemical Toxicology*, v. 50, n. 12, p. 4340-4347, dez. 2012. Elsevier BV.

BRUSOTTI, G. et al. Isolation and characterization of bioactive compounds from plant resources: The role of analysis in the ethnopharmacological approach. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 87, p. 218–228, 2014.

BUCAR, F., WUBE, A. & SCHMID, M., Natural product isolation: how to get from biological material to pure compounds. **Natural product reports**, Volume 30(4), pp. 525-545, 2013.

CAMACHO, R.G.V. **Estudo fitofisiográfico da caatinga do Seridó:** estação ecológica do Seridó, RN. 2001. 130p. Tese (Doutorado - Área de concentração em Botânica) - Departamento de Botânica, Universidade de São Paulo, São Paulo.

CAMARGO, M. Contribuição ao estudo Etnofarmacobotânico da bebida ritual de religiões afrobrasileiras denominada “vinho da Jurema” e seus aditivos psicoativos. **Revista Nures**, n. 26, p. 1-20, 2014.

CARNEIRO, H. As plantas sagradas na história da América. **Varia história**, n. 32, p.102-119, jul.,2004.

CARTAXO, S.L.; SOUZA, M.M.A.; ALBUQUERQUE, U.P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**. v.131, p. 326-342, 2010

CARVALHO, J. C. et al. Estudos preliminares de analgésicos e propriedades inflamatórias de *Caesalpinia ferrea* extrato bruto. **J. Ethnopharmacol.**, v. 53, p.175-178, 1996

CAPASSO R., IZZO AA, PINTO L, BIFULCO T, VITOBELLO C, MASCOLO N. Phytotherapy and quality of herbal medicines. 2000. **Fitoterapia** 71:S58-S65.

CAVALCANTI, F.S., NUNES, E.P. Reflorestamento de clareiras na Floresta Nacional do Araripe com *Vanillosmopsis arborea* Baker. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 12, 94-96, 2002.

CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química nova**, v. 21, n. 1,1998.

CECHINEL, V. F.; YUNES, R. A. Estudo químico de plantas medicinais orientado para análise biológica. Obtenção, determinação e modificação estrutural de compostos bioativos. In: YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. (Eds.). *Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna*. Santa Catarina: Argos, p. 48-75, 4/5 2001.

CONTI, B. et al. *Hyptis suaveolens* and *Hyptis spicigera* (Lamiaceae) essential oils: Qualitative analysis, contact toxicity and repellent activity against *Sitophilus granarius* (L.) (Coleoptera: Dryophthoridae). *Journal of Pest Science*, v. 84, n. 2, p. 219–228, 2011.

CORDEIRO, J.M.P.; FÉLIX, L.P. Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.16, n.3, supl. I, p.685-692, 2013.

COSTA, A.F.E. et al. **Plantas medicinais utilizadas por pacientes atendidos nos ambulatórios do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará**. *Pesq. Med. Fortaleza*, v. 1, n. 2, p. 20-25, 1998.

COSTA, G., NASCIMENTO, E., CAMPOS, A., RODRIGUES F. Antibacterial activity of *Momordica charantia* (Curcubitaceae) extracts and fractions. **Journal of Basic and Clinical Pharmacy**. Vol-002 Issue-001:45 – 51. 2011.

CRAVEIRO, A.A. et al. Volatile constituents of leaves, bark ad wood from *Vanillosmopsis arborea* Baker. **Journal of Essential Oil Research**. 1(6), 293-294, 1989.

CUNHA, S. A.; BORTOLOTTI, I. M. Etnobotânica de Plantas Mediciniais no Assentamento Monjolinho, município de Anastácio, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, Belo Horizonte, MG, v. 25, n. 3, p. 685-698, 2011.

DAI, J., MUMPER, R. J., Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, Volume 15, pp. 7313-7352, 2010.

DA SILVA, C. M., F. B. C. MOTA, M. D. RODRIGUES, O. D. ALVEZ, V. H. MAIA (2013). "Crude extracts and semi-fractions from *myracrodruon urundeuva* with antibacterial activity against american type culture collection (atcc) strains of clinical relevance." *JOURNAL OF MEDICINE PLANTS RESEARCH*, n. 7, v. 32, p. 2407-2413.

