

## **Doença de alzheimer: atividade anticolinesterásica das plantas alimentícias não convencionais (PANC) uma revisão integrativa narrativa**

**Alzheimer's disease: anticholinesterase activity of unconventional food plants (PANC) an integrative narrative review**

**Enfermedad de Alzheimer: actividad anticolinesterasa de plantas alimenticias no convencionales (PANC) una revisión narrativa integradora**

Recebido: 01/07/2022 | Revisado: 10/08/2022 | Aceito: 11/08/2022 | Publicado: 20/08/2022

### **Idonilton da Conceição Fernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4728-4488>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: tonhfernandes@gmail.com

### **Daniela Regina Buch Leite**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0675-2003>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: buchdaniela84@gmail.com

### **Cleiber Marcio Flores**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2123-6800>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: cleibermarcio@gmail.com

### **Karen Mary Mantovani**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1684-4008>  
Université de Poitiers, France  
E-mail: Karen.mary16@gmail.com

### **Vinícius Bednarczuk de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7821-7742>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: vboli@hotmail.com

### **Luciane Dalarmi**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8217-2487>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: ludalarmi@hotmail.com

### **Deise Prehs Montrucchio**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1440-7007>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: dpmontrucchio@ufpr.br

### **Josiane de Fatima Gaspari Dias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8548-8505>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: jodias@ufpr.br

### **Marilis Dallarmi Miguel**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1126-9211>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: dallarmi@ufpr.br

### **Obdulio Gomes Miguel**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2231-9130>  
Universidade Federal do Paraná, Brasil  
E-mail: obdulio@ufpr.br

### **Resumo**

Objetivo: Realizar uma revisão integrativa narrativa sobre plantas alimentícias não convencionais (PANC), que apresentam ação inibitória da enzima acetilcolinesterase, utilizando para isso as bases de dados mais consultadas na atualidade; elencar os metabolitos identificados nas espécies alimentícias não convencionais com aplicação anticolinesterásica. Métodos: Levantamento de artigos que abordaram estudos de plantas nas bases de dados PubMed, Scielo, Tandfonline, Springer link, Scopus, ScienceDirect, e demais sites de busca acadêmica sem restrição de idioma e ano, utilizando os descritores e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Resultados: Foram identificados 128 estudos, dos quais 22 foram selecionados para esta revisão. Conclusão: O caminho a ser percorrido é longo, até agora

não sabemos em que momento um novo fármaco chegara para auxiliar no tratamento dessa doença, nesse meio tempo várias pesquisas surgem com proposito no tratamento, acessível da Doença de Alzheimer e essa pesquisa servira como base para futuros autores na busca de marcadores químicos para tratamento da Alzheimer e plantas alimenticias.

**Palavras-chave:** Plantas; Inibidores da Colinesterase; Doença de Alzheimer; Valor nutritivo.

#### **Abstract**

**Objective:** To perform a narrative integrative review on non-conventional food plants (PANC), which present inhibitory action of the acetylcholinesterase enzyme, using for this the most consulted databases today; to list the metabolites identified in non-conventional food species with anticholinesterase application. **Methods:** Survey of articles that addressed studies of plants in the PubMed, Scielo, Tandfoline, Springer link, Scopus, ScienceDirect, and other academic search sites without language and year restriction, using the descriptors and DeCS (Descriptors in Health Sciences). **Results:** 128 studies were identified, of which 22 were selected for this review. **Conclusion:** The road to be traveled is long, so far, we do not know when a new drug will arrive to assist in the treatment of this disease, in the meantime several researches arise with purpose in the treatment, accessible of Alzheimer's disease and this research will serve as a basis for future authors in the search for chemical markers for the treatment of Alzheimer's and food plants.

**Keywords:** Plants; Cholinesterase Inhibitors; Alzheimer's disease; Nutritive value.

#### **Resumen**

**Objetivo:** Realizar una revisión narrativa integradora sobre las plantas alimenticias no convencionales (PANC), que presentan una acción inibitória de la enzima acetilcolinesterasa, utilizando para ello las bases de datos más consultadas en la actualidad; Alinear los metabolitos identificados en las especies alimenticias no convencionales con aplicación anticolinesterásica. **Métodos:** Encuesta de artículos que abordaron estudios sobre plantas en las bases de datos PubMed, Scielo, Tandfoline, Springer link, Scopus, ScienceDirect, y otros sitios de búsqueda académica sin restricción de idioma y año, utilizando los descriptores y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud). **Resultados:** Se identificaron 128 estudios, de los cuales se seleccionaron 22 para esta revisión. **Conclusión:** El camino a recorrer es largo, hasta ahora no se sabe cuándo llegará un nuevo fármaco que ayude en el tratamiento de esta enfermedad, mientras tanto surgen varias investigaciones con finalidad en el tratamiento, accesible de la enfermedad de Alzheimer y esta investigación servirá de base para futuros autores en la búsqueda de marcadores químicos para el tratamiento del Alzheimer y plantas alimenticias.

**Palabras clave:** Plantas; Inhibidores de la colinesterasa; Enfermedad de Alzheimer; Valor nutritivo.

## **1. Introdução**

A Doença de Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa marcante por causar dificuldades ao paciente nas atividades cotidianas devido às alterações no sistema límbico, e essas modificações ocasionam a perda gradual da memória com passar dos anos, progredindo em fases. A primeira fase, considerada leve, os neurônios são comprometido e apresenta duração de 2 a 4 anos; na segunda fase, vista como moderada, a enzima acetilcolina começa reduzir drasticamente durando de 2 a 10 anos; na terceira etapa, o sistema límbico já se apresenta comprometido e nessa fase o portador não consegue mais lembrar de pequenas informações, persistindo com tempo máximo de 3 anos; a quarta etapa, é considera terminal, o idoso apresentar diversas infecções decorrente da incapacidade física, progredindo ao óbito (SEIDL, 2010; ABRAZ, 2020).

Apesar da doença de Alzheimer não apresentar cura, existem os tratamentos farmacológicos conhecidos como anticolinesterásicos (inibidores da enzima acetilcolinesterase), que minimiza os sintomas predominantes da patologia, esses anticolinesterásicos (AChE) atuam inibindo a hidrólise da acetilcolina (ACh), proporcionando a permanência da atividade colinérgica nos neurotransmissores por mais tempo na fenda sináptica, esses mesmos benefícios são apresentados em diversas plantas, juntamente com alguns produtos de origem natural ou animal, que ao longo de vários anos vem demonstrando importância para e desenvolvimento de novos fármacos (Biondo et al., 2018).

Extratos vegetais podem representar um arsenal fitoquímicos inovador capaz de proporcionar, moléculas anticolinesterásicas (Almeida & Santos, 2018). Nessa perspectiva as plantas alimentícias não convencionais reconhecidas pelo

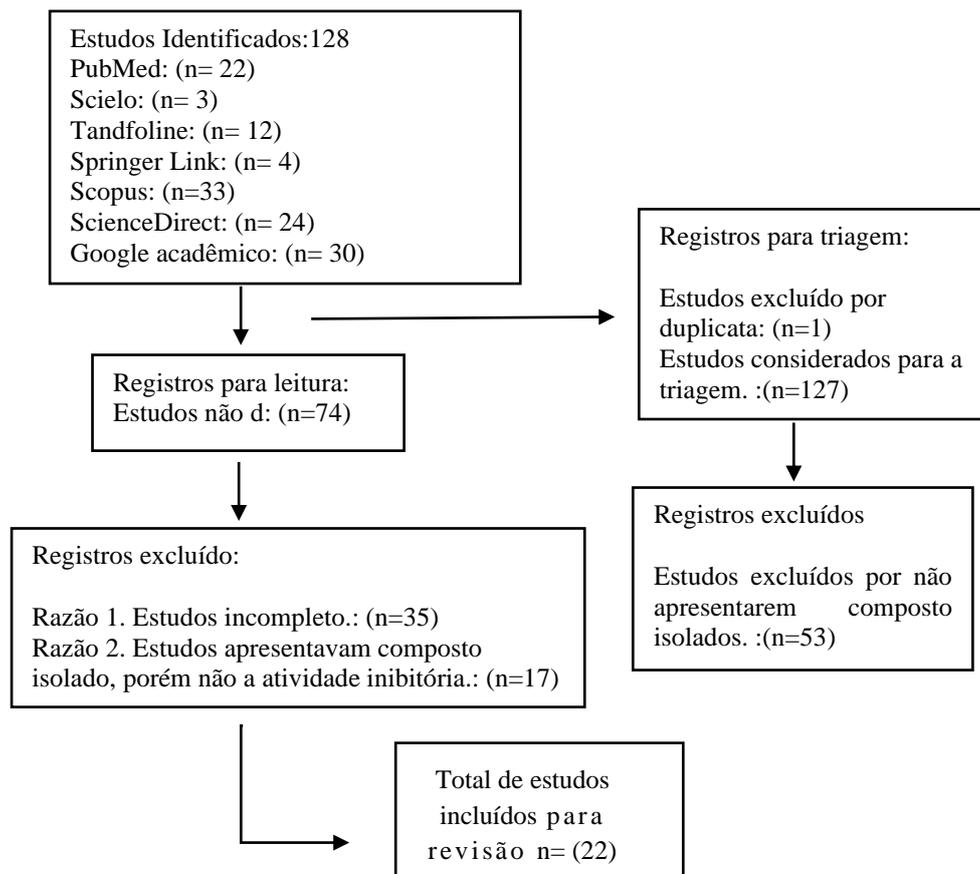
seu valor nutricional, tem demonstrado em pesquisas efeitos antioxidante, antiinflamatórios, antimicrobianos e anticolinesterásicos, devido classes de metabólitos secundários, que podem ser utilizados na finalidade de tratamento da de doenças neurodegenerativas (Cunha *et al.*, 2016). Portanto, este trabalho de revisão tem como objetivo reunir estudos de espécies vegetais classificadas como plantas alimentícias não convencionais (PANC) que possuem ação inibitória da enzima acetilcolina.

