

Plantas brasileiras com ação anticolinesterásica – uma revisão

Brazilian plants with anticholinesterase action – a review

Plantas brasileñas con acción anticolinesterasa – una revisión

Recebido: 02/12/2021 | Revisado: 09/12/2021 | Aceito: 25/12/2021 | Publicado: 02/01/2022

Francisco Flávio da Silva Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2754-5521>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: flaviolopez@gmail.com

Lucas Soares Frota

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5583-5193>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: lucassfrota@gmail.com

Gilson Araújo Fontenele

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5940-6983>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: gilson_0410@hotmail.com

Marcus Vinícius Ferreira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6753-4371>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: marcus.silva@aluno.uece.br

Victor Borges Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4666-1026>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: victor.fernandes@aluno.uece.br

Renato Almeida Montes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8644-8644>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: renato.montes@aluno.uece.br

Selene Maia de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2766-3790>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: selenemaiademoraes@gmail.com

Resumo

O Brasil possui uma grande flora distribuída por todo seu território, contendo a maior diversidade genética em espécies do mundo, muitas delas utilizadas para fins terapêutico. As plantas são as melhores fontes para a descoberta de compostos bioativos contra as doenças. A Doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda de memória, afeta principalmente a população com mais de 65 anos de idade. Este trabalho descreve um levantamento sobre extratos e óleos obtidos a partir de plantas da flora brasileira com potencial ação anticolinesterásica. Realizou-se uma revisão bibliográfica sistemática da produção científica em bases de dados da CAPES, Google Scholar, PubMed, Scielo, Science Direct, SciFinder, Scopus e Web of Science. Selecionou-se 41 artigos publicados entre 2011 e 2021. Foram identificadas 152 espécies vegetais distribuídas em 49 famílias botânicas, onde a Fabaceae foi a mais citada com 32 espécies (21,05%). A produção de extrato foi a principal forma escolhida, 253 vezes (93,36%). As folhas foram as partes mais utilizada, 94 vezes (43,12%). As extrações por etanol se destacaram com 140 vezes (51,66%). A maioria dos ensaios avaliou a inibição da acetilcolinesterase em microplaca de 96 poços, 182 ensaios (54,17%). De todas as espécies relatadas 110 promoveram a inibição, desse total 66,36% obtiveram uma alta intensidade. O estudo atingiu seu objetivo ao mostrar resultados relevantes na inibição da AChE, porém vale ressaltar que diante do tamanho da nossa flora, poucas espécies foram investigadas, tampouco foram testadas *in vivo* para se corroborar com os resultados dos ensaios *in vitro*.

Palavras-chave: Plantas brasileiras; Atividade anticolinesterásica; Doença de Alzheimer.

Abstract

Brazil has a large flora distributed throughout its territory, containing the greatest genetic diversity in species in the world, many of them used for therapeutic purposes. Plants are the best sources for discovering bioactive compounds against diseases. Alzheimer's Disease is a neurodegenerative disease characterized by memory loss, mainly affecting the population over 65 years of age. This work describes a survey of extracts and oils obtained from plants of the Brazilian flora with potential anticholinesterase action. A systematic literature review of scientific production in databases from CAPES, Google Scholar, PubMed, Scielo, Science Direct, SciFinder, Scopus and Web of Science was carried out. 41 articles published between 2011 and 2021 were selected. 152 plant species were identified, distributed

in 49 botanical families, where the Fabaceae was the most cited with 32 species (21.05%). Extract production was the main form chosen, 253 times (93.36%). The leaves were the most used parts, 94 times (43.12%). Ethanol extractions stood out 140 times (51.66%). Most assays evaluated acetylcholinesterase inhibition in 96-well microplate, 182 assays (54.17%). Of all reported species, 110 promoted inhibitions, of which 66.36% had a high intensity. The study achieved its objective by showing relevant results in the inhibition of AChE, however it is worth mentioning that given the size of our flora, few species were investigated, nor were they tested in vivo to corroborate the results of the in vitro assays.

Keywords: Brazilian plants; Anticholinesterase activity; Alzheimer's disease.

Resumen

Brasil tiene una gran flora distribuida por todo su territorio, que contiene la mayor diversidad genética de especies del mundo, muchas de ellas utilizadas con fines terapéuticos. Las plantas son la mejor fuente para descubrir compuestos bioactivos contra las enfermedades. La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la pérdida de memoria, que afecta principalmente a la población mayor de 65 años. Este trabajo describe un relevamiento de extractos y aceites obtenidos de plantas de la flora brasileña con potencial acción anticolinesterasa. Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de la producción científica en bases de datos de CAPES, Google Scholar, PubMed, Scielo, Science Direct, SciFinder, Scopus y Web of Science. Se seleccionaron cuarenta artículos publicados entre 2011 y 2021. Se identificaron 152 especies vegetales, distribuidas en 49 familias botánicas, donde la Fabaceae fue la más citada con 32 especies (21,05%). La producción de extracto fue la forma principal elegida, 253 veces (93,36%). Las hojas fueron las partes más utilizadas, 94 veces (43,12%). Las extracciones con etanol se destacaron 140 veces (51,66%). La mayoría de los ensayos evaluaron la inhibición de la acetilcolinesterasa en microplacas de 96 pocillos, 182 ensayos (54,17%). De todas las especies notificadas, 110 promovieron la inhibición, de las cuales el 66,36% tuvo una intensidad alta. El estudio alcanzó su objetivo al mostrar resultados relevantes en la inhibición de la AChE, sin embargo cabe mencionar que dado el tamaño de nuestra flora, pocas especies fueron investigadas, ni tampoco testadas in vivo para corroborar los resultados de los ensayos in vitro.

Palabras clave: Plantas brasileñas; Actividad anticolinesterasa; Enfermedad de Alzheimer.

1. Introdução

A utilização de produtos naturais para o tratamento de enfermidades é tão antiga quanto a própria humanidade, considerado uma prática milenar, está presente em várias culturas pelo mundo. Com o passar dos anos o conhecimento foi se atualizando e incorporando novos usos e práticas. Algumas comunidades tradicionais possui um amplo conhecimento etnobotânico, usando espécies vegetais como matéria-prima para combater muitas das doenças de forma segura e sustentável, em equilíbrio com a conservação do meio ambiente (Magalhães et al., 2022).

Os produtos naturais em especial, as plantas medicinais, são relativamente seguras em comparação com os fármacos sintéticas existentes, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) 80% das pessoas do planeta dependem de drogas fitoterápicas para combater as doenças (Patel et al., 2018).

O Brasil possui uma grande flora distribuída em todo seu território, contendo uma grande variedade de espécies de plantas, sendo a maior diversidade genética em espécies do mundo, muitas delas utilizadas para fins terapêutico pela população local, porém apenas cerca de 10% foram avaliadas quanto as suas características biológicas, e menos de 5% foram submetidas a estudos fitoquímicos detalhado (Morais et al., 2020; Penido et al., 2016).

Com base no conhecimento empírico da população sobre as propriedades medicinais das plantas, os estudiosos em produtos naturais estão guiando suas investigações científicas e proporcionando grandes avanços na fitoquímica moderna e na química medicinal (Valli et al., 2016).

Morais et al. (2020) descreve em seu trabalho que os produtos naturais, as plantas, são a melhor fonte para se descobrir novos compostos bioativos. Entre as atuais estratégias utilizadas para a identificação e isolamento de compostos com potencial atividade biológica, os estudos com extratos de plantas se destacam como uma das mais importantes e significantes na busca por essas substâncias.

As espécies vegetais nos últimos anos proporcionaram diretamente ou indiretamente o desenvolvimento de cerca de dois terços dos novos medicamentos aprovados no mundo, muitos deles são utilizados para tratar distúrbios neurológicos

associados à regulação da enzima AChE (Acetilcolinesterase) como a Doença de Alzheimer (Barbosa et al., 2020).

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa complexa, progressiva e multifatorial, caracterizada pela perda de memória e declínio cognitivo que pode afetar a fala, orientação visual espacial, comportamento e o sistema motor. Ela afeta principalmente a população idosa com mais de 65 anos de idade (10% para pessoas com mais de 65 anos e 40% para aqueles com mais de 80 anos), estima-se que mais de 47 milhões de indivíduos desenvolveram a doença em todo o mundo. Prevê-se que mais de 131 milhões de pessoas serão afetadas pela DA até 2050 (Deture & Dickson, 2019).

Descrito pela primeira vez em 1906 pelo médico alemão Alois Alzheimer, a DA é considerado um dos maiores problemas de saúde pública do planeta, um dos principais problemas neurodegenerativo, podendo ser teoricamente revertido e/ou atenuado pela elevação dos níveis do neurotransmissor acetilcolina (ACh) na área sináptica neuronal (Silva et al., 2019). ACh é responsável pela mensagem de um neurônio a outro, age nas sinapses colinérgicas presentes no sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP), sendo hidrolisada pela enzima AChE (Araújo et al., 2016).

A AChE é a serina hidrolase incumbida de finalizar a transmissão do impulso nervoso, degradando a ACh em acetato e colina. Os inibidores da acetilcolinesterase (IACHÉ) impedem esse processo, gerando um aumento no nível da ACh e consequentemente a redução dos sintomas cognitivos e funcionais (Barbosa et al., 2020; Oliveira et al., 2021).

O alcalóide fisostigmina foi o primeiro IACHÉ descoberto, em 1923 foi sintetizado a partir da *Physostigma venenosum* L., e desde então é um dos inibidores naturais mais utilizados em pesquisas científicas contra as doenças degenerativas (Araújo et al., 2016).

Os produtos naturais, em especial as espécies vegetais como as plantas superiores, são os principais alvos das atuais pesquisas com atividade inibitória da AChE, sempre objetivando a descoberta por novas substâncias bioativas, que possuem menor valor e menos efeitos adversos em comparação as drogas sintéticas (Penido et al., 2017). Deste modo, o objetivo desta revisão foi buscar artigos científicos que focaram nas plantas da flora brasileira que demonstraram potencial terapêutico contra a Doença de Alzheimer.

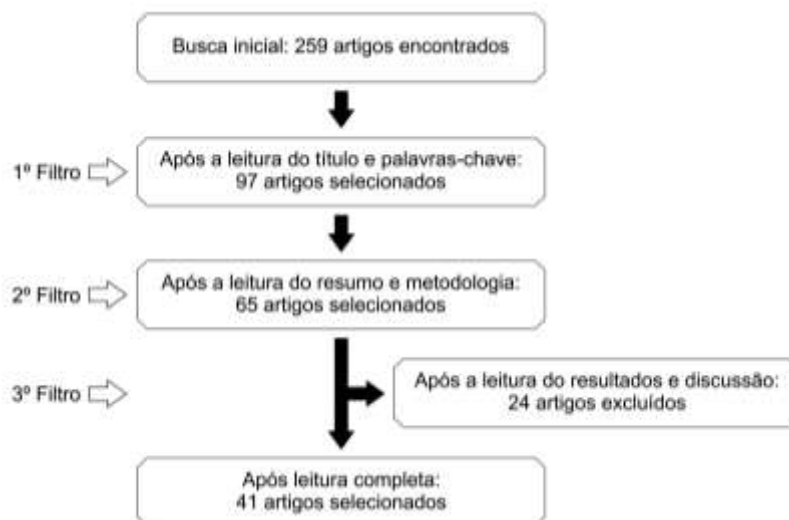
2. Metodologia

Este trabalho descreve um levantamento de literatura sobre extratos e óleos vegetais obtidos a partir de plantas da flora brasileira com potencial ação anticolinesterásica, para tanto foi realizado uma revisão bibliográfica sistemática seguindo os critérios propostos pela metodologia PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises) (Galvão et al., 2015). Como estratégia de pesquisa utilizou-se a produção científica existente em bases de dados on-line de periódicos da CAPES, Google Scholar, PubMed, Scielo, Science Direct, SciFinder, Scopus e Web of Science, utilizando nas buscas as expressões: plantas brasileira, extratos vegetais, óleos vegetais e ação anticolinesterásica como palavras-chaves.