DE VASCONCELOS DOS SANTOS, A; REIS, J.C.; PAREDES, B.D.; MORAES, L.; J; GIRALDIGUIMARÃES, A.; MENDEZ-OTERO, R. Therapeutic window for treatment of

cortical ischemia with bone marrow-derived cells in rats. **Brain Research**, v. 1306, p. 149-158, 2010.

DIAS, D.A., URBAN, S. E ROESSNER, U. A historical overview of natural products in drug discovery. **Metabolites**, 2, pp. 303-336, 2012.

EGGERS, U.; JAEGER, P. Extraction Systems. In: LIADAKIS, G.; TZIA, C. (Eds.). . Extraction Optimization in Food Engineering. **Food Science and Technology**. [s.l.] CRC Press, 2003. v. 128.

ELDIN S, DUNFORD A. Fitoterapia na atenção primária a saúde. São Paulo: Manole; 2001.

ELISABETSKY E. Traditional medicines and the new paradigm of psychotropic drug action. In: Iwu MM, Wootton J, editors. **Ethnomedicine and drug discovery**. Amsterdam: Elsevier Science BV; 2002. p.133-44.

ELUMALAI, E.K., RAMACHANDRAN, M., THIRUMALAI, T., VINOTHKUMAR, P., 2011. Antibacterial activity of various leaf extracts of *Merremia emarginata*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine** 1, 406-408.

FAHN, S.; SULZER, D.; Neurodegeneration and Neuroprotection in Parkinson Disease. *NeuroRx*. 2004;1(1):139-54.

FARMACOPÉIA, Comissão Permanente de Revisão et al. Farmacopéia brasileira. In: **Farmacopéia brasileira**. 4 ed, 1988.

FERREIRA, Danilo Avelar Sampaio. **Avaliação do efeito protetor do beta-cariofileno em modelos celulares de doenças neurodegenerativas**. 2015. 71 f. Tese (Doutorado) - Curso de Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2014.

FORZZA, R.C. et al. New Brazilian Floristic List Highlights Conservation challenges. **BioScience**, v.62, n.1, p 39-45, 2012.

FRAGA, C. A. M.; LIMA, L. M.; BARREIRO, E. J. Em *Química Medicinal: Métodos e Fundamentos em Planejamento de Fármacos*; Montanari, C. A. Ed.; São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2011.

FRANCO, E.A.P. **A diversidade etnobotânica no quilombo Olho d'água dos Pires, Esperantina, Piauí, Brasil**. 2005. 104p. Dissertação (Mestrado - Área de concentração em Desenvolvimento e Meio Ambiente) - PRODEMA, Universidade Federal de Piauí, Teresina.

GAMA, ÁDAMO PORTO. Flavonoides: um potente agente terapêutico – FISA/FUNCESI. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta (Revista de Nutrição – Scielo). Disponível em: <http://adamogama.blogspot.com/2012/01/flavonoides.html>. Acesso: 13 de dezembro 2020.

GHAFFARI, H. I. et al. Antioxidant and Neuroprotective Activities of Hyptis suaveolens (L.) Poit. Against Oxidative Stress-Induced Neurotoxicity. **Cell Mol Neurobiol**, v. 34, n. 3, p. 323–331, 2014.

GOMES, E.C.S., BARBOSA, J., VILAR, F.C.R., PEREZ, J.O., VILAR, R.C., FREIRE, J.L.O., LIMA, A.N., DIAS, T.J. Plantas da Caatinga de uso terapêutico: Levantamento Etnobotânico. **Engenharia Ambiental**, Espírito Santo do Pinhal 5: 74-85, 2008.

GOMES, S. M., CAVALCANTI, T. B., 2001. Morfologia floral de Aspidosperma Mart. & Zucc. (Apocynaceae). **Acta Botanica Brasilica** 15, p. 73 – 88. DOI: 10.1590/S0102-33062001000100009.