## 2. Metodologia

A revisão integrativa é uma metodologia de pesquisa que concede agrupamento de investigações clínicas baseadas em informações científicas, que exige leitura e análise criteriosa dos dados demonstrado que consistem 6 etapas, primeira identificação do tema e formulação da hipótese; segunda elaboração dos critérios de exclusão e inclusão; terceira definição das bases de dados para busca das informações; quarta avaliação e leitura dos estudos selecionados; quinta análise e interpretação dos dados; sexta etapa apresentação dos dados (Mattos, 2015)

Nessa perspectiva esta revisão, foi realizada através de um levantamento de pesquisa sobre as plantas alimentícias não convencionais – PANC e a Doença de Alzheimer (DA). As palavras-chave utilizadas para busca nas bases de dados foram: Doença de Alzheimer, anticolinesterásica e plantas alimentícias, utilizando-se uso do booleano “and” e “or”. Para critério de inclusão nesta revisão foi abordado apenas estudos experimentais de plantas alimentícias não convencionais, que tiveram substâncias isoladas que apresentaram atividade de inibição da enzima acetilcolinesterase, não houve restrição de ano ou idioma. Foram excluídos artigos de revisão narrativas, sistemáticas e integrativas. Os artigos achados foram selecionados nas bases de dados através do portal CAPES, por intermédio do login da (Comunidade Acadêmica Federal-CAFe) pela Universidade Federal do Paraná-UFPR. Os artigos selecionados após aplicação do método booleano e os critérios de inclusão e exclusão, foi possível encontrar 128 pesquisas científicas, divididas nas bases de dados PubMed, Scielo, Tandfonline, Springer link, Scopus, ScienceDirect e google acadêmico, conforme a figura 1 apresentada, seguindo-se para leitura mais aprofundada e detalhada que por fim totalizou 22 artigos selecionados para construção dessa revisão.

**Figura 1.** Fluxograma identificação dados de pesquisas.



Fonte: Dados da pesquisa com modelo de fluxograma adaptado de PRISMA (2020).

### 3. Resultados e Discussão

A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa escrita pelo psiquiatra Alemão Alois Alzheimer que descreveu os sintomas presente em seu paciente pela primeira vez em 1907 (Agrawal & Jha, 2020), que logo sua morte na necropsia foi possível constatar atrofia no cérebro e depósitos incomuns de placas e emaranhados neurofibrilares, desde essa época a hipótese da cascata amiloide formadas por peptídeo  $\beta$ -amilóide é usado no diagnóstico da doença de Alzheimer (Eratne et al., 2018). Em meados de 1980, que o princípio colinérgico foi descrito em função da perda de memória, caracterizado também como diagnóstico dessa patologia (Falco, et al., 2016), além de ser o primeiro sintoma manifestado no idoso, causando dificuldades de lembrar e memorizar pequenas informações, outros sintomas tendem a surgir com o passar do tempo, isso ocorre devido perda de sinapses e morte dos neurônios (Ferreira, 2014; Sereniki; Vital, 2008).

Devido ao acúmulo das placas senis na fenda sináptica, a transferência da enzima acetilcolina, diminui causando danos ao portador de Alzheimer, essa hipótese foi relatada por Bartus e outros autores, que apoiava que a perda da acetilcolina (ACh) cerebral era o motivo primordial dos problemas cognitivos dos portadores da Alzheimer (Hampel, et al., 2018). Essa estimativa colinérgica foi escrita na década de 80, onde diversas características em relação ao Alzheimer e diminuição da colina acetiltransferase (ChAT) ou acetilcolinesterase (AChE) foram relatadas (Falco, et al., 2016).

A acetilcolina está relacionada em diversas atividades importantes para o cérebro como na aprendizagem e memória dos seres humano, esta enzima desempenha suas ações através da ligação dos receptores nicotínicos e muscarínicos, e para que haja um funcionamento adequado é imprescindível uma certa quantidade de acetilcolina no sistema nervoso, porém há estudos

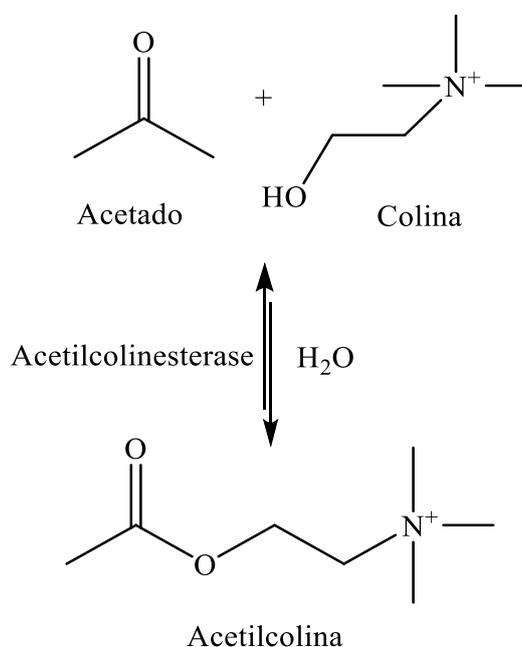
que demonstram em portadores de Doenças de Alzheimer (DA) há um aumento da enzima acetilcolinesterase, que ocasiona na baixa da quantidade da acetilcolina (Sarkar, et al., 2021).

A enzima acetilcolina, foi o primeiro neurotransmissor relatado pela primeira vez em 1914, mediante a um estudo no tecido cardíaco, essa enzima possui uma importante atividade transmissora nas células nervosas (impulsos elétricos), seu comprometimento ocasiona problemas no organismo, causando transtorno de atenção, inflexibilidade e perda da memória (Pirolla, 2018).

Acetilcolinesterase (AChE) é uma enzima com finalidade de conduzir impulsos nervosos na fenda sináptica, esse estímulo consegue transferir sinais de um neurônio para outro, por determinados mediadores químicos, como acetilcolina, dopamina, glutamato e outros. A acetilcolinesterase é uma enzima presente nos neurônios do sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP) (Souza Paula, 2016). Em quantidade normal no cérebro contribui para normalização da transmissão de impulsos nervoso e atividade secundária, conhecida por ação não-colinérgica, que equivale ao processamento e acúmulo da proteína  $\beta$ -amilóide no seu sítio ativo periférico (Raboni, et al., 2019).

Na fenda sináptica a acetilcolinesterase é incumbida na degradação da acetilcolina. Nos neurônios pré-sinápticos a acetilcolina é produzida pela colina e acetilcoenzima A, após sua formação ela fica depositada em vesículas até sofrer um estímulo para seu desencadeamento, ao ocorrer um estímulo a ACh ligar-se ao neurônios pós-sinápticos (receptor da acetilcolina) promovendo a sua atividade (mensagem), após de realizada, a acetilcolina se desprende do receptor voltando para fenda sináptica, onde se inicia hidrólise pela enzima acetilcolinesterase como mostrado no esquema na figura 2, originado em Acetato e a Colina (Araújo; Santos; Gonsalves, 2016).

**Figura 2.** Hidrólise da acetilcolina.



Fonte: Próprio Autor (Estrutura desenhada no programa ChemDraw).

A figura mostra de modo esquematizado a biossíntese da acetilcolina e a formas estrutural do Acetato e Colina

### **Plantas como fonte para tratamento da doença de Alzheimer**

As plantas medicinais contribuem para o tratamento de diversas patologias neurológicas os extratos vegetais e metabolitos isolados tem demonstrado por meio de pesquisa farmacológicas promissoras atividades inflamatórios, anticolinesterasicos e antioxidante (Bui & Nguyen, 2017) e as plantas alimentícias não convencionais (PANC) por ser de fácil acesso e estarem presentes na alimentação diária, vem tornando-se reconhecida no meio científico em estudos fitoquimicos (Bezerra, et al., 2021) podendo favorecer a exploração de novos protótipos moleculares com propriedades biológicas inibitória colinérgica, nesse ponto de vista, inúmeras espécies vêm sendo estudadas (Almeida & Santos, 2018). E algumas plantas alimentícias não convencionais têm se demonstrado promissoras para patologias neurológicas com atividade anticolinesterásicas, como relatado na tabela 1 nos 22 artigos selecionados para apresentação dos dados (Noori, et al., 2021).