Como critérios de inclusão definiu-se a produção de artigos originais com livre acesso, desenvolvidos no Brasil com um intervalo de tempo de 10 anos para publicações compreendidas entre 2011 a 2021 nos idiomas português e inglês, também foram consultados capítulos de livros para seres usados com dados complementares. Os critérios de exclusão consistiram em artigos de revisões (sistemática, integrativa e narrativa), artigos de opinião, artigos sobre espécies que não eram de origem brasileira, monografias, dissertações e teses.

Ao final de todo processo, 41 estudos foram selecionados e incorporados à revisão sistemática por apresentarem relevantes informações sobre as espécies brasileiras (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Após análise dos artigos selecionados, observou-se que nos últimos anos estão sendo realizados vários estudos científicos com espécies vegetais da flora nativa do Brasil, sempre objetivando a busca por novos fármacos ou compostos bioativos para combater a Doença de Alzheimer.

Santos et al. (2018), determinaram atividade anticolinesterase de extratos e frações de 54 plantas e classificaram a ação de acordo com a concentração média inibitória CI_{50} como: potência alta ($CI_{50} < 20 \mu\text{g.mL}^{-1}$); potência moderada ($20 < CI_{50} < 200 \mu\text{g.mL}^{-1}$) e potência baixa ($200 < CI_{50} < 1000 \mu\text{g.mL}^{-1}$). Já Vinutha et al. (2007), classificou a intensidade da inibição como: potência alta (>50%), potência moderada (30-50%) e potência baixa (<30%). Para a classificação das inibições promovidas nos ensaios com Cromatografia em Camada Delgada (CCD) utilizou-se como parâmetro o valor médio do halo formado pelo padrão fisostigmina: potência alta (> 0,7 cm), potência moderada (0,7 - 0,4 cm) e potência baixa (< 0,4 cm).

Desta forma pela revisão efetuada pode-se destacar algumas plantas como mais eficazes na inibição da AChE:

Barbosa et al. (2020), encontrou para o óleo essencial extraído das cascas de *Myrciaria floribunda* uma inibição da AChE com $CI_{50} = 0,08 \mu\text{g.mL}^{-1}$. No estudo de Feitosa et al. (2011), *Jatropha gossypifolia* apresentou $CI_{50} = 0,05 \mu\text{g.mL}^{-1}$, *Senna alata* uma $CI_{50} = 0,08 \mu\text{g.mL}^{-1}$, *Ipomoea asarifolia* com $CI_{50} = 0,12 \mu\text{g.mL}^{-1}$, *Kalanchoe brasiliensis* com $CI_{50} = 0,16 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e *Jatropha curcas* com $CI_{50} = 0,25 \mu\text{g.mL}^{-1}$. A pesquisa de Feitosa et al. (2017) revelou para o óleo essencial da *Eugenia dysenterica* uma $CI_{50} = 0,92 \mu\text{g.mL}^{-1}$. Trabalho desenvolvido por Santos et al. (2012), mostrou para o extrato aquoso das folhas *Erythrina velutina* uma $CI_{50} = 0,57 \text{mg.mL}^{-1}$.

Na Tabela 1 estão denominados as famílias, os nomes científicos, nomes populares, partes utilizadas, meios de extração, material produzido, ensaios utilizados, inibição e potência promovida pelas espécies vegetais utilizadas nos estudos para avaliar a atividade inibitória da enzima AChE.

Tabela 1. Dados gerais das espécies vegetais utilizadas nos estudos.

Família	Nome científico	Nome popular	Parte Utilizada	Meio para extração	Amostra produzida	Ensaio realizado	Inibição da AChE	Potência	Referências
Amaranthaceae	<i>Alternanthera brasiliana</i>	Anador	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
Amaryllidaceae	<i>Hippeastrum psittacinum</i>	Açucena	Bulbos	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Gasca et al. (2020)
Anacardiaceae	<i>Anacardium occidentale</i>	Cajueiro-da-Praia	Casca do caule	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)
	<i>Mangifera indica</i>	Mangueira	Folhas	EtOH e EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Penido et al. (2017)
	<i>Myracrodruon urundeuva</i>	Aroeira-do-Sertão	Casca do caule e sementes	EtOH e EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Penido et al. (2017); Farias et al. (2013)
	<i>Schinopsis brasiliensis</i>	Baraúna	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
	<i>Spondias mombin</i>	Cajazeira	Folhas e partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021); Morais et al. (2013)
	<i>Spondia purpurea</i>	Siriguela	Sementes, pele e polpa do fruto	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Alta	Omena et al. (2012)
	<i>Spondia tuberosa</i>	Umbu	Sementes, pele e polpa do fruto	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Omena et al. (2012)
	<i>Tapirira guianensis</i>	Pau-Pombo	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
Annonaceae	<i>Annona cacans</i>	Araticum-Cagão	Folhas	MetOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Formagio et al. (2015)
	<i>Annona coriacea</i>	Fruta-do-Conde	Folhas, sementes e capítulo floral	MetOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Formagio et al. (2015)
	<i>Annona crassiflora</i>	Araticum	Folhas e sementes	MetOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Moderada	Formagio et al. (2015)
	<i>Annona glabra</i>	Araticum-do-Brejo	Folhas, cascas do caule e sementes	C ₆ H ₆ , CHCl ₃ , EtOAc e EtOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Silva et al. (2015)
	<i>Annona sylvatica</i>	Pinha	Folhas e sementes	MetOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Baixa	Formagio et al. (2015)
	<i>Duguetia furfuracea</i>	Ata-Brava	Folhas e sementes	MetOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Moderada	Formagio et al. (2015)

Apocynaceae	<i>Hancornia speciosa</i>	Mangaba	Cascas	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Penido et al. (2017)
Arecaceae	<i>Euterpe oleracea</i>	Açaí	Semente	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Penido et al. (2017)
Asteraceae	<i>Bellis perennis</i>	Margarida	Flores	EtOH	Extrato	<i>In vivo</i>	Positiva	Alta	Marques et al. (2013)
Bignoniaceae	<i>Handroanthus impetiginosus</i>	Ipê Roxo	Casca do caule	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)
	<i>Jacaranda oxyphylla</i>	Caroba	Folhas e galhos	C ₆ H ₆ , CHCl ₃ e EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Pereira et al. (2015)
Bixaceae	<i>Cochlospermum regium</i>	Algodão-do-Campo	Raiz	MetOH	Extrato	<i>In vivo</i>	Positiva	Alta	Pedroso et al. (2019)
Boraginaceae	<i>Cordia oncocalyx</i>	Pau-Branco-do-Sertão	Casca do caule	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
Capparaceae	<i>Crateva tapia</i>	Trapiá	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)
	<i>Cynophalla flexuosa</i>	Feijão-de-Boi	Vargens	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Carvalho et al. (2021)
Caryocaraceae	<i>Caryocar coriaceum</i>	Pequí	Semente, pele e polpa do fruto	EtOH	Extrato	CCD e microdiluição	Positiva	Alta	Alves et al. (2017); Farias et al. (2013)
Celastraceae	<i>Maytenus rigida</i>	Bom-Nome	Casca do caule	EtOH e H ₂ O	Extrato	Microdiluição	Positiva	Baixa	Mota et al. (2012)
Chrysobalanaceae	<i>Chrysobalanus icaco</i>	Gragerú	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Mota et al. (2012)
	<i>Licania rigida</i>	Oiticica	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Farias et al. (2013)
	<i>Licania tomentosa</i>	Oiti	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Baixa	Farias et al. (2013)
Combretaceae	<i>Laguncularia racemosa</i>	Mangue-Branco	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)
	<i>Terminalia catappa</i>	Castanholeira	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)
Connaraceae	<i>Connarus detersus</i>	Cabelo-de-Negro	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Farias et al. (2013)
Convolvulaceae	<i>Ipomoea asarifolia</i>	Salsa-Brava	Folhas e flores	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
	<i>Ipomoea batatas</i>	Batata-Doce	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
Crassulaceae	<i>Kalanchoe brasiliensis</i>	Courama	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Courama-	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)

		Vermelha							
	<i>Kalanchoe gastonis</i>	Courama-Comprida	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
Euphorbiaceae	<i>Cnidocolus quercifolius</i>	Faveleira	Folhas, raiz e casca da raiz	MetOH	Extrato	CCD	Positiva	Alta	Paredes et al. (2016)
	<i>Croton blanchetianus</i>	Marmeleiro-Preto	Folhas	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Guerra et al. (2021)
	<i>Croton zehntneri</i>	Canela-de-Cunhã	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Morais et al. (2013)
	<i>Jatropha curcas</i>	Pinhão-Manso	Folhas e casca do caule	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
	<i>Jatropha gossypifolia</i>	Pinhão-Roxo	Folhas, caule e Látex	EtOAc, MeOH, EtOH e H ₂ O	Extratos	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Martins et al. (2018); Feitosa et al. (2011)
	<i>Jatropha pohliana</i>	Pião-Bravo	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
	<i>Phyllanthus amarus</i>	Quebra-Pedra	Folhas e flores	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
Fabaceae	<i>Amburana cearensis</i>	Cumarú	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
	<i>Anadenanthera macrocarpa</i>	Angico-Vermelho	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Farias et al. (2013)
	<i>Anadenanthera pavonina</i>	Falso-Sândalo	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
	<i>Anadenanthera peregrina</i>	Angico	Cascas	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Baixa	Penido et al. (2017)
	<i>Bauhinia cheilantha</i>	Mororó-do-Sertão	Cascas do caule	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Mota et al. (2012)
	<i>Bauhinia forficata</i>	Mororó	Folhas	EtOH e EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Penido et al. (2017)
	<i>Bauhinia monandra</i>	Pata-de-Vaca	Folhas, flores e galhos	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Oliveira et al. (2021)
	<i>Caesalpinia pulcherrima</i>	Flamboyant mirim	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)
	<i>Cassia alata</i>	Canafístula	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
	<i>Cassia fistula</i>	Chuva-de-Ouro	Folhas e flores	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
	<i>Cenostigma pyramidale</i>	Catingueira	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)

<i>Copaifera langsdorffii</i>	Copaiba	Cascas	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Penido et al. (2017)
<i>Copaifera officinalis</i>	Copaiba	Resina	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Lima et al. (2020)
<i>Dioclea megacarpa</i>	Mucuna	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
<i>Enterolobium contortisiliquum</i>	Orelha-de-Negro	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
<i>Erythrina velutina</i>	Mulungú	Folhas	C ₆ H ₆ , EtOH e H ₂ O	Extrato	Microdiluição e <i>in vivo</i>	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021); Santos et al. (2012); Mota et al. (2012)
<i>Geoffroea spinosa</i>	Marizeira	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
<i>Hymenaea courbaril</i>	Jatobá	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
<i>Hymenaea stigonocarpa</i>	Jatobá-do-Sertão	Casca	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
<i>Leucaena leucocephala</i>	Leucena	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
<i>Libidibia ferrea</i>	Jucá	Folhas, cascas e fruto	EtOAc, MeOH e EtOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Feitosa et al. (2011)
<i>Lonchocarpus sericeus</i>	Ingá	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
<i>Luetzelburgia auriculata</i>	Pau-Moco	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
<i>Mimosa tenuiflora</i>	Jurema Preta	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
<i>Parkia platycephala</i>	Faveira	Folhas e Sementes	C ₆ H ₆ , MetOH, EtOH e EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Fernandes et al. (2021); Farias et al. (2013)
<i>Piptadenia moniliformis</i>	Catanduva	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Farias et al. (2013)
<i>Plathymenia reticulata</i>	Candeia	Folhas	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Penido et al. (2017)
<i>Senna alata</i>	Fedegoso-Gigante	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
<i>Senna obtusifolia</i>	Mata-Pasto	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Farias et al. (2013)
<i>Senna reticulata</i>	Maria-Mole	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
<i>Stryphnodendron coriaceum</i>	Barbatimão	Folhas	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Penido et al. (2017)