GONZALEZ, F. G.; BARROS, S. B. M.; BACCHI, E. M. Atividade antioxidante e perfil fitoquímico de *Caesalpinia ferrea* mart. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, p. 78, 2004.

GROVER J.; YADAV, S. Pharmacological actions and potencial uses of *Momordica charantia*: a review. **J. Ethnopharmacol.** 93: 123- 132. 2004.

GUERRA, A. M. N. M.; PESSOA, M. F.; SOUZA, C. S. M.; MARACAJÁ, P. B. Utilização de plantas medicinais pela comunidade rural Moacir Lucena, Apodi-RN. **Bioscience Journal**, Uberlândia, MG, v. 26, n. 3, p. 442-450, maio/jun. 2010.

GUMIER, F. C. Os folheiros do jaborandi: Organização, parcerias e seu lugar no extrativismo amazônico. **Paco Editorial**, 2017.

GURIB-FAKIM, A., Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular Aspects of Medicine**, Volume 27, pp. 1–93, 2006.

HISIGER, S., JOLICOEUR, M., 2007. Analysis of *Catharanthus roseus* alkaloids by HPCL. **Phytochemistry Reviews**. DOI: 10.1007/s111001-006-9036-y.

IGNAT, I., VOLF, I. & POPA, V. I., A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. **Food Chemistry**, Volume 126(4), pp. 1821-1835, 2011.

IJEOMA, U. F., ADERONKE, S.O., OGBONNA, O., AUGUSTINA, M.A., IFEYINWA, C.N., 2011. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of crude extract of Ipomoea involucrate leaves in mice and rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine** 4, 121-124. DOI: 10.1016/S1995-7645(11)60050-3.

IOANNIDES-DEMOS, L. L., PICCENNA L., MCNEIL JJ. **Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies.** J. Obes. 2011.

IPECE. **Ceará em Mapas: Caracterização territorial.** Disponível em: <<http://www2.ipece.ce.gov.br>>. Acesso em: 15 de março de 2014.

JUDD, W., CAMPBELL, C., 1999. **Plant systematics: a phylogenetic approach.** Ecologia 25, 88.

JÚNIOR H. V. N, FONTELES M. M. F, FREITAS R. M. A atividade convulsiva aguda promove a peroxidação lipídica, aumento dos níveis de nitrito e vias adaptativas contra o estresse oxidativo no córtex frontal e estriado. *Oxid Med Cell Long*, 2009.

LEWIS, G. P. Libidibia. Lista de espécies da flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2012.

LORENZI, H. Árvores brasileiras: Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. Nova Odessa. Instituto Plantarum, p. 162, 2002.

KATZ, L. E BALTZ, R.H. Natural product discovery: past, present, and future. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 43, pp. 155-176, 2016.

KLAUKE, A. L. et al. The cannabinoid CB2 receptor-selective phytocannabinoid betacaryophyllene exerts analgesic effects in mouse models of inflammatory and neuropathic pain. *European Neuropsychopharmacology*, v. 24, n. 4, p. 608-620, 2014.

KUMAR, S.; TTANEJA, R.; SHARMA, A. **The genus Tunera: A review update.** *Pharmaceutical Biology*, v.43, n.5, p. 383-391, 2005.

LI, J. W. H.; VEDERAS, J. C.; *Science* **2009**, 325, 161.

LIMA, M. C. J. S. Análise fitoquímica e avaliação das atividades anti-inflamatória, antipeçonhenta e a citotoxicidade de extratos aquosos de *Aspidosperma pyrifolium* e *Ipomoea asarifolia*. Natal, 2015.