**Tabela 1.** Estudos levantados das plantas alimentícias não convencionais com atividade anticolinesterásicas.

FAMILIA / ESPECIES	EXTRATO	TIPOS DE ESTUDOS	SUBSTÂNCIA ISOLADA	RESULTADO DA INIBIÇÃO	AÇÃO	REFERÊNCIAS
<i>Asteraceae</i> <i>Achillea millefolium</i> L.	Extrato metanoico	<i>In vitro</i> e <i>in silico</i> : determinado pelo método Ellman com alteração.	6-OH-luteolin 7-O- $\beta$ -D-glucoside	1.65 $\mu$ M	O composto isolado mostrou em estudo <i>in silício</i> e <i>in vitro</i> forte inibição em média (IC50) da enzima acetilcolinesterase e da atividade antioxidante.	Sevindik, H. G., Güvenalp, Z., Yerdelen, K. Ö., Yuca, H., & Demirezer, L. Ö. (2015).
<i>Lauraceae</i> <i>Aniba canellila</i> (Kunth) Mez	Hidrodistillação	<i>In vitro</i> : estudo da inibição pelo método bioautográfico em placas TLC	1-Nitro-2-feniletano	0,01 ng	Os resultados mostraram que composto isolado foi um forte inibidor de acetilcolinesterase com o limite de detecção de 0,01 ng, equivalente à fístigmina usada como controle positivo.	Silva, N. N., Silva, J. R., Alves, C. N., Andrade, E. H., da Silva, J. K., & Maia, J. G. (2014).
<i>Asteraceae</i> <i>Arctium lappa</i> L.	Extrato etanólico	<i>In vitro</i> : atividade enzimática da AChE foi medida pelo teste de Ellman	arctigenina	0,462 mg/ml	O maior rendimento do composto isolado demonstrou concentração inibitória (IC50), positiva na enzima acetilcolinesterase.	Cai, E., Han, J., Yang, L., Zhang, W., Zhao, Y., Chen, Q., ... & He, X. (2018).
<i>Fabaceae</i> <i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp.	ND	<i>In silício</i> : Discovery Studio.	Genistina Vitexina	12.5 Kcal/mol 12.4 Kcal/mol	Os compostos possuem afinidade de ligação negativa notável, para inibição da acetilcolinesterase, visualizada no editor de estrutura no Discovery Studio Visualizer 2020.	Adewole, K. E., & Ishola, A. A. (2021).
<i>Asteraceae</i> <i>Calendula officinalis</i> L.	Extrato etanólico	<i>In vitro</i> : Ensaio de inibição em método espectrofotométrico	Isorhamnetina-3-O (2'',6''-di-acetil) - glucoside  Quercetin-3-O (2'',6''-di-acetil) - glucoside	51,26 $\mu$ M 36,47 $\mu$ M	Os compostos derivados de quercetina e isorhamnetina possuem atividade de inibição (IC50) anti-acetilcolinesterase.	Olennikov, D. N., Kashchenko, N. I., Chirikova, N. K., Akobirshoeva, A., Zilfikarov, I. N., & Vennos, C. (2017)

<b>Asteraceae</b> <i>Carthamus tinctorius L.</i>	Extrato metanólico	<i>In vitro</i> : método colorimétrico por Ellman et al.	Carthamins A Carthamins B	17,96 µM 66,83 µM	A atividade dos compostos isolados, mostraram, atividade de inibição IC50, positivo como inibidores de AChE.	Peng, X. R., Wang, X., Dong, J. R., Qin, X. J., Li, Z. R., Yang, H., & Qiu, M. H. (2017).
<b>Apiaceae</b> <i>Centella asiatica (L.) Urb.</i>	Extrato metanólico	<i>In vitro</i> : Teste cromatografia em camada fina (TLC)	Ácido asiático	0,125 µg	O teste inibição revelou que a substancia isolada possui efeito inibitório na enzima acetilcolinesterase.	Nasir, M. N., Abdullah, J., Habsah, M., Ghani, R. I., & Rammes, G. (2012).
<b>Fabaceae</b> <i>Clitoria ternatea L.</i>	Extrato alcoólico	<i>In vitro</i> : Atividade determinada pelo ensaio TLC e micro placa anticolinesterasica baseado no método de Ellman.  <i>In vivo</i> : Teste em ratos Wistar machos usando preparações homogêneas cerebrais de ratos.	Taraxerol	69,01±4,26 µM	Taraxerol mostrou ter uma concentração inibitória (IC50), significativa para atividade anticolinesterasica <i>in vitro</i> . Os resultados em <i>in vivo</i> , demonstrou ser fraco comparado a Fisostigmina utilizada como padrão.	Kumar, A., & Singh, A. (2007)
<b>Asteraceae</b> <i>Cynara cardunculus L.</i>	Extrato etanólico	<i>In vitro</i> : atividade inibitória realizada pelo método modificado de Ellman et al.	Cafeína Ácido elágico	1,013 mg/ml 1,927 mg/ml	Os compostos isolados exibiram (IC50), significativos na inibição da enzima acetilcolinesterase.	Abd El-Aziz, N. M., Awad, O. M. E., Shehata, M. G., & El-Sohaimy, S. A. (2021)
<b>Poaceae</b> <i>Cymbopogon citratus (DC) Stapf</i>	Hidrodestilação	<i>In vitro</i> : Método de Ellman modificado.	Citral	0,21±0,01mg/ml	O isolado, demonstrou uma capacidade de concentração inibitória (IC50), potente para atividade de anticolinasterase.	Madi, Y. F., Choucry, M. A., Meselhy, M. R., & El-Kashoury, E. S. A. (2021)
<b>Myrtaceae</b> <i>Acca sellowiana</i>	Extrato metanólico	<i>In vitro</i> : métodos descritos por Uysal et al. (2017) e Sut et al. (2020).	α-tocoferol	5,40 mg/ml	O isolado apresentou inibição na enzima acetilcolinesterase.	Saber, F. R., Ashour, R. M., El-Halawany, A. M., Mahomoodally, M. F., Ak, G., Zengin, G., & Mahrous, E. A. (2021)
<b>Rutáceas</b> <i>Murraya paniculata (L.) Jack</i>	ND	<i>In vitro</i> : Método de Ellman modificado.	Murranganona Paniculatina	79.14± 0.096 µM 31,65± 0,036 µM	Os compostos inibiram a atividade da enzima AChE em (IC50).	Choudhary, M. I., Khalid, A., & Sultani, S. Z. (2002)

<b>Oxalidaceae</b> <i>Oxalis corniculata</i> L.	Extrato etanoico	<i>In vitro</i> : Ensaio de inibição pelo método de Ellman	Composto1 (novo isolado)	49,52 µg / ml	O composto mostrou ser um potente inibidor da acetilcolinesterase.	Imran, M., Irfan, A., Ibrahim, M., Assiri, M. A., Khalid, N., Ullah, S., & Al-Sehemi, A. G. (2020)
<b>Portulacaceae</b> <i>Plantago major</i> L.	Extrato metanólico	<i>In vitro</i> : atividades testadas pelo método de Ellman modificado.	Ácido ursólico	54.01 ± 0.82 µg/ml	Atividade anti-acetilcolinesterase do composto isolado da planta.	Kolak, U., BOĞA, M., URUŞAK, E. A., & Ulubelen, A. (2011).
<b>Portulacaceae</b> <i>Portulaca oleracea</i> L.	Extrato metanólico	<i>In vitro</i> : atividades de acetilcolinesterase de compostos foram testadas por um Ellman modificado.	Oleraciamide G Oleraindole D	65,71 ± 0,15 µM 58,78 ± 0,36 µM	atividade anti-acetilcolinesterase dos compostos isolados.	Xu, W., Ying, Z., Tao, X., Ying, X., & Yang, G. (2021)
<b>Lamiaceae</b> <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	Extrato aquoso	<i>In vitro</i> : atividade de inibição realizada pelo método descrito por Ingkaninan et al.	Ácido rosmarínico	0.44 ± 0.03 mg/ml	O composto possui atividade inibitória (IC50) anti-acetilcolinesterase.	Pedro, L. F., CARLOS, B., & PAULO, J. (2009).
<b>Dennstaedtiaceae</b> <i>Pteridium aquilinum</i> (L.) Kuhn	Extrato etanolico	<i>In vitro</i> : atividade de inibição realizada pelo método de Ellman et al.	(\u2012)-Pteroside N	4,47 µM	As substancia isolada exibiu atividade inibitória (IC50), para enzima AChE.	Choi, Y. H., Choi, C. W., Kim, J. K., Jeong, W., Park, G. H., & Hong, S. S. (2018)
<b>Icacináceas</b> <i>Poraqueiba sericea</i> Tul	Extrato metanólico	<i>In vitro</i> : método espectrofotómetro	Niga-ishigoside F1 Trachelosperoside B	0,8 mm 0,5 mm	Os compostos demonstraram zona de inibição da enzima acetilcolinesterase, em comparação a substância padrão convallatoxina que possui zona de inibição em 0,4 mm.	Zebiri, I., Haddad, M., Duca, L., Sauvain, M., Paloque, L., Cabanillas, B., & Voutquenne-Nazabadioko, L. (2017)
<b>Anacardiaceae</b> <i>Spondias mombin</i> L.	Extrato metanólico	<i>In vitro</i> : Método de Ellman modificado.	Botulina Campesterol Fitol	0,88 µg/ml 1,89 µg/ml 12,51 µg/ml	Todos os compostos mostraram inibição para acetilcolinesterase, em base de concentração o Fitol apresentou melhor resultado.	Elufioye, T. O., Obuotor, E. M., Agbedahunsi, J. M., & Adesanya, S. A. (2017).
<b>Asteraceae</b> <i>Santolina chamaecyparissus</i> L.	Análise por cromatografia gasosa (GC)	<i>In vitro</i> : Método de Ellman	β-Felandreno	0.67 mg/ml	O composto mostrou (IC50) de inibição acetilcolinesterase em cupins japoneses adultos.	Seo, S. M., Kim, J., Kang, J., Koh, S. H., Ahn, Y. J., Kang, K. S., & Park, I. K. (2014).