Geraniaceae	<i>Pelargonium x ssp</i>	Gerânio	Flores	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Lima et al. (2020)
Lamiaceae	<i>Marsypianthes chamaedrys</i>	Betônica-Brava	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
	<i>Mentha x villosa</i>	Menta	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
	<i>Ocimum gratissimum</i>	Alfavaca	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Morais et al. (2013)
	<i>Ocimum selloi</i>	Alfavaca	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
	<i>Vitex gardneriana</i>	Jaramataia	Folhas	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Pereira et al. (2018)
Lauraceae	<i>Aniba panurensis</i>	Louro-Amarelo	Folhas e galhos	EtOH	Microdiluição	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Aniba roseodora</i>	Pau-Rosa	Galhos	EtOH	Extrato	CCD	Negativo	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Caneleira-Verdadeira	Folhas e sementes	C ₆ H ₆ , MetOH e H ₂ O	Extrato e óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Ribeiro et al. (2019); Dalai et al. (2014)
	<i>Dicypellium manausense</i>	Louro-Preto	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Negativo	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Endlicheria citriodora</i>	Eucalipto-Limão	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Endlicheria sericea</i>	Louro	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Negativo	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Licaria cannella</i>	Louro-Pirarucú	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Licaria martiniana</i>	Louro-Chumbo	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Mezilaurus duckei</i>	Louro-Itaúba-Abacate	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Negativo	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Mezilaurus itauba</i>	Louro-Itaúba	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Negativo	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Ocotea ceanothifolia</i>	Canela-Loura	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Ocotea leucoxydon</i>	Louro	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Ocotea minor</i>	Louro-Preto	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)

									mensurado
	<i>Ocotea nigrescens</i>	Louro-Santo	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Ocotea splendens</i>	Cedro-Pardo	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Pleurothyrium vasquezii</i>	Louro- Abacaterana	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Rhodostemonodaphne crenaticupula</i>	Louro-Branco	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Rhodostemonodaphne negrensis</i>	Louro-Fofo	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Rhodostemonodaphne parvifolia</i>	Louro	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Rhodostemonodaphne recurva</i>	Louro	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurado	Yamaguchi et al. (2012)
	<i>Sextonia rubra</i>	Louro-Vermelho	Folhas e galhos	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Yamaguchi et al. (2012)
Lecythidaceae	<i>Couroupita guianensis</i>	Abricó de macaco	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
Malpighiaceae	<i>Banisteriopsis anisandra</i>	Liana	Folhas	C ₆ H ₆ , CHCl ₃ , EtOAc e MeOH	Extrato	CCD	Positiva	Não mensurada	Frias et al. (2011)
	<i>Malpighia glabra</i>	Acerola	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Morais et al. (2013)
Malvaceae	<i>Ceiba pentandra</i>	Paineira	Casca do caule	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021)
	<i>Gossypium herbaceum</i>	Algodoeiro	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
	<i>Guazuma ulmifolia</i>	Mutamba	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Alta	Morais et al. (2017)
	<i>Luehea divaricata</i>	Açoita-Cavalo	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Penido et al. (2017)
Meliaceae	<i>Trichilia catigua</i>	Catuaba	Casca do caule	C ₆ H ₆ , CHCl ₃ , EtOH 70% e H ₂ O	Extrato	Microdiluição	Positiva	Baixa	Martins et al. (2018)
Moraceae	<i>Brosimum gaudichaudii</i>	Inharé	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
	<i>Ficus benjamina</i>	Berigan	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)

Moringaceae	<i>Moringa oleifera</i>	Moringa	Folhas e sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021); Mota et al. (2012)
Myrtaceae	<i>Eugenia dysenterica</i>	Cagaita	Folhas	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2017)
	<i>Eugenia sulcata</i>	Pitanga-Preta	Folhas	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Lima et al. (2012)
	<i>Eugenia uniflora</i>	Pitanga	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Morais et al. (2013)
	<i>Myrciaria floribunda</i>	Cambiuva	Pele do fruto	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Barbosa et al. (2020)
	<i>Psidium guajava</i>	Goiaba	Folhas	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Penido et al. (2017)
	<i>Syzygium aromaticum</i>	Cravo-da-Índia	Fruto	EtOH 70%	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Penido et al. (2017)
Myrtaceae	<i>Syzygium cumini</i>	Azeitona-Preta	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
	<i>Bougainvillea glabra</i>	Três-Marias	Folhas e flores	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
Ochnaceae	<i>Ouratea fieldingiana</i>	Batiputá	Folhas, galhos e sementes	C ₆ H ₆ , EtOH, H ₂ O e Calor	Extrato e óleo fixo	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Frota et al. (2021); Nascimento et al. (2018)
Phyllanthaceae	<i>Phyllanthus amarus</i>	Quebra-Pedra	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Morais et al. (2013)
	<i>Plectranthus ornatus</i>	Falso-Boldo	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Alta	Morais et al. (2013)
Piperaceae	<i>Piper aleyreanum</i>	Piper	Partes aéreas	H ₂ O	Óleo essencial	CCD	Positiva	Baixa	Silva et al. (2014)
	<i>Piper anonifolium</i>	Piper	Partes aéreas	H ₂ O	Óleo essencial	CCD	Positiva	Alta	Silva et al. (2014)
	<i>Piper hispidum</i>	Piper	Partes aéreas	H ₂ O	Óleo essencial	CCD	Positiva	Alta	Silva et al. (2014)
Poaceae	<i>Cymbopogon flexuosus</i>	Capim-Limão	Folhas	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Lima et al. (2020)
	<i>Digitaria insularis</i>	Capim-Amargoso	Folhas	C ₆ H ₆ e EtOAc	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Santos et al. (2018)
Polygalaceae	<i>Bredemeyera floribunda</i>	Pau-Caixaão	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
Polygonaceae	<i>Triplaris gardneriana</i>	Pajeú	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Farias et al. (2013)
Punicaceae	<i>Punica granatum</i>	Romã	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
Rhamnaceae	<i>Ziziphus joazeiro</i>	Juazeiro	Folhas e sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Farias et al. (2013)

Rubiaceae	<i>Genipa americana</i>	Jenipapo	Folhas, sementes, pele e polpa do fruto	EtOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Omena et al. (2012)
	<i>Tocoyena formosa</i>	Jenipapo-Bravo	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
Rutaceae	<i>Citrus limmonia</i>	Cravo-Limão	Folhas	EtOAc e MeOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Feitosa et al. (2011)
	<i>Zanthoxylum syncarpum</i>	Limãozinho	Folhas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Silva et al. (2014)
Salicaceae	<i>Prockia crucis</i>	Cuiteiro	Folhas e cascas do caule	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Alta	Calixto Jr et al. (2015)
Sapindaceae	<i>Sapindus saponaria</i>	Sabonete	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Farias et al. (2013)
	<i>Talisia esculenta</i>	Pitombeira	Sementes	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Dantas et al. (2020); Farias et al. (2013)
Sapotaceae	<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	Quixabeira	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Negativa	Nenhuma	Mota et al. (2012)
Schrophulariaceae	<i>Capraria biflora</i>	Chá-de-Calçada	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Negativa	Nenhuma	Morais et al. (2013)
Sterculiaceae	<i>Guazuma ulmifolia</i>	Mutamba	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Morais et al. (2021)
Urticaceae	<i>Cecropia pachystachia</i>	Torém	Folhas e partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD e Microdiluição	Positiva	Alta	Morais et al. (2021); Morais et al. (2013)
Verbenaceae	<i>Hyptis fruticosa</i>	Alecrim-de-Tabuleiro	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Baixa	Mota et al. (2012)
	<i>Lantana camara</i>	Camará	Flores	H ₂ O	Óleo essencial	Microdiluição	Positiva	Alta	Santos et al. (2015)
	<i>Lippia alba</i>	Erva-Cidreira	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Alta	Morais et al. (2013)
	<i>Lippia hirta</i>	Lippia	Folhas	EtOH	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Oliveira et al. (2019)
	<i>Lippia microphylla</i>	Alecrim-de-Tabuleiro	Partes aéreas	EtOH	Extrato	CCD	Positiva	Moderada	Morais et al. (2013)
	<i>Vitex agnus-castus</i>	Pimenta-da-Costa	Folhas	EtOH e H ₂ O	Extrato	Microdiluição	Positiva	Alta	Mota et al. (2012)
Viscaceae	<i>Phoradendron piperoides</i>	Enxerto-de-Passarinho	Folhas	EtOH e H ₂ O	Extrato	Microdiluição	Positiva	Moderada	Mota et al. (2012)

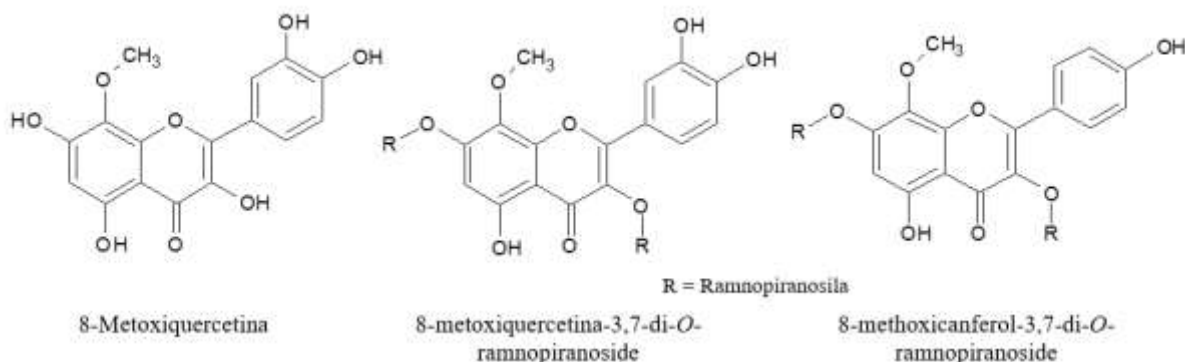
Legenda: C₆H₆ (Hexano); CHCl₃(Clorofórmio), EtOAc (Acetato de Etila); MeOH (Metanol); EtOH (Etanol); H₂O (Água).
 Fonte: Autores.

Estudos da atividade anticolinesterásica com avaliação da concentração mínima inibitória

No estudo de Feitosa et al. (2011), com extratos metanólicos e de acetato de etila de folhas, flores e casca de 18 espécies de plantas das famílias Convolvulaceae, Crassulaceae, Euphorbiaceae, Leguminosae, Malvaceae, Moraceae, Nyctaginaceae e Rutaceae, indicou que os extratos com melhores resultados no ensaio de diluição em microplaca de 96 poços pelo método de Ellman et al. (1961), modificado por Rhee et al. (2001), foram os foliares de Pinhão-Roxo (*Jatropha gossypifolia* - Euphorbiaceae) com concentração inibitória para 50% da AChE (CI₅₀) igual 0,05 µg.mL⁻¹, Fedegoso-Gigante (*Senna alata*) com CI₅₀ = 0,08 µg.mL⁻¹, Salsa-Brava (*Ipomoea asarifolia* - Convolvulaceae) com CI₅₀ = 0,12 µg.mL⁻¹, Courama (*Kalanchoe brasiliensis* - Crassulaceae) com CI₅₀ = 0,16 µg.mL⁻¹ e Pinhão-Manso (*Jatropha curcas* - Euphorbiaceae) com CI₅₀ = 0,25 µg.mL⁻¹.

O fracionamento bioguiado dos extratos mais ativos de *Kalanchoe brasiliensis* resultou no isolamento de uma mistura ativa de três flavonóides: 8-metoxiquercetina, 8-metoxiquercetina-3,7-di-*O*-ramnopiranoside e 8-methoxicanferol-3,7-di-*O*-ramnopiranoside. No teste da cromatografia em camada delgada (CCD), esses flavonóides mostraram um efeito inibidor da acetilcolinesterase (Trevisan et al, 2006). A Figura 2 apresenta a estrutura dos compostos isolados.