- LIPORACCI, H.S.N.; SIMÃO, D. G. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais nos quintais do Bairro Novo Horizonte, Ituiutaba, MG. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.15, n.4, p.529-540, 2013.
- MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; V.F. VEIGA. JR.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. Plantas Mediciniais: A Necessidade de Estudos Multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002
- MAIA, G. N. Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades. São Paulo: D & Z Computação Gráfica, **Leitura e Arte**. p. 413. 2004.
- MAIA-SILVA, C. et al. Guia de plantas: visitadas por abelhas na Caatinga. 2012.
- MALENDO, M. et al. The endemic flora in the South of the Iberian Peninsula: Taxonomic composition, biological spectrum, pollination, reproductive mode and dispersal. *Flora Morphology distribution Functional Ecology Plants*, v. 198, n. 4, p. 260-276, 2003.
- MALTMAN, D.J.; HARDY, S.A.; PRZYBORSKI, S.A. Role of mesenchymal stem cells in neurogenesis and nervous system repair. *Neurochem. Int.*, v. 59, p. 347-56, 2011.
- MATOS, M.E.O. et al. Sesquiterpenes from *Vanillosmopsis arborea*. **Journal of Natural Products**. 51, 780 – 782, 1988.
- MATTOS, S.H.; INNECCO, R.; MARCO, C.A.; ARAÚJO, A.V. **Plantas medicinais e aromáticas cultivadas no Ceará: tecnologia de produção e óleos essenciais**. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, 2007. p.61-63.
- MAZZUTTI, SIMONE. Extração de compostos com importância Biológica provenientes de *Plantago major* e *Plantago lanceolata* através de técnicas ambientais seguras. Florianópolis, SC. 2016.
- MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. *Química Nova*, v. 24, n. 1, p. 105-111, 2001.
- NGOZI, L. The Efficacy of *Hyptis suaveolens*: A review of its nutritional and medicinal applications. *European Journal of Medicinal Plants*, v. 4, n. 6, p. 661–674, 2014.
- NIWA, A., TAJIRI, T., HIGASHIRO, H. 2011. Ipomoea batatas and *Agaics blazei* ameliorate diabetic disorders with therapeutic antioxidant potential in streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of clinical biochemistry and nutrition** 48, 194-202.

NUNES, X.; ALMEIDA, JLUCIO, A.; LIRA, D.; SILVA, D.; COSTA, V.; FILHO, J. Compostos fenólicos e derivado porfirínico da fase clorofórmica de mimosa paraibana Barney. In: **25º reunião anual da Sociedade Brasileira de Química**, São Paulo 2006.

OLIVEIRA, Leandro Jorge Nunes de Carvalho. **Sistema Endocanabinóide e neuroproteção no sistema nervoso central**. 99 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal, 2009.

REZ, J., JAYAPRAKASHA, G., and BHIMANAGOUDA, S. Separation and Identification of Cucurbitane-Type Triterpenoids from —Bitter Melonl. ACS Symposium Series; **American Chemical Society**: Washington, DC. 2015.

PEREZ, Matheus. Efeito neuroprotetor do canabidiol em neurônios medulares e neurônios sensitivos do gânglio dorsal após esmagamento do nervo isquiático em ratos neonatos: papel dos receptores canabinóides CB 1 e CB 2. 2018. Tese de Doutorado - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia.

PERFEITO, M. L. G. Extração e identificação de flavonoides das folhas de *Pilocarpus microphyllus* Stapf ex. Wardeworth e avaliação da atividade antioxidante e perfil neuroprotetor, 2017.

PINTO, A. C; MACIEL, M. A.; VEIGA, V. F. **Plantas medicinais: cura segura?** Quím. Nova vol.28 no.3 São Paulo, 2005.

QUEIROZ, R.T. **Diversidade florística do componente herbáceo da estação ecológica do Seridó, Serra Negra do Norte - RN**. 2006. 66p. (Mestrado - Área de concentração em Botânica) - Departamento de Botânica, Ecologia e Zoologia, Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

RAMALHO NETO J. M., MARQUES D. K. A., FERNANDES M. G. M., NÓBREGA M. M. L., Meleis' Nursing Theories Evaluation: integrative review. Rev Bras Enferm. 2016 [cited 2016 Mar 20]; 69(1):162-8. Available from: http://www.scielo.br/pdf/reben/v69n1/en_0034-7167-reben-69-01-0174.pdf.

RAMAN, A.; LAU, C. Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* (Cucurbitaceae). *Phytomedicine*, v. 2: 349-362. 1996.