<b>Asteraceae</b> <i>Tagetes filifolia</i> Lag	Análise da extração do óleo utilizando um Perkin-Elmer Cromatógrafo ionização de chamas (GC-FID).	<i>In vitro</i> : Método colorimétrico de Ellman et al.	(E)-anetol Estragole	54.0 ± 13.1 % 63.0 ± 1.5 %	Os compostos isolados demonstraram inibição na atividade da enzima acetilcolinesterase nos insetos adultos <i>Tribolium castaneum</i> Herbst.	Olmedo, R., Herrera, J. M., Lucini, E. I., Zunino, M. P., Pizzolitto, R. P., Dambolena, J. S., & Zygadlo, J. A. (2015).
<b>Rutáceas</b> <i>Triphasia trifolia</i> (Burm.f.) P. Wilson	Hidrodistillação	<i>In vitro</i> : metodologia descrita por Ellman.	Auraptene	8mm	O composto mostrou halo de inibição mais ativo na enzima acetilcolinesterase.	Santos, R. P. D., Trevisan, M. T. S., Silveira, E. R., Pessoa, O. D. L., & Melo, V. M. M. (2008).

ND: Não demonstrado. IC50: Concentração inibitória necessária. Fonte: Pesquisa própria.

A tabela apresenta de forma minuciosa as características dos 22 artigos selecionadas e como foram realizados os estudos, além de apresenta as plantas alimentícias não convencionais e suas respectivas famílias e os compostos ativos responsável pelo efeito farmacológico de inibição da enzima acetilcolinesterase.

No total foram 22 espécies botânicas identificadas na tabela 1, com 13 famílias. A família mais citada foi *Asteraceae* 31,8%, com 7 espécies, em seguida a *Fabaceae* e *Portulacaceae* correspondendo a 9,1% citada com 2 espécies cada. As demais famílias *Lauraceae*, *Apiaceae*, *Poaceae*, *Myrtaceae*, *Oxalidaceae*, *Lamiaceae*, *Dennstaedtiaceae*, *Icanaceae*, *Anacardiaceae* cada uma com 1 espécies, equivalendo a 4,5%. Após a apresentação da tabela, foram escritos os aspectos de cada planta mencionada e seus benéficos.

*Achillea millefolium* L. (*Asteraceae*) é uma planta tóxica (Moraes, 2008), classificada como planta alimentar não convencional, presente em quase todo território brasileiro, conhecida como milefólio, milenrama, erva-dos-carpinteiros, feiteirinha, aquiléia, mil-folhas, erva de carpinteiro entre outros nomes (Echer et al., 2021). Nativa da Europa, apresenta uma coloração esverdeada escura, com flores rosa ou brancas, possui cerca de 30 a 90 centímetros de altura (Sakashita et al., 2010). Os monoterpenos são os compostos mais característicos dessa planta, que integram 90% do seu óleo em relação aos sesquiterpenos, estudos demonstram que essa planta possui uma gama de atividades farmacológicas contra anorexia, dores estomacais, problemas gástricos, sintomas de gripes como tosse, espirros, congestionamento nasal, complicações hemorrágicas, cicatrização, antimicrobiana, antioxidante e anticolinesterásicas (Ali; Gopalakrishnan; Venkatesalu, 2017).

*Aniba canelilla* (Kunth) Mez, pertence à família da (*Lauraceae*) é uma planta aromática alimentícia não convencional (Kinupp & Lorenzi, 2014) conhecida popularmente por casca preciosa, falsa canela, casca-do-maranhão e folha-preciosa dentro outros nomes, seu aroma semelhante à canela, seus galhos, cascas e folhas são utilizados na culinária, essa espécie possui crescimento variável devido condições ambientais, pode possuir cerca de 10 a 50 metros de altura, tem despertado interesse pela indústria farmacêutica devido a presença dos metabolitos secundários tal com taninos, flavonoides e alcaloides e propriedades medicinais em processos inflamatórios, dolorosos, sistema nervoso central, analgésica, cosméticas, antidepressiva, anticonvulsivo, antimicrobiano (Kreutz et al., 2021; Souza-Junior et al., 2020).

*Arctium lappa* pertencente à família das (*Asteraceae*), comumente conhecida como bardana é uma planta alimentícia não convencional, oriunda da Europa, comumente encontrada em vários lugares no Brasil (Satori, 2020). Alcança cerca de 50 a 2 metros de altura, suas folhas são alternas pecioladas, flores de cor rosa ou púrpuras, possui fruto oblongo sob trígono com pelos (Carlotto, 2013) e metabolitos como flavonoides, terpenos/terpenoides, alcaloides, monoterpenos e sesquiterpenos, essa planta tem uso na alimentação e na medicina com benéficos anticancerígenos, anti-inflamatórias, antidiabética, antimicrobiana, antiviral (Chan et al., 2011) e anticolinesterásica (Cai et al., 2018).

*Cajanus cajan* (L.) Millsp. É uma planta alimentícia não convencional, pertence à família (*Fabaceae*) (De Jesus Benevides et al., 2019) cultivada em áreas tropicais e subtropicais (Abo-Zeid et al., 2018) conhecida popularmente de guandu, ervilha-de-angola, ervilha-do-congo etc., é uma leguminosa utilizada na alimentação de animais e de humanos principalmente no nordeste brasileiro, por ser um alimento, economicamente acessível e com alto teor de proteína (Silva Kalisa et al., 2020). Essa espécie atinge de 1,5 a 3,5 metros de altura, suas folhas contêm três folíolos de textura aveludada, dispõe de flores amareladas e compostos químicos tais como hidróxi genistin, isoflavonas, cajanin, ácido hexacanoico,  $\alpha$  amilina,  $\beta$ -sitosterol etc., essa leguminosa possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobiana, antibacteriana, antidiabéticos (Schuster et al., 2016) e atividade anticolinesterásica (Ahmad et al., 2020).

*Calendula officinalis* L. É uma espécie da família (*Asteraceae*), conhecida popularmente como calêndula é uma flor alimentícia não convencional (Satori et al., 2020). De origem Europeia, possui vários benefícios aromáticos e ornamentais e farmacológico para infecção de pele, inflamações, eritemas (Silveira, Villela, Tillmann, 2000) antibacteriana (Parente et al., 2009) antioxidante (Moreira, 2015), contém cerca de 3 a 9 centímetro de altura, espécie de clima fresco e temperado (BERTONI et al, 2006). Suas flores constituem compostos glicosídeos triterpeno, carotenoides, quercetina entre outros (Lactmed, 2006).

*Carthamus tinctorius* L. É classificada como uma planta alimentícia não convencional (Kinupp & Lorenzi, 2014), conhecida como cártamo, pertence à família (*Asteraceae*), seu óleo é bastante utilizado na alimentação (Ribeiro Júnior et al., 2016). Estudos demonstraram que a mais de 100 compostos presentes (carotenoides, esteroides, sesquiterpenoides, triterpenóide, flavonoides, resinas, mucilagem, ésteres de ácidos orgânicos, ácidos pentadecílico e salicílico, saponinas, álcoois, esteróis, triterpenos e taninos etc.) (Zhang et al., 2016) com finalidades purgativa, antipiréticas, cólicas menstruais, hemorragias, osteoporose, anti-inflamatórias, antidiabéticas (Asgarpanah & Kazemivash, 2013), além de promissora para

doença de Alzheimer (Kim, et al., 2018). Essa espécie cresce cerca de 30 a 180 cm de altura de folhas alternas, flores de coloração laranjas ou amarelas (Zhou, et al., 2014).

*Centella asiática (L.) Urb.* Espécie pertence à família (*Fabaceae*) originada na África do Sul está presente no México, China, Índia, África e Brasil, considerada alimentícia não convencional (Kinupp & Lorenzi, 2014) conhecida popularmente no Brasil por centela, centela-da-ásia, centela-asiática, mede de 6 a 9 metro de altura, tronco reto, galhos finos, flores amareladas. Suas sementes são usadas para distúrbios intestinais e doenças dermatológicas, IST- Infecção Sexualmente Transmissível (sífilis), hanseníase e doenças pulmonares (Mwangi, et al., 2021) antifúngicas e antibacteriana (Brigida et al., 2015). Seus metabolitos secundários presentes incluem saponinas, flavonoides, triterpeno, quercetina, cineol, alcanfor, farnesol, sais minerais entre diversos outros já estudados (Bylka et al., 2014).