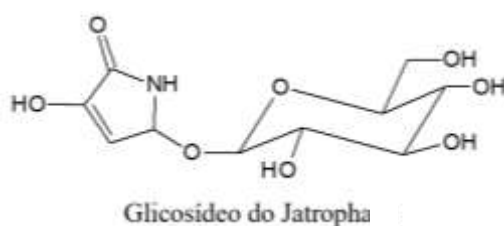
Figura 2. Flavonoides ativos isolados da *K. brasiliensis*.



Fonte: Autores.

Martins et al. (2018b) pesquisaram sobre ação de inibição da AChE pelos extratos etanólicos de folhas, caule e látex de Pinhão-Roxo (*Jatropha gossypifolia* - Euphorbiaceae), no teste de CCD obteve resultado positivo para os três extratos, porém apenas o extrato etanólico das folhas (CI₅₀ = 24,51 ± 0,21 µg.mL⁻¹) mostrou-se relevante no ensaio de microdiluição quando comparado ao resultado do padrão de fisostigmina (CI₅₀ = 19,53 ± 0,08 µg.mL⁻¹). O principal constituinte isolado da planta com atividade anticolinesterásica foi o alcaloide glicosídeo do *Jatropha* (Figura 3).

Figura 3. Principal alcaloide caracterizados em *J. gossypifolia*.

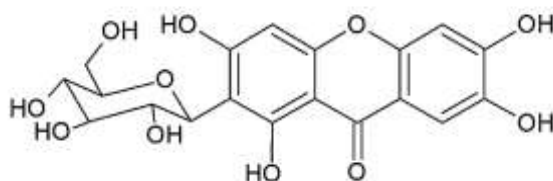


Fonte: Autores.

Penido et al. (2017) através do ensaio de diluição em microplaca, avaliou a inibição da AChE por 12 extratos etanólicos de plantas das famílias Anacardiaceae, Apocynaceae, Arecaceae, Fabaceae, Malvaceae e Myrtaceae. 6 extratos foram considerados como potentes inibidores de AChE: Mangabeira (*Hancornia speciosa* - Apocynaceae) com $CI_{50} = 10,13 \pm 0,17 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Aroeira-do-Sertão (*Myracrodruon urundeuva* - Anacardiaceae) com $CI_{50} = 10,75 \pm 0,15 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Copaíba (*Copaifera langsdorffii* - Fabaceae) com $CI_{50} = 14,86 \pm 1,79 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Barbatimão (*Stryphnodendron coriaceum* - Fabaceae) com $CI_{50} = 17,56 \pm 0,50 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Goiabeira (*Psidium guajava* - Myrtaceae) com $CI_{50} = 18,98 \pm 0,11 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e Mangueira (*Mangifera indica* - Anacardiaceae) com $CI_{50} = 29,67 \pm 0,42 \mu\text{g.mL}^{-1}$. O controle positivo foi a eserina com $CI_{50} = 19,53 \pm 0,08 \mu\text{g.mL}^{-1}$. Na pesquisa com 30 espécies de plantas medicinais do Parque Estadual do Cocó em Fortaleza, Morais et al. (2021) avaliou a correlação entre as atividades antioxidantes e anti-AChE dos extratos etanólico, todas as espécies em questão apresentaram inibição, porém apenas 6 foram considerada com alto poder inibidor da AChE ($CI_{50} < 20,0 \mu\text{g.mL}^{-1}$), essas espécies foram Cajueiro (*Anacardium occidentale* - Anacardiaceae) com $CI_{50} = 15,09 \pm 0,04 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Paineira (*Ceiba pentandra* - Malvaceae) com $CI_{50} = 15,87 \pm 0,02 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Mangue-Branco (*Laguncularia racemosa* - Combretaceae) com $CI_{50} = 10,95 \pm 0,02 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Mangueira (*Mangifera indica* - Anacardiaceae) com $CI_{50} = 11,71 \pm 0,02 \mu\text{g.mL}^{-1}$, Aroeira-do-Sertão (*Myracrodruon urundeuva* - Anacardiaceae) com $CI_{50} = 13,35 \pm 0,00 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e Castanholeira (*Terminalia catappa* - Combretaceae) com $CI_{50} = 11,82 \pm 0,12 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

A mangiferina é um dos constituintes mais abundantes nas cascas e folhas da *M. indica* e mostrou uma ação de inibição dose dependente da AChE ($CI_{50} = 62,8 \mu\text{M}$) (Jung et al, 2009). Outro estudo *in vivo* foi conduzido para avaliar o efeito neurofarmacológico da mangiferina na colinesterase cerebral e aminas biogênicas cerebrais juntamente com seu status antioxidante. O pré-tratamento com mangiferina restaurou os danos causados no cérebro inteiro dos animais devido ao uso da escopolamina como o aumento da acetilcolinesterase, a peroxidação lipídica e a redução da glutatona. Os autores afirmam que os efeitos observados da mangiferina sugerem utilizá-la no tratamento da Doença de Alzheimer (Biradar et al., 2012). A Figura 4 mostra a estrutura da mangiferina.

Figura 4. Representação estrutural da Mangiferina obtida da *M. indica*.



Fonte: Autores.

Lima et al. (2012), em seu estudo com o óleo essencial das folhas de Pitanga-Preta (*Eugenia sulcata* - Myrtaceae) mostraram que este foi capaz de inibir a ação da enzima acetilcolinesterase com um $CI_{50} = 4,66 \pm 0,48 \mu\text{g.mL}^{-1}$. O controle positivo (fisostigmina) mostrou um $CI_{50} = 0,59 \pm 0,02 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

Dalai et al. (2014) em sua pesquisa com o extrato metanólico e o óleo essencial das folhas de canela (*Cinnamomum zeylanicum* - Lauraceae) obtiveram CI_{50} de $77,78 \pm 0,03$ e $45,88 \pm 1,94 \mu\text{g.mL}^{-1}$ respectivamente, o padrão galantamina apresentou $CI_{50} = 22,34 \pm 0,56 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

A pesquisa de Feitosa et al. (2017) com o óleo essencial das folhas de Cagaita (*Eugenia dysenterica* - Myrtaceae), mostrou uma redução da atividade da AChE com resultado significativo ($CI_{50} = 0,92 \mu\text{g.mL}^{-1}$) em comparação a rivastigmina ($CI_{50} = 1,87 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

O trabalho de Martins et al. (2018a) com extrato hidroetanólico, aquoso, hexânico e clorofórmico de cascas de Catuaba (*Trichilia catigua* - Meliaceae), revelou atividade inibitória da AChE *in vitro*, sendo o extrato hidroalcoólico o mais potente com $CI_{50} = 142,0 \mu\text{g.mL}^{-1}$. O controle positivo rivastigmina apresentou $CI_{50} = 18,0 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

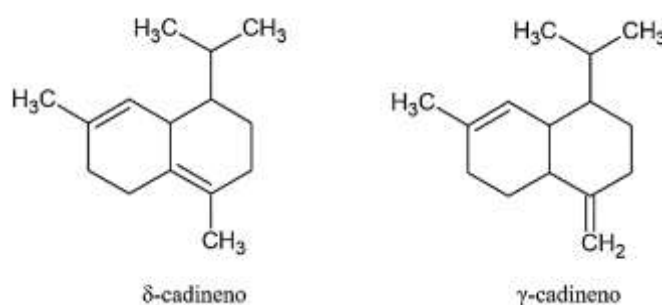
No estudo de Nascimento et al. (2018), os autores avaliaram a capacidade de inibição da AChE com extratos etanólico, hexânico e aquoso de folhas, galhos e sementes de Batiputá (*Ouratea fieldingiana* - Ochnaceae), quando comparados o alcaloide padrão fisostigmina ($CI_{50} = 1,15 \pm 0,05 \mu\text{g.mL}^{-1}$) o extrato das folhas mostrou a melhor ação anticolinesterásica ($CI_{50} = 0,82 \pm 0,01 \mu\text{g.mL}^{-1}$), seguida do extrato aquoso das sementes ($CI_{50} = 9,19 \pm 0,03 \mu\text{g.mL}^{-1}$) e do extrato etanólico dos galhos ($CI_{50} = 11,89 \pm 0,05 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

Pereira et al. (2018) em seu trabalho com óleo essencial das folhas de Jaramataia (*Vitex gardneriana* - Lamiaceae) mostrou que diferentes extrações do óleo possui um ótima inibição da AChE no teste de microdiluição com CI_{50} variando de 13,7 a 11,0 $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

A pesquisa realizada por Dantas et al. (2020), com o extrato etanólico das sementes de Pitomba (*Talisia esculenta* - Sapindaceae) mostrou que a inibição da AChE foi de $CI_{50} = 12,60 \pm 0,11 \mu\text{g.mL}^{-1}$, quando comparado ao padrão fisostigmina ($CI_{50} = 1,15 \pm 0,55 \mu\text{g.mL}^{-1}$), esse resultado é considerado de alto potencial de inibição.

Barbosa et al. (2020), em sua pesquisa sobre a inibição da AChE pelo óleo essencial extraído das cascas de Cambiuva (*Myrciaria floribunda* - Myrtaceae) obteve o resultado de $CI_{50} = 0,08 \mu\text{g.mL}^{-1}$, valor que torna a concentração inibitória mediana quando comparado ao padrão de neostigmina ($CI_{50} = 23,3 \mu\text{g.mL}^{-1}$) utilizado no ensaio. Em estudo de docking molecular os constituintes sesquiterpênicos δ -cadineno e γ -cadineno do óleo essencial foram os mais ativos contra a proteína-alvo da AChE, utilizada como alvo para estudos computacionais de compostos contra Doença de Alzheimer. A Figura 5 mostra a estrutura dos dois compostos.

Figura 5. Compostos ativos em Docking presentes na *M. florybunda*.



Fonte: Autores.

Gasca et al. (2020), em sua pesquisa com extrato etanólico dos bulbos de Açucena (*Hippeastrum psittacinum* - Amaryllidaceae), concluiu que ela possui uma atividade anticolinesterásica promissora ($CI_{50} = 11,2 \pm 0,7 \mu\text{g.mL}^{-1}$) quando comparado ao padrão galantamina ($CI_{50} = 0,16 \pm 0,01 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

Estudo realizado em microplaca por Lima et al. (2021), como óleos essenciais extraídos das folhas de Capim-Limão (*Cymbopogon flexuosus* - Poaceae), flores de Gerânio (*Pelargonium x ssp* - Geraniaceae) e resina de Copaíba (*Copaifera officinalis* - Fabaceae) revelou resultados significativos quando comparados ao padrão de fisostigmina ($CI_{50} = 1,15 \mu\text{g.mL}^{-1}$),

sendo o CI_{50} do óleo de essencial de *Cymbopogon flexuosus* o melhor ($CI_{50} = 11,92 \mu\text{g.mL}^{-1}$), seguido do óleo de essencial de *Copaifera officinalis* ($CI_{50} = 12,0 \mu\text{g.mL}^{-1}$) e do óleo essencial de *Pelargonium x ssp* ($CI_{50} = 13,05 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

O estudo de Oliveira et al. (2021), revelou que os extratos etanólicos da Pata-de-Vaca (*Bauhinia monandra* – Fabaceae) possui uma atividade anticolinesterásica com potencial moderado (folha: $CI_{50} = 25,38 \pm 0,37 \mu\text{g.mL}^{-1}$, flores: $CI_{50} = 23,23 \pm 0,48 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e galhos: $CI_{50} = 49,66 \pm 0,15 \mu\text{g.mL}^{-1}$), o padrão fisostigmina apresentou $CI_{50} = 1,15 \pm 0,55 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

Na pesquisa realizada por Carvalho et al. (2021) com o óleo essencial extraído das vargens de Feijão-de-Boi (*Cynophalla flexuosa* – Capparaceae) os autores obtiveram o $CI_{50} = 7,9 \mu\text{g.mL}^{-1}$ um resultado bom quando comparado ao padrão de fisostigmina ($CI_{50} = 1,2 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

Frota et al. (2021) no estudo com o óleo extraído por fervura das sementes de Batiputá (*Ouratea fieldingiana* – Ochnaceae) observou uma inibição da acetilcolinesterase de $CI_{50} = 12,58 \pm 0,10 \mu\text{g.mL}^{-1}$, o padrão utilizado para comparação foram a galantamina com $CI_{50} = 1,02 \pm 0,02 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

Fernandes et al. (2021) na sua pesquisa com extratos hexânicos, metanólicos e etanólicos das folhas e sementes de faveira (*Parkia platycephala*) observaram que todas as amostras inibiram a AChE, em comparação com o controle fisostigmina ($CI_{50} = 1,15 \pm 0,05 \mu\text{g.mL}^{-1}$), os valores de CI_{50} variaram de 9,85 a 15,68 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ destacando-se o extrato hexânico das sementes com 77,4% de inibição da AChE.