RATES, S. M. K. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de farmacognosia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. vol. 11, n. 2, p. 57-69, 2001.

REID, R. G. & SARKER, S. D. Isolation of Natural Products by Low-Pressure Column Chromatography. Em: S. D. Sarker, Z. Latif & A. I. Gray, edits. **Natural Products Isolation**. 2° ed. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc, pp. 117-157, 2006.

RIBEIRO, D.A.; MACÊDO, D.G.; OLIVEIRA, L.G.S.; SARAIVA, M.E.; OLIVEIRA, S.F.; SOUZA, M.M.A.; MENEZES, I.R.A. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. **Rev. bras. plantas med.** vol.16 no.4 Botucatu Oct./Dec. 2014

ROCHA E SILVA, H., SILVA, C.C.M., CALAND-NETO, L.B., LOPES, J.A.D., CITÓ, A. M.G.L., CHAVES, M.H. Constituintes químicos das cascas do caule de *Cenostigma macrophyllum*: ocorrência de colesterol. **Química Nova** 30: 1877-1881, 2007.

RODRIGUES A.G., DE SIMONI C., MACHADO G.N., As plantas medicinais e fitoterapia no contexto da atenção básica/Estratégia Saúde da Família. In: Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica*. Brasília: MS; 2012. p. 25-34.

RODRIGUES, Ana Rita. *Produtos Naturais na Descoberta de Fármacos*. Porto, 2018.

RODRIGUES, F. T. S. et al. Effects of standard ethanolic extract from *Erythrina velutina* in acute cerebral ischemia in mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, [sl]. v. 96, n. September, p. 1230–1239, 2017a.

ROQUE, A. A.; ROCHA, R. M.; LOIOLA, M. I. B. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (Nordeste do Brasil). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Botucatu, SP, v. 12, n. 1, p. 31-42, jan./mar. 2010.

SANTOS, Mirian Pires. *Extração e caracterização de extratos de *Jatropha gossypifolia* L. Avaliação da sua atividade antimicrobiana e antioxidante*. Lisboa, 2014.

SANTOS, N.K.A. **Verificação das propriedades antibacteriana e farmacológica do óleo essencial de *Vanillosmopsis arborea* (Asteraceae) Baker**. Crato, 2009. Dissertação. (Mestrado em Bioprospecção Molecular). Universidade Regional do Cariri.

SANTOS ROSA, D. et al. Erysothrine, an alkaloid extracted from flowers of *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth: Evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential. *Epilepsy & Behavior*, [sl]. v. 23, n. 3, p. 205–212, mar. 2012.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P. R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gosmann, G.; Mello, J. C. P.; Mentz, L. A.; Petrovick, P.R. (org.) Farmacognosia: da planta ao medicamento. 3.ed. PortoAlegre/Florianópolis: Editora da Universidade UFRGS / Editora da UFSC, Capítulo 15, p. 301- 332, 2001.

SHELLEY, B. C. L. Ethnobotany and the process of drug discovery: A laboratory exercise. **The American Biology Teacher**, v.71, n.9, p.541-547, 2009.

SILVA, A. P.; FREIRE, J. R. B. Caminhos do conhecimento: Etnomedicina dos Tupinambá nos séculos XVI e XVII. In: HAVERROTH, M. (Org.). Etnobiologia e Saúde de Povos Indígenas. Recife, PE: NUPEEA, 2013. p. 101-120.

SILVA, M. I. G.; MELO, C. T. V.; VASCONCELOS, L. F.; CARVALHO, A. M. R.; SOUSA, F. C. F. Bioactivity and potential therapeutic benefits of some medicinal plants from the Caatinga (semi-arid) vegetation of Northeast Brazil: a review of the literature. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 1, p. 193-207, 2012a.

SILVEIRA, Patrícia Fernandes da; BANDEIRA, Mary Anne Medeiros; ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 618-626, dez. 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000400021>.

SOUZA, R. K. D.; MENDONÇA, A. C. A. M.; SILVA, M. A. P. Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological aspects Rubiaceae species in Brazil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 18, n. 1, p. 140-156, 2013.