*Clitoria Ternatea (Fabaceae)* é uma leguminosa alimentícia não convencional (Antunes, 2021) de origem asiática, presente no Brasil (Queiroz; Barreto, 2020) conhecida popularmente por “ervilha borboleta” cresce cerca de 3 metros de altura, suas folhas contem de 3 a 9 folíolos, flores azuis com meio amarelo ou esbranquiçado, além de possuir propriedades medicinais antibacterianas, antiestresse, antidepressivas, tranquilizantes e sedativas, esse vegetal apresenta diversos metabolitos secundários tal quais lactonas, taraxerol, glicosídeo fenólico, alcaloides, ácido polipeptídico p-hidroxicinâmico, hexacosanol, antoxantina, cloreto de cianina, linolênico e taninos (De melo et al., 2018; Mukherjee et al., 2008).

*Cynara cardunculus L.* É uma alimentícia não convencional (Duarte, 2017) pertence à família (*Asteraceae*), cultivada em sua maior parte nas regiões do mar mediterrâneo, conhecida popularmente como “alcachofra”. No Brasil é cultivada no sul e sudeste, sua raiz e fruta têm sido investigada para fins medicamentosos devido a presença de composto ativos (naringenina, myricitrina e quercetina) que apresentam atributos antioxidante, anticancerígeno, anti-inflamatório, antifúngicos e bacteriano (Reolon-Costa; Grando; Cravero, 2017). Essa espécie chega a medir até 1 metros de altura, possui caule branco, folhas grandes esverdeadas e flores azuladas (De Souza Silva; Jeremias; De lima, 2016).

A espécie *Cymbopogon citratus (DC) Stapf* é uma planta que mede cerca de 2 metros de altura, originada da Índia, também encontrada em diversas regiões do Brasil conhecida como erva-cidreira, capim-santo, capim limão resistente a diversos climas e solos, pertence à família (*Poaceae*) (Santos Adriana et al., 2009). É uma erva alimentícia não convencional, largamente distribuída em diversas parte do mundo, de coloração verde possui aroma característico de limão, de suma importância na indústria cosmética e alimentícia, seu óleo essencial possui propriedades antimicrobianas, anticancerígenas, inseticida (Gomes; Negrelle, 2015) anti-inflamatória, efeitos hematológicos, hipoglicêmicas, antitumoral e anticancerígenas (Ekpenyong; Akpan; Nyoh, 2015; Poletti, et al., 2020). Esta planta possui diversos compostos ativos como flavonoides, incluindo aglycones, glicídeos, geranial, neral e outros (Boukhatem, et al., 2014).

*Acca sellowiana* pertence à família (*Myrtaceae*), essa planta alimentícia não convencional (Franco et al, 2020) conhecida popularmente como “Goiabeira-serrana” é originada da América do Sul, mas também cultivada em países como Brasil, Uruguai, Paraguai e Argentina, possui é um fruto verde com aroma forte, consumida de forma natural ou industrializada em forma geleias e sorvetes (Tortora, et al., 2019). Esta planta pode chegar de 2 a 6 metros de altura, com tronco ramificado, pesquisas relataram que seu fruto possui atividade farmacologia contém antibacteriana, antioxidante, antialérgica, doenças imunológicas devido a existência de flavonoides taninos, quinonas, saponinas e esteroides (Amarante & Santos, 2011).

*Murraya paniculata (L.) Jack* conhecida comumente como “jasmim laranja”, “Jessamine laranja”, “caixa de porcelana” ou “laranja simulada” é uma planta alimentícia não convencional da família (*Rutaceae*) essa planta originária da Índia e também encontrada no Brasil, tem seu uso em ornamentação em jardins, além de suma importância medicinal (Mesquita et al., 2008). Pode chegar de 5 a 7 metros de altura, possui folhas pinadas verde-escuras, com flores brancas aromáticas e frutos em formato de cachos de cores vermelhas (Souza Nathalia, 2015). Possui compostos fitoquímicos

denominadas alcaloides, flavonoides e cumarinas, apresentam atividades antifúngicas, anti-inflamatórias e analgésicas (Martín, 2018).

A planta *Oxalis Corniculata* (Herrmann, 2019), pertence à família (*Oxalidaceae*) é uma espécie de planta com flor alimentícia não convencional, comumente conhecida erva-azedada, erva-azedinha, erva-canária, trevo-azedo-da-índia dentre outras denominações, está presente em diversos lugares, distinta como invasora, de origem ainda desconhecida, possui valor industrial na horticultura (Groom; Straeten; hoste, 2019). Seu folheto possui formato de coração, os compostos presentes nessa espécie de planta envolvem flavonoides, alcaloides, saponinas e esteroides que através de estudos demonstraram valor farmacológicas para inúmeras doenças fúngicas, cardíacas, antioxidantes e anticolinesterásicas (Sarfraz, et al., 2021).

*Plantago Major L. (Plantaginaceae)* é uma planta alimentícia não convencional (Kinupp & Lorenzi, 2014) popularmente conhecida como pão de passeio, erva pequena mede cerca de 15 centímetro, originada da Europa, também encontrada na floresta Amazônica, no Cerrado e Mata Atlântica (Saúde, 2014b). Hortaliça tem suas folhas usadas para cicatrização de feridas e alívio de dores, possui diversos composto ativos estudados tais quais lipídios, polissacarídeo, flavonoides e ácidos orgânicos entre outra, possui flores de cor marrom-esverdeada e folha de formato oval longa de cor verde (Samuelsen, 2000).

A *Portulaca oleracea L.* é uma espécie de planta alimentícia não convencional (Kinupp & Lorenzi, 2014), também conhecida popularmente no Brasil como beldroega, onze-horas, mede cerca de 20 a 40 centímetro de altura (Beldroega, 2021) pertencente à família (*Portulacaceae*), presente em diversos lugares do mundo, em particular nas regiões tropicais e subtropicais é uma erva rica em nutrientes, usada na alimentação em saladas ou sopas, composta por bioativos (polissacarídeos, polifenóis, flavonoides e alcaloides) com finalidade antioxidante, analgésicas, antibacteriana, anti-inflamatória (Jorge, et al., 2018; Rahimi; Ajam; Rakhshandeh; Askari, 2019) e anticolinesterásicas (Xu, et al., 2020).

*Poraqueiba sericea Tul.*, árvore pertencente à família das (*Icacináceas*) é uma planta alimentícia não convencional de folhas simples, pecioladas de lâmina, essa espécies pode chegar a 8 metros de (Kinupp & Lorenzi, 2014), nativa do Amazonas e Pará (Esalq, 2014), de origem indígena, possui fruto é comestível, sendo usado na alimentação diária, foi descrita pelo pesquisador Tulasne por volta de 1849 (Falcão; Lleras, 1980; Ramos, et al., 2020).

*Plectranthus barbatus Andrews. (Lamiaceae)* é considerada uma planta alimentícia não convencional em determinadas partes da África e Ásia (Cordeiro, 2021). Popularmente conhecida no Brasil como malva santa, boldo nacional, boldo falso dentre outras denominações. É um arbusto que mede 1,5 cm de altura, folhas podem chegar até 8 cm de características simples, ovada, com suas laterais dentadas, com uso variável na medicina do Brasil em problemas gástricos e dores estomacais, utilizado em forma de chá e muito atraente para farmacologia (Alasbahi & Melzig, 2010), por atribuição nas doenças anti-inflamatória, bacterianas, citotóxica, HIV-Vírus da Imunodeficiência Humana, doenças pulmonares e Alzheimer entre várias outras (Silva, et al., 2016a). Possui vários metabolitos secundários destacando-se os diterpenos (Albuquerque et al., 2007).

*Pteridium aquilinum (L.) Kuhn* comumente conhecida como samambaia é uma planta alimentícia não convencional (Kinupp & Lorenzi, 2014), pertence à família (*Dennstaedtiaceae*), considerada uma erva invasora, está presente em todas regiões, difícil de eliminar, tóxicas para qualquer espécie, seu crescimento não há necessidade de ambientes nutridos (Baer; Wheeler; Pittermann, 2020). É uma espécie perene, caule em forma de raízes (rizomatoso), reta, mede aproximadamente de 50 centímetro a 1,80 metros de altura, além de sua alta toxicidade esse vegetal pode ser fonte para o desenvolvimento de medicamento para Alzheimer (Lovatto et al, 2016). Vários compostos bioativos podem ser encontrados nessa planta como flavonoides, terpenoides e esteroides, pterosinas A e B (Xu, et al., 2009)

*Spondias mombin L.* É uma planta alimentícia não convencional (Kinupp & Lorenzi, 2014) da família (*Anacardiaceae*) (Azevedo; Mendes; Figueiredo, 2004) essa planta possui um fruto, aromático, alto teor de carotenoides,

coloração amarelada, consumido em forma *in natura* no norte e nordeste do Brasil conhecida popularmente como cajá ou taperebá, utilizada na medicina como adstringentes e anti-inflamatórios (Mattietto; Lopes; Menezes, 2010). Árvore com cerca de 30 metros de altura, fruto comestível usado na indústria alimentícia em bebidas, sorvetes, picolés, refrescos entre outros alimentos (Filgueiras; Moura; Alves, 2000).