Trabalho desenvolvido por Santos et al. (2012), revelou que o extrato aquoso das folhas de Mulungu (*Erythrina velutina* – Fabaceae) contém ação inibitória contra AChE no cérebro de camundongos nos teste *in vitro* com $CI_{50} = 0,57 \text{mg.mL}^{-1}$ com inibição máxima ($E_{\text{máx}}$) de $89,0 \pm 1,5\%$, no testes *ex vivo* para a dose de 400mg.kg^{-1} o extrato apresentou inibição de $32,2 \pm 3,9\%$ contra a colinesterase cortical.

Oliveira et al. (2019) em sua pesquisa com o extrato etanólico das folhas de *Lippia hirta* (Verbenaceae) obtiveram uma inibição contra a AChE de 65% para a concentração de $0,1 \text{mg.mL}^{-1}$ com $CI_{50} = 43,2 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

Guerra et al. (2021), no estudo da inibição da AChE com 4 diferentes óleos essenciais do Marmeleiro-Preto (*Croton blanchetianus* – Euphorbiaceae), revelou bons resultados em comparação com ao padrão fisostigmina ($CI_{50} = 1,15 \pm 0,05 \mu\text{g.mL}^{-1}$), porém com diferenças significativas entre eles: óleo essencial 1 ($CI_{50} = 10,31 \pm 0,03 \mu\text{g.mL}^{-1}$), óleo essencial 2 ($CI_{50} = 15,53 \pm 0,03 \mu\text{g.mL}^{-1}$), óleo essencial 3 ($CI_{50} = 6,59 \pm 0,19 \mu\text{g.mL}^{-1}$), óleo essencial 4 ($CI_{50} = 11,98 \pm 0,53 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

Estudos da atividade anticolinesterásica com percentual de inibição e por cromatografia em camada delgada

Na pesquisa desenvolvida por Frias et al. (2011) com os extratos hexânico, clorofórmico, metanólico e de acetato de etila de folhas de Liana (*Banisteriopsis anisandra* – Malpighiaceae) os autores obtiveram o resultado positivo para inibição da AChE no teste de Cromatografia de Camada Delgada (CCD) para o extrato metanólico.

Estudos realizados em microplaca por Mota et al. (2012) com extratos etanólicos e aquosos de 9 espécies das famílias Celastraceae, Cercideae, Chrysobalanaceae, Fabaceae, Moringaceae, Sapotaceae, Verbanaceae, e Viscaceae identificaram que no ensaio de inibição da AChE pelo método de microdiluição, o extrato etanólico das folhas de Alecrim (*Hyptis fruticosa* – Lamiaceae) e os extratos aquoso e etanólico de entrecascas de Bom-Nome (*Maytenus rígida* – Celastraceae) apresentaram uma baixa atividade inibitória com percentual de inibição de 11%, 4% e 7% respectivamente. Já o extrato etanólico de sementes Moringa (*Moringa oleifera* – Moringaceae) e aquoso de folhas de Erva-de-Passarinho (*Phoradendron piperoides* – Viscaceae) apresentaram uma atividade inibitória considerada moderada com 40% e 47% de inibição respectivamente, porém o extrato aquoso de folhas de Agno-Casto (*Vitex agnus-castus* – Lamiaceae) obteve 74% de inibição da AChE, caracterizando-se como uma potente atividade inibitória.

Onema et al. (2012), em sua pesquisa sobre a inibição da AChE em CCD utilizando extratos etanólicos de pele, polpa e sementes de dos frutos de Jenipapo (*Genipa americana* – Rubiaceae), Cirigüela (*Spondias âmara* – Anacardiaceae) e Umbu (*Spondia tuberosa* – Anacardiaceae) observaram quem o extrato de polpa de *Genipa americana* ($0,8 \pm 0,01$ mm) e das *Spondias purpúrea* ($0,9 \pm 0,01$ cm) apresentaram uma zona de inibição de AChE semelhante a do carbacol utilizado com controle positivo ($1,0 \pm 0,01$ cm), já as sementes de *Spondia tuberosa* apresentou zona de inibição razoável com $0,5 \pm 0,01$ cm.

Nos ensaio realizados com extratos etanólicos de folhas e galhos de 20 espécies de plantas da família Lauraceae, Yamaguchi et al. (2012) obtiveram resultados positivos para inibição da AChE no teste em CCD para 10 das espécies estudadas: extrato de galhos de Louro-Amarelo (*Aniba panurensis*), extrato de folhas de Eucalipto-Limão (*Endlicheria citriodora*), extrato de galhos de Louro-Pirarucu (*Licaria cannella*), extrato de galhos Louro-Chumbo (*Licaria martiniana*), extrato de galhos de Canela (*Ocotea ceanothifolia*), extrato de galhos de Louro (*Ocotea leucoxylon*), extrato de folhas e galhos de Louro-Preto (*Ocotea minor*), extrato de folhas de Louro-Fofo (*Rhodostemonodaphne negrensis*), extrato de folhas de Louro (*Rhodostemonodaphne parvifolia*), extrato de folhas de Louro (*Rhodostemonodaphne recurva*).

Estudo realizado com extrato etanólico das flores de Margarida (*Bellis perennis* – Asteraceae) Marques et al. (2013) indicou a inibição da AChE (81,83%) em camundongos após o tratamento com as doses de 50 mg.kg^{-1} ($1,91 \pm 0,25$), 100 mg.kg^{-1} ($1,66 \pm 0,21$) e 150 mg.kg^{-1} ($1,79 \pm 0,13$) em relação ao controle negativo ($10,03 \pm 0,16$). De mesma forma quando comparado ao controle positivo, tratado com rivastigmina ($5,69 \pm 1,20$) a redução foi 67,71%.

Morais et al. (2013) em seu estudo sobre a correlação do teor de compostos fenólicos com a ação de inibição da AChE obtiveram resultados positivos para 10 dos 18 extratos etanólicos de folhas testados no ensaio com CCD, são eles: 0,7 cm para Torém (*Cecropia pachystachya* – Urticaceae), 0,6 cm para Canela-de-Cunhã (*Croton zehntneri* – Euphorbiaceae), 0,5 cm para Pitanga (*Eugenia uniflora* – Myrtaceae), 0,8 cm para Acerola (*Malpighia glabra* – Malpighiaceae), 0,7 cm para Erva-Cidreira (*Lippia alba* – Verbenaceae), 0,7 cm para Alecrim-de-Tabuleiro (*Lippia microphylla* – Verbenaceae), 0,7 cm para Alfavaca (*Ocimum gratissimum* – Lamiaceae), 0,6 cm para Quebra-Pedra (*Phyllanthus amarus* – Phyllanthaceae), 1,0 cm para Falso-Boldo (*Plectranthus âmara* – Phyllanthaceae) e 0,6 cm para Cajá (*Spondias mombin* – Anacardiaceae), destacando-se a *L. alba* e *P. âmara* como potenciais fontes de substâncias contra DA.

A pesquisa realizada por Farias et al. (2013) com 21 extratos etanólicos de sementes de diferentes espécies de plantas, revelou que 11 extratos apresentaram inibição da AChE no testes de diluição em microplaca de 96 poços: 54,1% para Angico-Vermelho (*Anadenanthera macrocarpa* – Fabaceae), 63,4% para Pequi (*Caryocar coriaceum* – Caryocaraceae), 91,9% para Araruta (*Connarus detersus* – Connaraceae), 13,9% para Oiti (*Licania tomentosa* – Chrysobalanaceae), 52,4% para Oiticica (*Licania rígida* – Chrysobalanaceae), 71,5% para Faveira (*Parkia platycephala* – Fabaceae), 50,2% para Catanduva (*Piptadenia moniliformis* – Fabaceae), 58,6% para Sabão-de-Soldado (*Sapindus saponária* – Sapindaceae), 61,2% para Pitomba (*Talisia esculenta* – Sapindaceae), 79,8% para Pajeú (*Triplaris gardneriana* – Polygonaceae) e 49,4% para Juazeiro (*Ziziphus joazeiro* – Rhamnaceae).

Silva et al. (2014a) estudaram o efeito dos óleos extraídos das partes aéreas (folhas e galhos finos) de 3 espécies de piper (*Piper hispidum*, *Piper aleyreanum*, e *Piper anonifolium*) pertencentes a família Piperaceae, os ensaios com CCD revelou que os óleos de *P. Anonifolium* e *P. Hispidum* ambos com DL= 0,01 µg contém uma ação anticolinesterásica bastante significativa, mostrando-se ser 100 vezes mais ativo do que a fisostigmina (DL= 1,0 µg), como inibidores anticolinesterásicos.

No trabalho desenvolvido por Silva et al. (2014b) com o extrato etanólico das folhas do Limãozinho (*Zanthoxylum syncarpum* – Rutaceae) os autores obtiveram uma moderada atividade de inibição da AChE com 0,6 cm na placa de CCD em comparação ao padrão fisostigmina que foi de 0,9 cm.

Santos et al. (2015) utilizando o óleo essencial das flores de Camará (*Lantana âmara* – Verbenaceae) conseguiram um alta inibição da acetilcolinesterase no ensaio de microdiluição, com um resultado de 77,15%.

Segundo Silva et al. (2015) em seu trabalho com entrecasas e sementes de Araticum-do-Brejo (*Annona Glabra* – Fabaceae), obtiveram resultados positivos no teste de CCD para todos os extratos produzidos (hexano, clorofórmio, acetado de etila e metanol), os valores variaram entre 0,6 a 0,8 cm sendo os halos medidos e comparados com o padrão positivo de fisostigmina que obteve 0,9 cm.

Formagio et al. (2015) pesquisou sobre a ação de inibição da AChE por extratos metanólicos de folhas, sementes e capítulos florais de 5 espécies de Annonaceae: Araticum (*Annona crassiflora*), Fruta-do-Conde (*Annona coriácea*), Pinha (*Annona sylvatica*), Araticum-Cagão (*Annona cacans*) e Ata-Brava (*Duguetia furfuracea*), seu estudo revelou que no ensaio de diluição em microplaca apenas os extratos de folhas da *A. cacans*, sementes de *A. sylvatica* e capítulo floral de *A. coriácea* e *D. furfuracea* apresentaram resultados negativos, no ensaio de CCD apenas a espécie *A. cacans* não apresentou halo de inibição contra AChE.

No trabalho desenvolvido por Calixto Júnior et al. (2015) com os extratos etanólicos das folhas e cascas de Cuiteleiro (*Prockia crucis* – Salicaceae) os autores observaram um halo de inibição da AChE de 0,8 e 1,0 cm respectivamente no ensaio desenvolvido por CCD, resultado semelhante ao do padrão fisostigmina (0,9 cm).