TAVEIRA, F. S. N.; TAVEIRA, F. N.; ANDRADE, E. H. A.; LIMA, W.; MAIA, J. G. S. Seasonal variation in the essential oil of *Pilocarpus microphyllus* Stapf. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 75, n. 1, p. 27–31, 2003.

TERRA-MARTINS, F.; DOS SANTOS, M. H.; POLO, M. Variacao quimica do oleo essencial de *Hyptis suaveolens*. *Terra*, v. 29, n. 6, p. 1203–1209, 2006.

TESCH, N. R. et al. Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. (Lamiaceae) de los llanos Venezolanos. *Revista Peruana de Biología*, v. 22, n. 1, p. 103–107, 2015.

THEODORE, L.; RICCI, F., 2010. Mass transfer operations for the practicing engineer. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.

TREVISAN, Maria Teresa Salles et al. Seleção de plantas com atividade anticolinesterase para tratamento da doença de Alzheimer. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 301-304, maio 2003.

TUROLLA, M.S.; NASCIMENTO, E.S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 289-306, 2006.

VASCONCELOS, C. F. B. et al. Hypoglycaemic activity and molecular mechanisms of *Caesalpinia ferrea* Martius bark extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. **J. Ethnopharmacol.**, v. 137, p. 1533-1541, 2011.

VASCONCELOS S.M.M et al. Central activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. *J Pharm Pharmacol*, [sl]. v. 56, n. 3, p. 389–393, 2004.

VEIGA, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VEIGA-JUNIOR, V. F., Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Rev Bras Farmacogn** 18:308-313, 2008.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. Genebra: Organização Mundial de Saúde. 2003.

YUNES, R.A.; PEDROSA, R.C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**; 24(1):147-152, 2001.

ZAFAR, A., MANJEET, S., SHARMA, P. Neuroprotective effect of *Momordica charantia* in global cerebral ischemia and reperfusion induced neuronal damage in diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology** 133: 729–734. 2011.

APÊNDICES

Apêndices A – Relação dos artigos incluídos no estudo e suas variáveis.

AUTORES	LOCAL	TIPO DE TRABALHO	OBJETIVO DO TRABALHO	PRINCIPAIS RESULTADOS
Lima (2015)	Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UERN) – Natal.	Tese	Avaliar o efeito anti-inflamatório, antipeçonhento e a citotoxicidade de extratos aquosos de <i>Aspidosperma pyrifolium</i> e <i>Ipomoea asarifolia</i> e de compostos identificados nessas espécies vegetais.	Potencial anti-inflamatória e, conseqüentemente, antiedematogênica.
Castro (2016)	Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza	Monografia	Realizar estudo metabolômico nos extratos etanólico da folha, galho e casca da <i>Myracrodruon urundeuva</i> por meio da UPLC/Q-TOFMS/MS conjuntamente com análise quimiométricas e ensaio citotóxico in vitro frente à diferentes linhagens de células cancerígenas com o intuito de	O extrato etanólico da casca possui compostos químicos não-voláteis que atuam frente às linhagens HL60 (Leucêmica), HCT-116 (Cólon humano), SF-295 (Glioblastoma) e RAJI (Leucêmica) inibindo o crescimento das células cancerosas com forte potencial, obtendo os

			gerar o conhecimento de compostos oriundos de uma planta local com potencial atividade anticâncer.	resultados 88,56%, 80,47%, 83,41% e 77,56%, respectivamente.
Almeida (2016)	Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) - Cuité	Monografia	Aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos de ação do DMT presente no vinho da Jurema preta e no chá de Ayahuasca no sistema nervoso central.	O alcaloide dimetiltriptamina apresenta semelhança estrutural com um importante neurotransmissor, a serotonina, ligando-se aos receptores específicos desse neurotransmissor, e consequentemente interferindo nas funções psíquicas.
Araújo (2017)	Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza	Tese	Investigar os efeitos antinociceptivo, anti-inflamatório e neuroprotetor da fração aquosa do extrato etanólico das sementes do <i>Aspidosperma pyriforme</i> Mart. (APSE-Aq).	APSE-Aq apresenta atividade anti-inflamatória, antinociceptiva, antioxidante, bem como ação neuroprotetora, uma vez que promoveu uma melhora significativa dos sintomas motores e depleção de DA.