*Santolina chamaecyparissus* L. Considerada planta alimentícia não convencional conhecida popularmente rosmarina, lavanda algodão etc. (Kinupp & Lorenzi, 2014), mede cerca de 20 a 60 cm de altura (Pons & Canavate, 2000) pertence à família (*Asteraceae*), possui aroma agradável, encontrada em diversas regiões do mediterrâneo. Utilizada na medicina tradicional para fins farmacológicos pelas suas propriedades antissépticas, analgésicas, antibactericidas e anti-inflamatórias, além de ser aproveitada para doenças na pele (dermatite) e estudos fitoquímicos descobriram diversos metabólitos secundários (flavonoides e coumarins) (Boudoukha, et al., 2015).

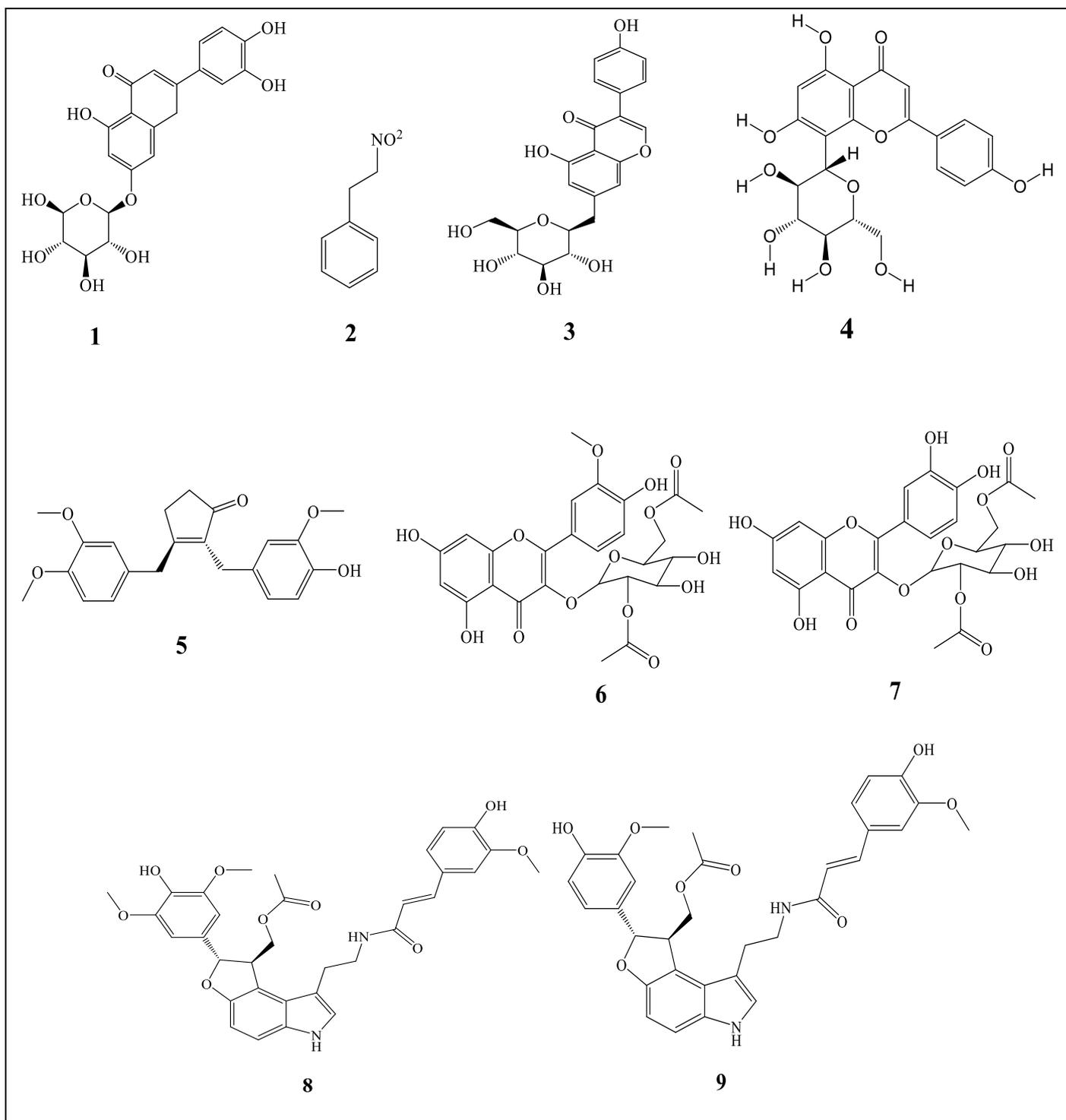
*Tagetes filifolia* Lag (*Asteraceae*) é uma espécie alimentícia não convencional, possui de 40 a 90 centímetros de altura, de caule subdividido(ramificado), possui forte odor conhecida popularmente como cravinho da serra, anis-anis (Kinupp & Lorenzi, 2014), possui flores bastante coloridas brancas ou amarelas, planta de origem Mexicana (México), também presente nos vales andinos no Perue e Bolívia (Rcpol, 2021; De Feo et al., 1998). Possui atividade benéfica para alzheimer (Olmedo et al, 2015). Em estudo fitoquímicos teve como metabólito presente fenóis e quinonas (Sánchez-Humala, et al., 2017).

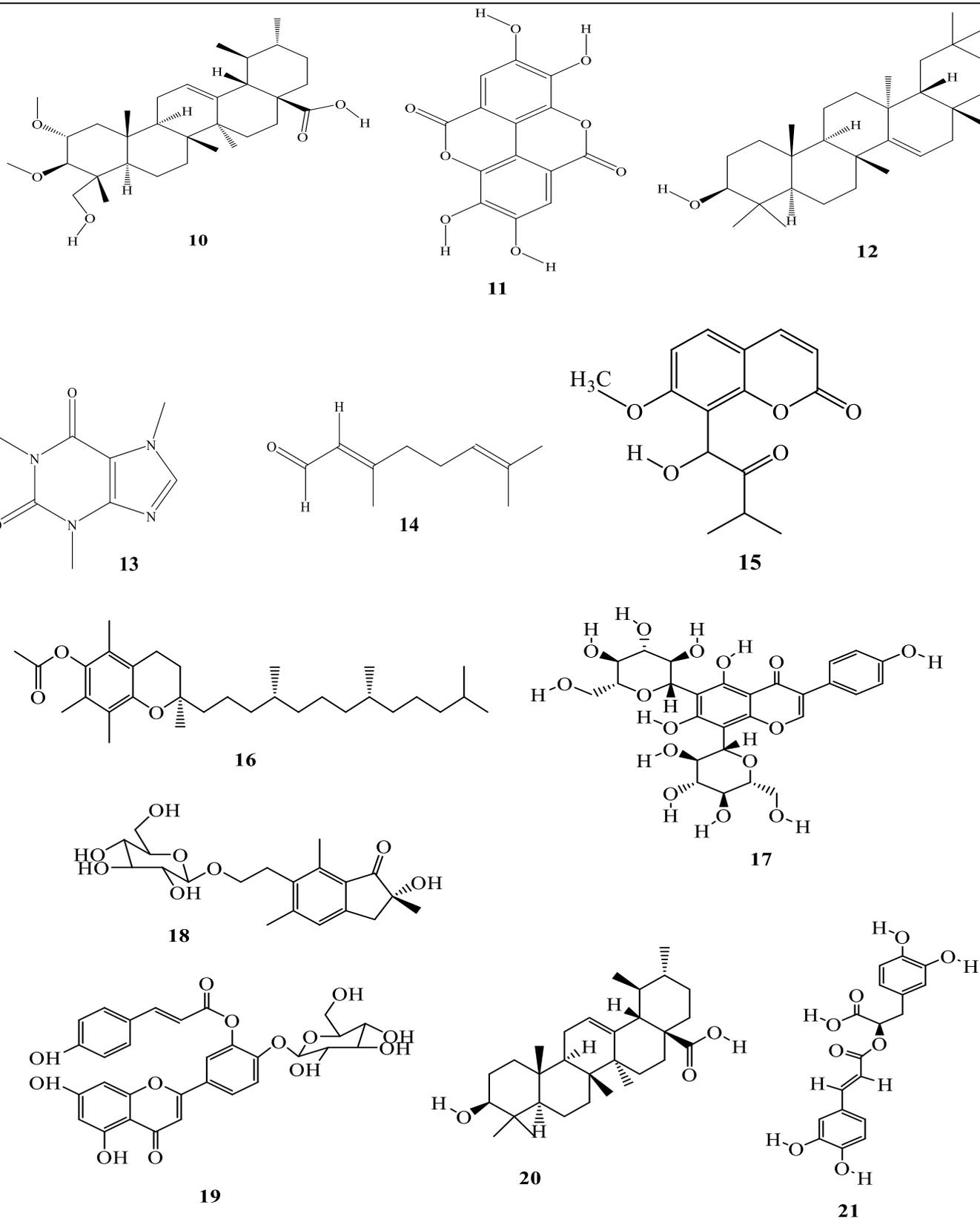
*Triphasia trifolia* (Burm.f.) P. Wilson pertence à família (*Rutaceae*), é um arbusto que mede cerca de 2,5 a 3,5 metros de altura, folhas trifoliadas apresentando pecíolos, quando esmagado possui odor característico do limão (*Citrus limonum*), classificada como planta alimentícia não convencional, conhecida popularmente como limocillo, limon da china (Kinupp & Lorenzi, 2014). Estudos dos metabólitos secundários dessa planta mostram a presença de  $\beta$ -pinene, (+) -sabinene, ácido hexadecano,  $\alpha$ -limoneno e p-cimene (Jaramillo; Martelo; Duarte, 2012) mexoticina e meranzin hydrate (Dondon; Bourgeois; Fery-Forgues, 2006). De origem asiática, e por ser uma espécie aromática de fragrância atraente é cultivada para fins ornamentais, além de possui atividade farmacológica na enzima acetilcolinesterase (Santos Renata et al., 2008).