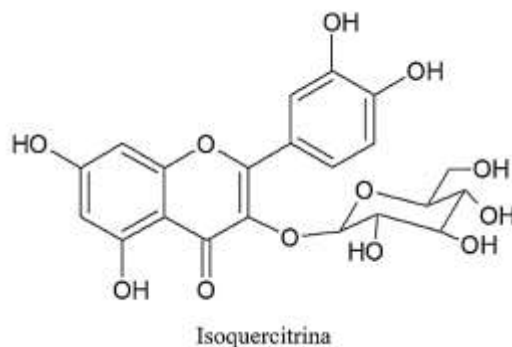
Na pesquisa realizada com extratos de folhas e galhos de Caroba (*Jacaranda oxyphylla* – Bignoniaceae) Pereira et al. (2015) obtiveram resultados promissores na inibição da AChE no ensaio de microdiluição, o extrato hexano das folhas e o extrato hexânico e etanólico dos galhos apresentaram atividades de 71,5 à 84,1% em comparação com os efeitos inibitórios do padrão fisostigmina (97,2%).

Paredes et al. (2016), na avaliação da potência de inibição da AChE pelos extratos metanólicos de folhas, raiz e casca da raiz de Faveleira (*Cnidoscolus quercifolius* – Euphorbiaceae), obtiveram um resultado significativo no teste de CCD, os extratos de folhas e casca de raiz obtiveram um halo de inibição de 0,8 cm e o extrato de raiz um halo de 0,7 cm, o padrão fisostigmina teve um halo de inibição de 0,9 cm.

O estudo de Moraes et al. (2017) com o extrato etanólico de folhas de Mutamba (*Guazuma ulmifolia* – Malvaceae) no teste de CCD revelou uma atividade de inibição contra AChE muito significativa, com uma zona de inibição de crescimento de 1,0 cm, próximo do resultado obtido pelo padrão de fisostigmina que foi de 0,9 cm.

Alves et al. (2017) em sua pesquisa com extratos etanólicos de casca e polpa do Pequí (*Caryocar coriaceum* – Caryocaraceae) obtiveram um halo de inibição de 0,85 e 0,9 cm na placa de CCD, resultado com uma alta inibição da acetilcolinesterase, o padrão positivo foi a fisostigmina com halo de inibição de 0,9 cm. A isoquercitrina foi o principal constituinte caracterizados nos extratos (Figura 6).

Figura 6. Composto caracterizado no extrato da *Caryocar coriaceum*.



Fonte: Autores.

Na pesquisa de Santos et al. (2018) com extratos de folhas de Capim-Amargoso (*digitaria insularis* - Poaceae) os autores obtiveram resultados moderados na inibição da AChE com os extratos hexânico e de acetato de etila (30-50% de inibição) quando comparado ao padrão fisostigmina (99%).

O estudo de Ribeiro et al. (2019) com óleo extraído das sementes de Caneleira-Verdadeira (*Cinnamomum zeylanicum* - Lauraceae) mostrou-se com uma alta capacidade de inibição da AChE com 65,5% no teste de microdiluição.

Na pesquisa de Pedroso et al. (2019) com extrato metanólico da raiz de Algodão-do-Campo (*Cochlospermum regium* - Bixaceae) apresentou resultados significativos no teste *in vivo* em ratos Wistar, o grupo tratado com 100 mg.kg⁻¹ apresentou inibição para AChE no córtex cerebral em 69%, no hipocampo em 53,76% e de 42,20% no hipotálamo.

Após análises das pesquisas citadas neste estudo, nota-se que este levantamento mostrou que 152 espécies de plantas da fauna brasileira tiveram estudos sobre seu potencial uso para o tratamento da Doença de Alzheimer. A Tabela 2 mostra a quantidade de espécies distribuídas por famílias botânicas mencionadas nos estudos.

Tabela 2. Quantidade de plantas brasileiras distribuídas por família botânica.

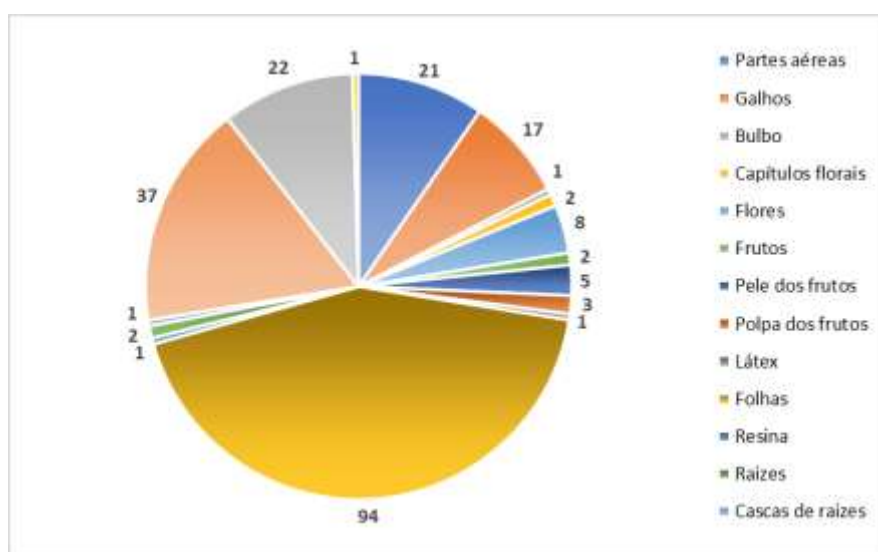
Famílias Botânicas	Quantidade	Porcentagem	Famílias Botânicas	Quantidade	Porcentagem
Amaranthaceae	1	0,66	Malvaceae	3	1,97
Amaryllidaceae	1	0,66	Meliaceae	1	0,66
Anacardiaceae	8	5,26	Moraceae	2	1,32
Annonaceae	6	3,95	Moringaceae	1	0,66
Apocynaceae	1	0,66	Myrtaceae	7	4,61
Arecaceae	1	0,66	Nyctaginaceae	1	0,66
Asteraceae	1	0,66	Ochnaceae	1	0,66
Bignoniaceae	2	1,32	Phyllanthaceae	2	1,32
Bixaceae	1	0,66	Piperaceae	3	1,97
Boraginaceae	1	0,66	Poaceae	2	1,32
Capparaceae	2	1,32	Polygalaceae	1	0,66
Caryocaraceae	1	0,66	Polygonaceae	1	0,66
Celastraceae	1	0,66	Punicaceae	1	0,66
Chrysobalanaceae	3	1,97	Rhamnaceae	1	0,66
Combretaceae	2	1,32	Rubiaceae	2	1,32
Connaraceae	1	0,66	Rutaceae	2	1,32
Convolvulaceae	2	1,32	Salicaceae	1	0,66
Crassulaceae	3	1,97	Sapindaceae	2	1,32
Euphorbiaceae	7	4,61	Sapotaceae	1	0,66
Fabaceae	32	21,05	Schrophulariaceae	1	0,66
Geraniaceae	1	0,66	Sterculiaceae	1	0,66
Lamiaceae	5	3,29	Urticaceae	1	0,66
Lauraceae	21	13,82	Verbenaceae	6	3,95
Lecythidaceae	1	0,66	Viscaceae	1	0,66
Malpighiaceae	2	1,32			

Fonte: Autores.

Todas as espécies de plantas estão distribuídas em 49 famílias botânicas, onde a família Fabaceae foi a mais citada com 32 espécies, correspondendo a 21,05% do total, logo em seguida vem a família Lauraceae com 21 espécies representando 13,82% e a família Anacardiaceae com 8 espécies e 5,26% do total. As demais espécies não alcançaram 5% de citação.

Em relação as partes das plantas utilizadas nos estudos notaram-se que as folhas foram as mais utilizadas nas pesquisas (94 vezes), representando um total de 43,12%, seguida das sementes (37 vezes) com 16,97% e cascas do caule (22 vezes) com 10,09% do total pesquisado. Todas as partes utilizadas estão representadas na Figura 7.

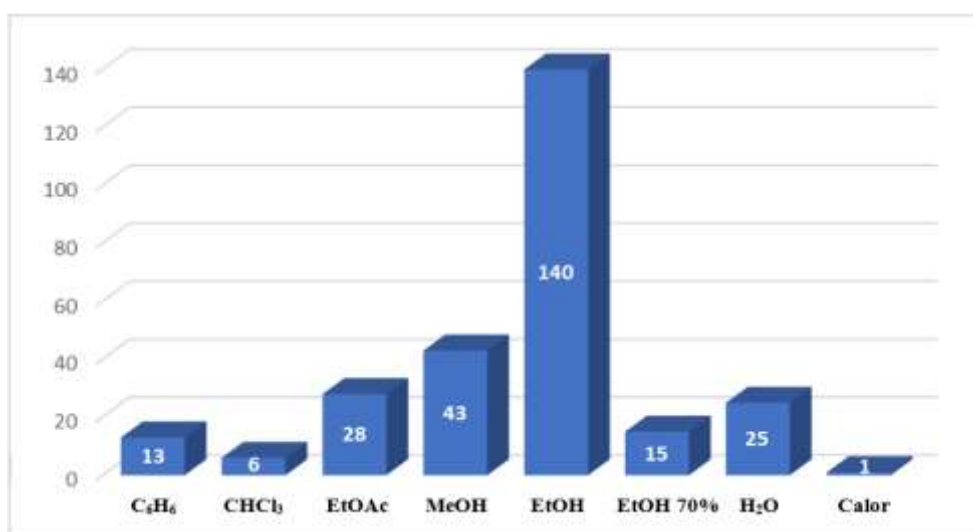
Figura 7. Número de partes das plantas utilizadas nos estudos.



Fonte: Autores.

A grande maioria dos estudos utilizaram extratos para a realização das pesquisas, totalizando 253 amostras, apenas 17 utilizaram os óleos essenciais e 1 estudo utilizou o óleo fixo. As extrações por etanol se destacaram com 140 vezes (51,66%), sendo seguida pelas realizadas com metanol (43 extrações ou 15,87%) e pelas de acetato de etila com 28 extrações (10,33%). A Figura 8 mostra a distribuição quantitativa de todas as extrações.

Figura 8. Tipo e número de extrações por processo.

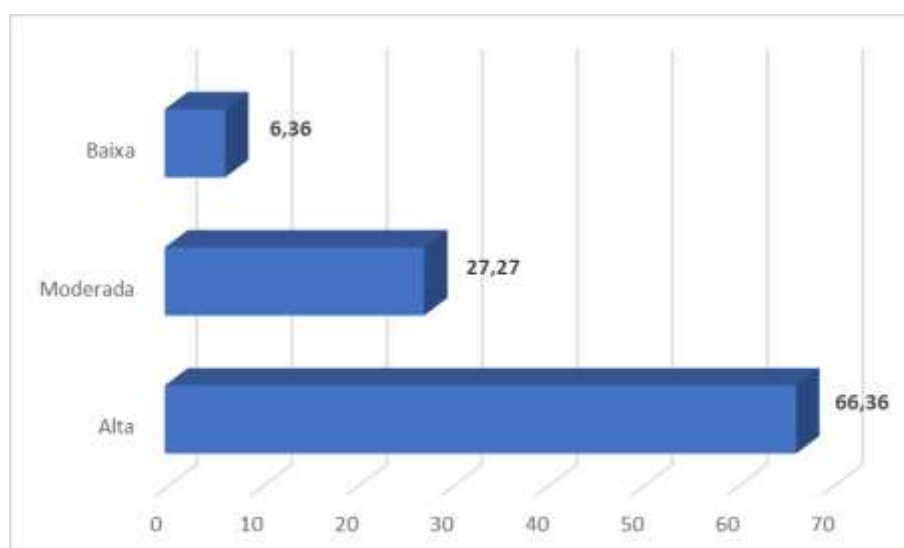


Legenda: C₆H₆ (Hexano), CHCl₃ (Clorofórmio), EtOAc (Acetato de Etila), MeOH (Metanol), EtOH (Etanol), H₂O (Água). Fonte: Autores.