Perfeito (2017)	Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Parnaíba	Dissertação	<p>Extrair e identificar flavonoides das folhas de <i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardeworth, bem como avaliar seu potencial farmacológico em modelos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>.</p>	<p>Os ensaios de caracterização farmacognóstica da FAcOEt das folhas do jaborandi (<i>P. microphyllus</i>) revelaram a presença característica de flavonoides e apontaram a flavona crisina como provável composto majoritário da mesma.</p>
Leite (2017)	Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) – Santa Maria	Tese	<p>Avaliar atividade antioxidante de <i>V. arborea</i>, bem como o potencial antioxidante, neuroprotetor e toxicológico do a - bisabolol em diferentes modelos experimentais.</p>	<p><i>V. arborea</i> apresenta atividade antioxidante, e seu composto majoritário apresentam efeito neuroprotetor, com baixa toxicidade e sugere sua potencialidade como possível agente terapêutico. O BISA protege contra a toxicidade induzida por rotenona.</p>

Trigueiros (2017)	Universidade Federal de Pernambuco (UFP) - Recife	Tese	Avaliar a percepção dos especialistas de comunidades rurais sobre a presença de líquens em cascas de troncos de plantas medicinais e testar a atividade biológica comparativa entre os chás preparados com cascas que possuem líquens e aquelas que não possuem.	Este trabalho demonstra, pela primeira vez, a ação fungicida de <i>Anadenanthera colubrina</i> frente a <i>Candida parapsilosis</i> e <i>C. tropicalis</i> e fungistática frente a <i>C.krusei</i> .
Neto (2018)	Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza	Dissertação	Desenvolver o extrato padronizado das folhas de jucá (<i>Libidibia ferrea</i>) e avaliar seu potencial nutricional e anti-inflamatório com auxílio de modelos químicos e biológicos-cultura de micróglia.	Foram identificados e quantificados no extrato padronizado compostos secundários com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias já descritos na literatura científica.
Dias (2018)	Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza	Tese	Estudar os efeitos antipsicóticos do extrato etanólico padronizado (HPLC-PDA) das folhas da <i>E. velutina</i> na prevenção das alterações induzidas por cetamina, um modelo farmacológico de esquizofrenia, em camundongos.	O extrato etanólico padronizado de <i>Erythrina velutina</i> nos testes comportamentais consegue reverter os efeitos da cetamina em todas as doses, assim prevenindo sintomas positivos e negativos semelhantes à esquizofrenia.

Almeida (2019)	Universidade Federal do Estado de Mato Grosso (UFMG) - Sinop	Monografia	Analisar as evidências científicas disponíveis na literatura nas referidas bases de dados escolhidas sobre plantas medicinais que se mostraram ter potencial efeito nootrópico usadas em estudos realizados no Brasil.	Descoberta de espécies que apresentam características bioquímicas capazes de atuar nas doenças neurodegenerativas.
Guarniz (2020)	Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza	Tese	Realizar estudos farmacognósticos e avaliar a atividade antimicrobiana de extratos e frações de melão-de-são-caetano do (<i>Momordica charantia</i> L.) do Nordeste do Brasil, com integração dos estudos químicos.	Efeitos sinérgicos dos extratos desta variedade com antimicrobianos, penicilinas, carbapenames, cefalosporinas, fluoroquinolonas e antifúngico miconazol, são relatados pela primeira vez neste estudo
Fernandes (2020)	Universidade Federal Rural do Semiárido (UFERSA) - Mossoró	Tese	Analisar o efeito regenerativo e neuroprotetor na ME <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> na presença do nervo isquiático com adição dos OES de HS e CB.	Recuperação funcional dos animais tratados com enxerto de NI na presença do OE de CB, evidenciando sua superioridade frente ao OE de HS.