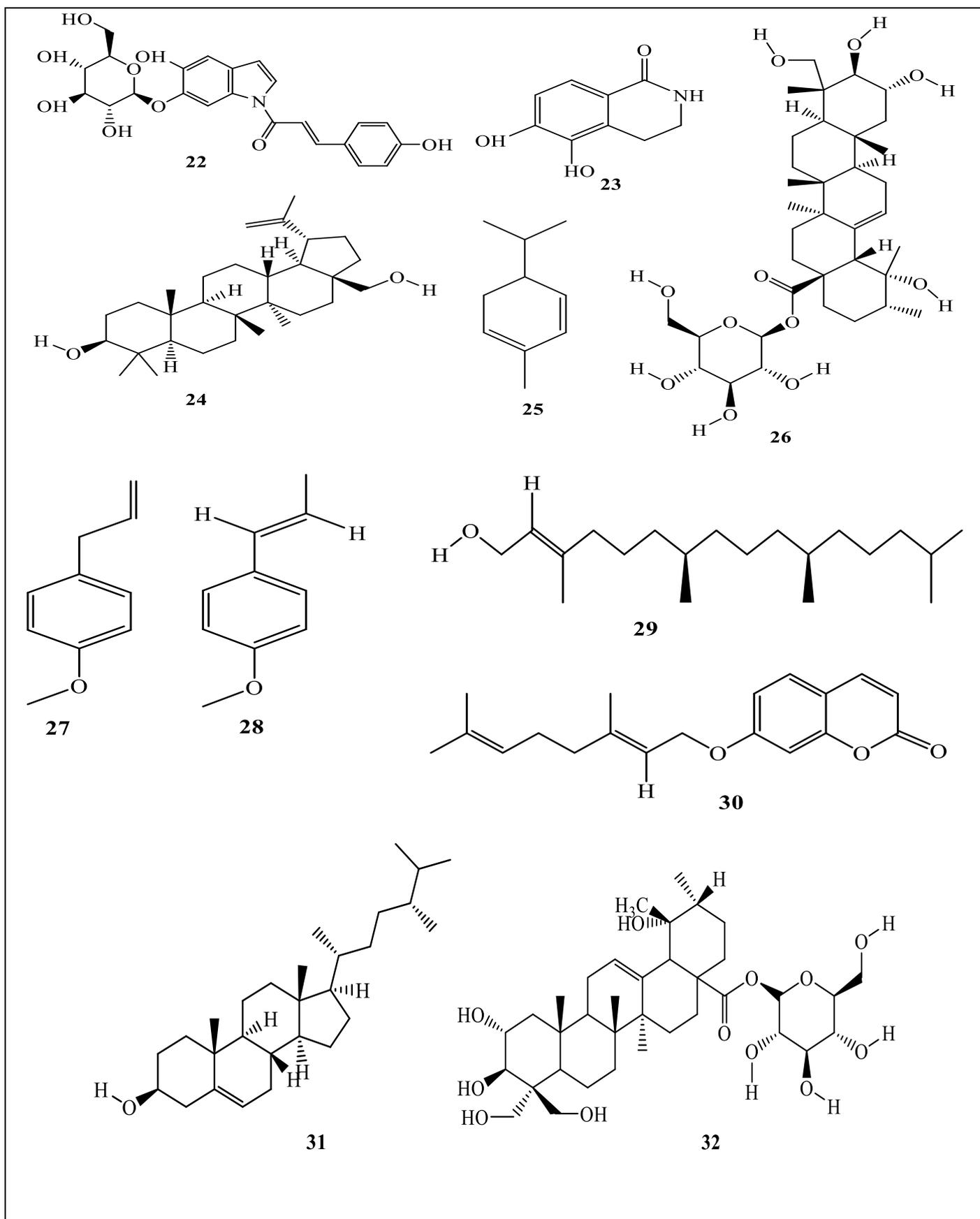
### **Potencial dos metabólitos secundários para doença de Alzheimer**

Inúmeras moléculas isoladas da planta alimentícia não convencional, possuem grande importância na prevenção e tratamento de diversas patologias neurodegenerativas, antiinflamatória, antioxidante e muitas dessas substâncias isoladas demonstram possuir atividade anti-Alzheimer com inibição da enzima acetilcolinesterase (Pereira & Cardoso, 2012), como apresentado na figura 3, nas relações dos compostos isolados das espécies mencionadas nos estudos selecionados.

**Figura 3.** Quadro dos compostos químicos anti-Alzheimer dos estudos das plantas alimentícias não convencionais.







Fonte: Próprio autor (Estrutura desenhada no programa ChemDraw).

1.6-OH-luteolin-7-O-β-D-glucoside	11. Ácido elágico	23. Oleraciamide G
2. 1-Nitro-2-feniletano	12.Taraxerol	24. Botulina
3. Genistin	13.Cafeína	25. β-Felandreno
4. Vitexin	14.Citral	26. Niga-ichigoside F1
5. Arctigenin	15. Murranganone	27.Estragole
6.Isorhamnetin-3-O(2'',6''-di-acetyl) – glycoside	16.Alfa-tocopherol	28.(E)-anetol
7. quercetin - 3 - O-(2'',6''-di-acetyl) -glycoside	17. Paniculatin	29.Fitol
8. Carthatins A	18. Pteroside N	30.Auraptene
9. Carthatins B	19. new compound	31.Campesterol
10.Acido asiático	20. Ácido Ursólico	32.Traquelosperosideo B1
	21. Ácido rosmarinico	
	22. Oleraindole D	

Com base nos 22 artigos, foi possível evidenciar as estruturas moleculares dos compostos ativos responsáveis pela ação inibitória da enzima totalizando 32 substâncias, promissoras para a patologia da Alzheimer para melhorar os sintomas, ou até mesmo retardar a evolução da Doença de Alzheimer e também servir como base para novas pesquisas mais aprofundadas de cada composto químico. As estruturas estão de acordo com a PubChem, com exceção das moléculas 1, 2, 6, 7, 8,9, 15, 18, 19, 22, 23, 24, 32 que foram desenhadas de acordo com a apresentação nos artigos dos autores.

#### 4. Considerações Finais

Em julho de 2021, a *Food and Drug Administration* (FDA), aprovou o uso da droga Aducanumab um anticorpo que tem como alvo as placas amilóides-beta presentes no cérebro do portador da Alzheimer, para auxiliar no tratamento oferecendo esperança há milhões de pessoas no mundo, mas como toda droga usada para qualquer doença possui efeitos indesejáveis a Aducanumab segundo as pesquisas realizadas apresenta alguns efeitos adversos como náuseas, cefaleia, distúrbio mental, inchaço cerebral entre outros, o que gerou dúvidas acerca da aprovação rápida do fármaco, sendo que o medicamento só traz benefícios na fase leve da doença, visto que não existe um método rápido de constatar o Alzheimer no ser humano (Dhillon, 2021).

No presente momento os únicos fármacos disponíveis para o tratamento da doença de Alzheimer, são capazes de causar um simples alívio nos sintomas da doença, porém não interrompem o desenvolvimento da evolução da patologia. Devido a isso o uso de espécies de plantas para terapias, prevenção ou cura de diversas patologias é uma das atividades mais antigas e usada na busca por novos fármacos. Nesse seguimento o avanço de estudos sobre extratos de plantas tem avançado em diversos lugares, porém há muitos obstáculos e limitações capazes de prejudicar a descoberta de novas drogas e uns desses obstáculos também estão contidos nas plantas alimentícias não convencionais (Vasconcelos; Vieira; Vieira, 2009). Contudo, os compostos químicos presentes nesses vegetais consistem em um importante triunfo da natureza contra o Alzheimer, essas propriedades têm sido pouco exploradas pelos pesquisadores com intuito de rastrear compostos ativos, capazes de inibir a enzima acetilcolinesterase (Panche; Diwan; Chandra, 2016).

Os compostos químicos candidatos a droga são evidenciados, por métodos de identificação, em vista disso, vários fatores são exigidos para que ocorra o isolamento do composto, desde planejamento, financiamento, tempo, triagem e estudos clínicos. Independente da origem ou da ideia-chave que leva a busca de novos compostos ativos é necessário o uso de diversos testes biológicos, nessa circunstância leva inúmeras particularidades como problemas farmacocinéticos, toxicidade, insegurança, propriedades organolépticas, aplicação de métodos rigorosos, extenso de alto valor econômico, rodeado de risco e

oscilações, pesquisas pré-clínicas que compreende os testes *in vitro*, *in vivo*, culturas de células tudo isso gera muito tempo e investimento para decidir a real atividade do futuro fármaco (Hampel et al., 2011) .