A maior parte dos ensaios para avaliar a inibição da acetilcolinesterase foram determinados pelo o método espectrofotométrico de Ellman adaptado para diluição em microplaca de 96 poços, com 182 ensaios (54,17%). Já o número de ensaios que utilizam o método de CCD foram de 151 (44,94%) e os teste *in vivo* foram realizados apenas em 3 ensaios (0,89%).

Na análise da intensidade promovida pelas espécies, observou-se que a maioria delas (73 espécies) demonstraram uma alta intensidade de inibição, outras 30 obtiveram uma intensidade moderada e 7 resultaram em uma intensidade baixa, também observou-se que 31 espécies tiveram resultados negativos contra a AChE e que não foram possíveis mensurar a inibição de outras 11 espécies. A Figura 9 revela a porcentagem de espécies por intensidade de inibição da AChE para aquelas com resultados positivos.

Figura 9. Resultados da intensidade de inibição da AChE em porcentagem.



Fonte: Autores.

4. Considerações Finais

Após todas as análises, notou-se a crescente busca por substâncias inibidoras da enzima acetilcolinesterase (AChE) objetivando seus usos em tratamentos de doenças neurodegenerativas do sistema nervoso humano, em especial a Doença de Alzheimer, tal busca acarretou no aumento dos números das publicações envolvendo as pesquisas com as plantas da flora brasileira, contribuindo para formação de um banco de dados bastante significativo para as espécies vegetais do país.

De modo geral, o estudo demonstrou o potencial das plantas brasileiras contra a enzima AChE, sendo os extratos etanólicos das folhas o principal meio de estudos utilizados. Muitas das espécies foram consideradas ativas contra a enzima AChE, das 152 espécies relatadas 110 promoveram a inibição, sendo 48,03% do total com uma alta intensidade, vale ressaltar que diante do tamanho da nossa flora, poucas espécies foram investigadas, tampouco foram testadas *in vivo* para se justificar os resultados obtidos nos ensaios *in vitro*.

Os dados obtidos nessa revisão sistemática abrem oportunidades para futuras pesquisas com as plantas da flora brasileira. Sugere-se que novas pesquisas sejam realizadas focando nos testes *in vivo* e contemplado as espécies de cada região ou bioma existente no Brasil.

Referências

- Alves, D. R., Morais, S. M., Tomiotto-Pellissier, F., Miranda-Sapla, M. M., Vasconcelos, F. R., Silva, I. N. G., Sousa, H. A., Assolini, J. P., Conchon-Costa, I., & Pavanelli, W. R. (2017). Flavonoid composition and biological activities of ethanol extracts of *Caryocar coriaceum* Wittm., a native plant from Caatinga Biome. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, 2017, Article 6834218. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/6834218>
- Araújo, C. R. M., Santos, V. L. A., & Gonsalves, A. A. (2016). Acetylcholinesterase - AChE: a pharmacological interesting enzyme. *Revista Virtual de Química*, 8(6), 1818-1834. <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20160122>
- Barbosa, D. C. S., Holanda, V. N., Assis, C. R. D., Aguiar, J. C. R. O. F., Nascimento, P. H., Silva, W. V., Navarro, D. M. A. F., Silva, M. V., Lima, V. L. M., & Correia, M. T. S. (2020). Chemical composition and acetylcholinesterase inhibitory potential, *in silico*, of *Myrciaria floribunda* (H. West ex Willd.) O. Berg fruit peel essential oil. *Industrial Crops & Products*, 151(2020), 112372. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112372>
- Biradar, S. M., Joshi, H., & Chheda, T. K. (2012). Neuropharmacological effect of Mangiferin on brain cholinesterase and brain biogenic amines in the management of Alzheimer's disease. *European journal of pharmacology*, 683(1-3), 140-147. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.02.042>
- Calixto Júnior, J. T., Morais, S. M., Vieira, L. G., Alexandre, J. B., Costa, M. S., Morais-Braga, M. F. B., Júnior, J. E. G. L., Silva, M. M. O., Barros, L. M., & Coutinho, H. D. M. (2015). Phenolic composition and anticholinesterase, antioxidant, antifungal and antibiotic modulatory activities of *Prockia crucis* (Salicaceae) extracts collected in the Caatinga biome of Ceará State, Brazil. *European Journal of Integrative Medicine*, 7(5), 547-555. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2015.04.006>
- Carvalho, N. K. G., Camilo, C. J., Nonato, C. F. A., Leite, D. O. D., Rodrigues, F. F. G., Alves, D. R., Morais, S. M., & Costa, J. G. M. (2021). Essential oil of *Cynophalla flexuosa* and its cytotoxicity, antioxidant, and anti-acetylcholinesterase effect. *Chemistry of Natural Compounds*, 57(3), 566-568. <https://doi.org/10.1007/s10600-021-03418-7>
- Dalai, M. K., Bhadra, S., Chaudhary, S. K., Chanda, J., Bandyopadhyay, A., & Mukherjee, P. K. (2014). Anticholinesterase activity of *Cinnamomum zeylanicum* L. leaf extract. *CELLMED*, 4(2), 11.1-11.6. <https://doi.org/10.5667/tang.2013.0034>
- Dantas, L. V. B., Lopes, F. F. S., Alves, D. R., Frota, L. S., Cardoso, A. L. H., & Morais, S. M. (2020). Avaliação fitoquímica, quantificação de fenóis e flavonóides totais, atividade antioxidante e antiacetilcolinesterase do extrato etanólico da *Talsia esculenta* (Pitomba). *Brazilian Journal of Development*, 6(8), 60597-60602. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-467>
- Deture, M. A., & Dickson, D. W. (2019). The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Molecular Neurodegeneration*, 14(1), 1-18. <https://doi.org/10.1186/s13024-019-0333-5>
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V. J., & Featherstone, R. M. (1961). A new and rapid colorimetric of acetylcholinesterase determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7(2), 88-95. [https://dx.doi.org/10.1016/0006-2952\(61\)90145-9](https://dx.doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9)
- Farias, D. F., Souza, T. M., Viana, M. P., Soares, B. M., Cunha, A. P., Vasconcelos, I. M., Ricardo, N. M. P. S., Ferreira, P. M. P., Melo, V. M. M., & Carvalho, A. F. U. (2013). Antibacterial, antioxidant, and anticholinesterase activities of plant seed extracts from Brazilian semiarid region. *Biomed Research International*, 2013(1), Article 510736. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/510736>
- Feitosa, C. M., Freitas, R. M., Luz, N. N. N., Bezerra, M. Z. B., & Trevisan, M. T. S. (2011). Acetylcholinesterase inhibition by some promising Brazilian medicinal plants. *Brazilian Journal of Biology*, 71(3), 783-789. <https://doi.org/10.1590/S1519-69842011000400025>

- Feitosa, C. M., Barbosa, A. R., Melo, C. H. S., Freitas, R. M., Fontes, F. E. N., Costa, E. V., Rashed, K. N. Z., & Costa Júnior, J. S. (2017). Antioxidant and anticholinesterase activities of the essential oil of *Eugenia dysenterica* DC. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1(19), 241-249. <https://doi.org/10.5897/AJPP2015.4438>
- Fernandes, R. M. N., Rodrigues, M. A. M., Panontin, J. F., Alves, D. R., Morais, S. M., Soares, I. M., & Scapin, E. (2021). Chemical investigation, toxic potential and acetylcholinesterase inhibitory effect of *Parkia platycephala* leaf and seed extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 15(9), 401-412. <https://doi.org/10.5897/JMPR2021.7158>
- Formagio, A. S., Vieira, M. C., Volobuff, C. R., Silva, M. S., Matos, A. I., Cardoso, C. A., Foglio, M. A., & Carvalho, J. E. (2015). *In vitro* biological screening of the anticholinesterase and antiproliferative activities of medicinal plants belonging to Annonaceae. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 48(4), 308-315. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20144127>
- Frias, U. A., Costa, M. C. M., & Takahashi, J. A. (2011). Caracterização fitoquímica e avaliação das atividades antibacteriana e anticolinesterásica de extratos de *Banisteriopsis anisandra* A. Juss. (Malpighiaceae). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 16(1), 60-71. <http://scielo.sld.cu>
- Frota, L. S., Lopes, F. F. S., Alves, D. R., Freitas, L. S., Franco, G. M. G., & Morais, S. M. de. (2021). Composição química e avaliação das atividades antioxidante e anticolinesterásica do óleo dos frutos de *Oureatea fieldingiana* (Gargner) Engl. *Research, Society and Development*, 10(10), e532101019013. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.19013>
- Galvão, T. F., Pansani, T. S. A., & Harrad, D. (2015). Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 24(2), 335-342. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
- Gasca, C. A., Moreira, N. C. S., Almeida, F. C., Gomes, J. V. D., Castillo, W. O., Fagg, C. W., Magalhães, P. O., Fonseca-Bazzo, Y. M., Sakamoto-Hojo, E., & Medeiros, Y. K. (2020). Acetylcholinesterase inhibitory activity, anti-inflammatory, and neuroprotective potential of *Hippeastrum psittacinum* (Ker Gawl.) herb (Amaryllidaceae). *Food And Chemical Toxicology*, 145, Article 111703. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111703>
- Guerra, D. L., Rodrigues, A. L. M., Alves, D. R., Silveira, E. R., Morais, S. M. (2021). Intraspecific variation of the chemical composition and antioxidant and anticholinesterase activities of essential oils and phenolic content of four *Croton blanchetianus* Baill specimens. In Morais, S. M. (Org.), *Biotechnological potential of essential oils from native and cultivated plants in Brazil*, (42-51). Editora Poisson. <http://dx.doi.org/10.36229/978-65-5866-092-7.cap.03>
- Jung, K., Lee, B. Han, S. J., Ryu, J. H., Kim, D. H. (2009). Mangiferin Ameliorates Scopolamine-Induced Learning Deficits in Mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 32(2), 242-246. <http://dx.doi.org/10.1248/bpb.32.242>
- Lima, B. G., Tietbohl, L. A. C., Fernandes, C. P., Cruz, R. A. S., Botas, G. S., Santos, M. G., Silva-Filho, M. V., & Rocha, L. (2012). Chemical composition of essential oils and anticholinesterase activity of *Eugenia sulcata* Spring ex Mart. *Latin American Journal of Pharmacy*, 1(31), 152-155. <https://www.researchgate.net/publication/274836495>
- Lima, L. R., Andrade, F. K., Alves, D. R., Morais, S. M., & Vieira, R. S. (2021). Anti-acetylcholinesterase and toxicity against *Artemia salina* of chitosan microparticles loaded with essential oils of *Cymbopogon flexuosus*, *Pelargonium x ssp* and *Copaifera officinalis*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 167(1) 1361-1370. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.11.090>
- Magalhães, P. K. A., Araujo, E. N., Santos, A. M., Vanderlei, M. B., Souza, C. C. L., Correia, M. S., Fonseca, S. A., Pavão, J. M. J. S., Souza, M. A., Costa, J. G., Santo, A. F., & Matos-Rocha, T. J. (2022). Ethnobotanical and ethnopharmacological study of medicinal plants used by a traditional community in Brazil's northeastern. *Brazilian Journal of Biology*, 82, e237642. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.237642>
- Marques, T. H. C., Santos, P. S., Freitas, R. M., Carvalho, R. B. F., Melo, C. H. S., David, J. P., David, J. M., & Lima, L. S. (2013). Atividade anticolinesterásica e perfil químico de uma fração cromatográfica ativa do extrato etanólico das flores *Bellis perennis* L. (Asteraceae). *Química nova*, 36(4), 549-553. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000400012>
- Martins, G. V., Alves, D. R., Viera-Araújo, F. M., Rondon, F., Braz-Filho, R., & Morais, S. M. (2018). Chemical study and evaluation of antioxidant, anti-acetylcholinesterase and antileishmanial activities of extracts from *Jatropha gossypifolia* L. (Pião Roxo). *Revista Virtual de Química*, 10(1)21-36. <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20180004>
- Martins, N. O., Brito, I. M., Araújo, S. S. O., Negri, G., Carlini, E. A., & Mendes, F. R. (2018) Antioxidant, anticholinesterase and antifatigue effects of *Trichilia catigua* (Catuaba). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2222-9>
- Morais, S. M., Lima, K. S. B., Siqueira, S. M. C., Cavalcanti, E. S. B., Souza, M. S. T., Menezes, J. E. S. A., & Trevisan, M. T. S. (2013). Correlation between antiradical, anti-acetylcholinesterase activities and total phenol content of medicinal plant extracts from live pharmacies. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 15(4), 575-582. <https://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722013000400014>
- Morais, S. M., Calixto-Júnior, J. T., Ribeiro, L. M., Sousa, H. A., Silva, A. A. S., Figueiredo, F. G., Matias, E. F. F., Boligon, A. A., Athayde, M. L., Morais-Braga, M. F. B., & Coutinho, H. D. M. (2017). Phenolic composition and antioxidant, anticholinesterase and antibiotic-modulating antifungal activities of *Guazuma ulmifolia* Lam. (Malvaceae) ethanol extract. *South African Journal of Botany*, 110 (2017), 251-257. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sajb.2016.08.003>
- Morais, S. M., Alves, D. R., Frota, L. S., Pinheiro, S. de O., Silva, A. C. S., & Silva, W. M. B. (2020). Atividades antioxidantes e anticolinesterásicas do extrato das folhas de Jaramataia (*Vitex gardneriana* Schauer). *Brazilian Journal of Development*, 6(5), 28802-28810. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n5-358>
- Morais, S. M., Lopes, F. F. S., Fontenele, G. A., Silva, M. V. F., Fernandes, V. B., & Alves, D. R. (2021). Total phenolic content and antioxidant and anticholinesterase activities of medicinal plants from the State's Cocó Park (Fortaleza-CE, Brazil). *Research, Society And Development*, 10(5), e7510514493. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14493>
- Mota, W. M., Barros, M. L., Cunha, P. E. L., Santana, M. V. A., Stevam, C. S., Leopoldo, P. T. G., & Fernandes, R. P. M. (2012). Avaliação da inibição da acetilcolinesterase por extratos de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 14(4), 624-628. <https://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722012000400008>

Nascimento, J. E. T.; Rodrigues, A. L. M.; Lisboa, D. S.; Liberato, H. R.; Falcão, M. J. C.; Silva, C. R.; Nobre Júnior, H. V.; Braz Filho, R.; Paula Junior, V. F., & Alves, D. R. (2018). Chemical composition and antifungal *in vitro* and *in silico*, antioxidant, and anticholinesterase activities of extracts and constituents of *Oureatea fieldingiana* (DC.) Baill. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, 2018, Article 1748487, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2018/1748487>

Oliveira, A. S., Zapp, E., Brondani, D., Hoppe, T. D., Meier, L., & Brighente, I. M. C. (2019). Investigation of antioxidant activity, acute toxicity and anticholinesterasic potential of *Lippia hirta* (Verbenaceae). *Revista Virtual de Química*, 11(2), 432-448. <https://rvq-sub.sbj.org.br/index.php/rvq/article/view/3148>

Oliveira, D. P., Cavalcanti, E. S. B., Morais, S. M., Pinto, C. C. C., Lopes, F. F. S., Rodrigues, A. L. M., Alves, D. R., & Maia, A. I. V.. (2021). Perfil cromatográfico por HPLC-DAD, potencial antiacetilcolinesterase e toxicidade de extratos etanólicos da espécie *Bauhinia Monandra*. *Brazilian Journal of Development*, 7(1), 1183–1197. <https://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n1-080>

Omena, C. M. B., Valentim, I. B., Guedes, G. S., Rabelo, L. A., Mano, C. M., Bechara, E. J. H., Sawaya, A. C. H. F., Trevisan, M. T. S., Costa, J. G., & Ferreira, R. C. S. (2012). Antioxidant, anti-acetylcholinesterase and cytotoxic activities of ethanol extracts of peel, pulp and seeds of exotic brazilian fruits. *Food Research International*, 49(2012), 334-344. <https://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2012.07.010>

Paredes, P. F. M., Vasconcelos, F. R., Paim, R. T. T., Marques, M. M. M., Morais, S. M., Lira, S. M., Braquehais, I. D., Vieira, I. G. P., Mendes, F. N. P., & Guedes, M. I. F. (2016). Screening of bioactivities and toxicity of *Cnidocolus quercifolius* Pohl. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article 7930563, 1-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7930563>

Patel, S. S., Raghuvanshi, R., Masood, M., Acharya, A., & Jain, S. K. (2018). Medicinal plants with acetylcholinesterase inhibitory activity. *Reviews in the Neurosciences*, 29(5), 491-529. <https://dx.doi.org/10.1515/revneuro-2017-0054>

Pedroso, T. F. M., Bonamigo, T. R., Silva, J., Vasconcelos, P., Félix, J. M., Cardoso, C. A. L., Souza, R. I. C., Santos, A. C., Volobuff, C. R. F., & Formagio, A. S. N. (2019). Chemical constituents of *Cochlospermum regium* (Schrank) Pilg. root and its antioxidant, antidiabetic, antiglycation, and anticholinesterase effects in wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 1383-1392. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.01.005>

Penido, A. B., Morais, S. M., Ribeiro, A. B., & Silva, A. Z. (2016). Ethnobotanical study of medicinal plants in Imperatriz, state of Maranhão, Northeastern Brazil. *Acta Amazonica*, 46(4), 345–354. <https://doi.org/10.1590/1809-4392201600584>

Penido, A. B., Morais, S. M., Ribeiro, A. B., Alves, D. R., Rodrigues, A. L. M., Santos, L. H., & Menezes, J. E. S. A. (2017). Medicinal plants from northeastern Brazil against Alzheimer's disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1, 1753673. <https://dx.doi.org/10.1155/2017/1753673>

Pereira, V. V., Silva, R. R., Dos Santos, M., Dias, D. F., Moreira, M., & Takahashi, J.A. (2015). Antioedematogenic activity, acetylcholinesterase inhibition and antimicrobial properties of *Jacaranda oxyphylla*. *Natural Product Research*, 30(17), 1974-1979. <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2015.1095744>

Pereira, E. J. P., Vale, J. P. C., Silva, P. T., Lima, J. R., Alves, D. R., Costa, P. S., Rodrigues, T. H. S., Menezes, J. E. S. A., Morais, S. M., Bandeira, P. N., Fontenelle, R. O. S., & Santos, H. S. (2018). Circadian rhythm, and antimicrobial and anticholinesterase activities of essential oils from *Vitex gardneriana*. *Natural Product Communications*, 13(5), 635-638. <https://doi.org/10.1177/1934578X1801300528>

Rhee, I. K., Van der Meent, M., Ingkaninan, K., & Verpoorte, R. (2001). Screening for acetylcholinesterase inhibitors from from Amararyllidaceae using silica gel thin-layer chromatography in combination with bioactivity staining. *Journal of Chromatography A*, 915(1–2), 217–223. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)00624-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)00624-0)

Ribeiro, P. R. E., Carvalho Neto, M. F., Chagas, E. A., Chagas, P. C., Takahashi, J. A., Melo, A. C. G. R., Santos, R. C. S., & Melo Filho, A. A. (2019). Acetylcolinesterase inhibitor potential in cinnamon seed oil (*Cinnamomum zeylanicum* Nees) Lauraceae in Roraima, Brazil. *Chemical Engineering Transactions*, 75(1), 361-366. <https://doi.org/10.3303/CET1975061>

Santos, F. O., Lima, H. G., Rosa, S. S. S., Mercês, N. B., Serra, T. M., Uzeda, R. S., Reis, I. M. A., Botura, M. B., Branco, A., & Batatinha, M. J. M. (2018). *In vitro* acaricide and anticholinesterase activities of *digitaria insularis* (Poaceae) against *Rhipicephalus* (Boophilus) *microplus*. *Veterinary Parasitology*, 255, 102-106. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.04.003>

Santos, R. C. S., Melo Filho, A. A., Chagas, E. A., Takahashi, J. A., Ferraz, V. P., Fernandez, I. M., Ribeiro, P. R. E., Melo, A. C. G. R., & Holanda, L. C. (2015). Chemical composition, antimicrobial and anti-acetylcholinesterase activities of essential oil from *Lantana camara* (Verbenaceae) flowers. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(35), 922-928. <http://dx.doi.org/10.5897/jmpr2015.5919>

Santos, T. C., Gomes, T. M., Pinto, B. A. S., Camara, A. L., & Paes, A. M. A. (2018). Naturally occurring acetylcholinesterase inhibitors and their potential use for Alzheimer's disease therapy. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1192. <https://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.01192>

Santos, W. P., Carvalho, A. C. S., Estevam, C. S., Santana, A. E. G., & Marçal, R. M. (2012). *In vitro* and *ex vivo* anticholinesterase activities of *Erythrina velutina* leaf extracts. *Pharmaceutical Biology*, 50(7), 919-924. <http://dx.doi.org/10.3109/13880209.2011.649429>

Silva, A. A. S., Ferreira Júnior, J. M., Silva, M. G. V., & Morais, S. M. (2014). Phytochemistry and biological activities little lemon (*Zanthoxylum syncarpum* Tull.). *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 8(1), 37-53. <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20140003>

Silva, A. A. S., Alexandre, J. B., Vieira, L. G., Rodrigues, S. P., Falcão, M. J. C., & Morais, S. M. M. (2015). Estudo fitoquímico e atividades leishmanicida, anticolinesterásica e antioxidante de extratos de *Annona glabra* L. (Araticum Panã). *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 36(2),189-194. <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/43/42>

Silva, J. K. R., Pinto, L. C., Burbano, R. M. R., Montenegro, R. C., Guimarães, E. F., Andrade, E. H. A., & Maia, J. G. S. (2014). Essential oils of Amazon Piper species and their cytotoxic, antifungal, antioxidant and anti-cholinesterase activities. *Industrial Crops And Products*, 58(1), 55-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.04.006>

Silva, S. G., Costa, R. A., Oliveira, M. S., Cruz, J. N., Figueiredo, P. L. B., Brasil, D. S. B., Nascimento, L. D., Chaves Neto, A. M. J., Carvalho Junior, R. N., & Andrade, E. H. A. (2019). Chemical profile of *Lippia thymoides*, evaluation of the acetylcholinesterase inhibitory activity of its essential oil, and molecular docking and molecular dynamics simulations, PLoS ONE, 14(3), e0213393. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213393>.

Trevisan, M. T. S., Bezerra, M. Z. B., Santiago, G. M. P., Feitosa, C. M., Verpoorte, R. Braz Filho, R. (2006). Atividades larvicida e anticolinesterásica de plantas do gênero Kalanchoe. *Química Nova*, 29(3), 415-418. <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422006000300002>.

Valli, M., Young, M. C. M., & Bolzani, V. S. The invisible beauty of the biodiversity: the rubiaceae taxon. (2016). *Revista Virtual de Química*, 8(1), 296-310. <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20160020>

Vinutha, B., Prashanth, D., Salma, K., Sreeja, S. L., Pratiti, D., Padmaja, R., Radhika, S., Amit, A., Venkateshwarlu, K., Deepak, M. (2007). Screening of selected Indian medicinal plants for acetylcholinesterase inhibitory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 109, 359-363. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.06.014>

Yamaguchi, K. K. L., Alcântara, J. M., & Veiga Junior, V. F. (2012). Investigação do potencial antioxidante e anticolinesterásico de 20 espécies da família Lauraceae. *Acta Amazônica*, 42(4), 541-546. <https://doi.org/10.1590/S0044-59672012000400012>