O caminho a ser percorrido é longo, até agora não sabemos em que momento um novo fármaco chegara para auxiliar no tratamento dessa doença, nesse meio tempo várias pesquisas surgem com proposito no tratamento, acessível a todos, e essa investigação manifestou a capacidade das plantas PANC no desenvolvimento de novos fármacos e isolamento de novas substâncias, servindo como base para futuras pesquisas para comunidade científica afim de comprovar atividade terapêutica dos isolados e capacidade nutricional das plantas alimenticias não convencional.

## Agradecimentos

Universidade Federal do Paraná-UFPR, Departamento de Farmácia, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil, pela bolsa.

## Referências

- Abd El-Aziz, N. M., Awad, O. M. E., Shehata, M. G., & El-Sohaimy, S. A. (2021). Antioxidant and anti-acetylcholinesterase potential of artichoke phenolic compounds. *Food Bioscience*, *41*, 101006. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101006>
- Abo-Zeid, M. A., Abdel-Samie, N. S., Farghaly, A. A., & Hassan, E. M. (2018). Flavonoid fraction of *Cajanus cajan* prohibited the mutagenic properties of cyclophosphamide in mice in vivo. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, *826*, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2017.12.004>
- ABRAZ (2020). Alzheimer. Disponível: <https://abraz.org.br/2020/sobre-alzheimer/o-que-e-alzheimer-2/>. Acesso 15 de mai. 2021
- Albuquerque, R. L. D., Kentopff, M. R., Machado, M. I. L., Silva, M. G. V., Matos, F. J. D. A., Morais, S. M., & Braz-Filho, R. (2007). Diterpenos tipo abietano isolados de *Plectranthus barbatus* Andrews. *Química Nova*, *30*, 1882-1886. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000800016>
- Adewole KE, Ishola AA. Adewole, K. E., & Ishola, A. A. (2021). BACE1 and cholinesterase inhibitory activities of compounds from *Cajanus cajan* and *Citrus reticulata*: an in-silico study. *In Silico Pharmacology*, *9*(1), 1-17. doi: 10.1007/s40203-020-00067-6.
- Ahmad, L., Mujahid, M., Mishra, A., & Rahman, M. A. (2020). Protective role of hydroalcoholic extract of *Cajanus cajan* Linn leaves against memory impairment in sleep deprived experimental rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, *11*(4), 471-477. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2018.08.003>
- Agrawal, I., & Jha, S. (2020). Mitochondrial dysfunction and Alzheimer's disease: Role of microglia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *252*.
- Almeida, A. S. de, & Santos, A. F. dos. (2018). Potencial anticolinesterásico de plantas do bioma Caatinga: uma revisão. *Diversitas Journal*, *3*(2), 505-518. (In português) <https://doi.org/10.17648/diversitas-journal-v3i2.589>
- Ali, S. I., Gopalakrishnan, B., & Venkatesalu, V. (2017). Pharmacognosy, phytochemistry and pharmacological properties of *Achillea millefolium* L.: a review. *Phytotherapy Research*, *31*(8), 1140-1161. <https://doi.org/10.1002/ptr.5840>
- Alasbahi, R. H., & Melzig, M. F. (2010). *Plectranthus barbatus*: a review of phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology—part 1. *Planta medica*, *76*(07), 653-661. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1240919>
- ANTUNES, L. A. (2021) Potencial tecnológico, atividade antimicrobiana e viabilidade econômica do uso de cunhã (*Clitoria ternatea*) e jenipapo (*Genipa americana* L.) na elaboração de picolés azuis. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
- Amarante, C. V. T. D., & Santos, K. L. D. (2011). Goiabeira-serrana (*Acca sellowiana*). *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 33, n. 1, p. 1, mar. 2011. (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-29452011000100042>.
- Araújo, C. R. M., Santos, V. D. A., & Gonsalves, A. A. (2016). Acetylcholinesterase-AChE: A pharmacological interesting enzyme. *Revista Virtual de Química*, *8*(6), 1818-1834.
- Asgarpanah, J., & Kazemivash, N. (2013). Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Carthamus tinctorius* L. *Chinese journal of integrative medicine*, *19*(2), 153-159. <https://doi.org/10.1007/s11655-013-1354-5>
- Azevedo, D. D. M., Mendes, A. M. D. S., & Figueiredo, A. F. D. (2004). Característica da germinação e morfologia do endocarpo e plântula de taperebá (*Spondias mombin* L.) -Anacardiaceae. *Revista Brasileira de Fruticultura*, *26*(3), 529-533. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452004000300038>
- Baer A, Wheeler JK, Pittermann J. Limited hydraulic adjustments drive the acclimation response of *Pteridium aquilinum* to variable light. *Ann Bot*. 2020 Mar 29;125(4):691-700. <https://doi.org/10.1093/aob/mcaa006>
- Biondo, E. et al. Fleck, M., Kolchinski, E.M., Voltaire, S.A., & POLES, R.G. (2018). Diversity and potential use of unconventional food plants in Vale do Taquari, RS. *Scientific Electronic Journal of UERGS*, *4*(1), 61-90

- BELDROEGA. (*Portulaca oleracea* L.). Disponível em: <http://panorama.cnpm.embrapa.br/plantas-daninhas/identificacao/folhas-largas/beldroega-portulaca-oleracea-l>. Acesso em 10 de mai. 2021.
- Bertoni, B. W., Damião Filho, C. F., Moro, J. R., França, S. C., & Pereira, A. (2006). Micropropagação de *Calendula officinalis* L. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 48-54.
- Bezerra, M. S., Binotto, F. S., Richard, N. S. P. dos S., Bezerra, A. S., Marquezan, F. K., & Marquezan, P. K. (2021). Medicinal and nutritional evaluation of three species of Unconventional Food Plants (UFPs): A literature review. *Research, Society and Development*, 10(5), e10410513401. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.13401>
- Boudoukha, C., Bouriche, H., Ortega, E., & Senator, A. (2016). Immunomodulatory effects of *Santolina chamaecyparissus* leaf extracts on human neutrophil functions. *Pharmaceutical Biology*, 54(4), 667-673. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1071853>
- Bui TT, Nguyen TH. Natural product for the treatment of Alzheimer's disease. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. (2017) Sep 26;28(5):413-423. doi: 10.1515/jbcpp-2016-0147
- Brigida, S., Lins, A. L., Nascimento, M., Júnior, S. X., & Souza, H. (2015). Anatomia e histoquímica das folhas de *Cassia fistulam* L. (Leguminosae-Caesalpinioideae). *Enciclopédia Biosfera*, 11(21). (In portuguese)
- Bylka, W., Znajdek-Awiżeń, P., Studzińska-Sroka, E., Dańczak-Pazdrowska, A., & Brzezińska, M. (2014). *Centella asiatica* in dermatology: an overview. *Phytotherapy research*, 28(8), 1117-1124. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5110>.
- Cai, E., Han, J., Yang, L., Zhang, W., Zhao, Y et al (2018). Novel method of preparation and activity research on arctigenin from fructus arctii. *Pharmacognosy Magazine*, 14(53), 87. doi: 10.4103/pm.pm\_514\_16.
- Carlotto, J. (2013) Estudo químico e biológico de folhas de *Arctium lappa*. 104 f. Dissertação (Mestrado) -Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas, Curitiba, 2013. (In portuguese)
- Chan, Y. S., Cheng, L. N., Wu, J. H., Chan, E., Kwan, Y. W. et al (2011). A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology*, 19(5), 245-254. <https://doi.org/10.1007/s10787-010-0062-4>
- CORDEIRO, S. Z. *Plectranthus barbatus* Andrews. Disponível em: <http://www.unirio.br/ccbs/ibio/herbariohuni/plectranthus-barbatus-andrews#:~:text=Em%20algumas%20regi%C3%B5es%20da%20C3%81frica%20e%20C3%81sia%2C%20o%20boldo%20Dafricano,tamb%C3%A9m%20o%20C3%A3o%20usadas%20como%20alimento>. Acesso em 4 de abr. 2021.
- Choudhary, M. I., Khalid, A., & Sultani, S. Z. (2002). A new coumarin from *Murraya paniculata*. *Planta medica*, 68(01), 81-83. <https://doi.org/10.1055/s-2002-19874>
- Choi, YH, Choi, CW, Kim, JK, Jeong, W., Park, GH e Hong, SS (2018). (-)-Pteroside N e Pterosinone, novos inibidores de BACE1 e colinesterase de *Pteridium aquilinum*. *Phytochemistry Letters*, 27, 63-68. doi.org/10.1016/j.phytol.2018.06.021.
- Cunha, A. L., Moura, K. S., Barbosa, J. C., & dos Santos, A. F. (2016). Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. *Diversitas Journal*, 1(2), 175–181. (In português) <https://doi.org/10.17648/diversitas-journal-v1i2.332>
- De Jesus Benevides, C. M., Santos, A. D. J. S., Lima, L. S. D. S., Trindade, B. A., Lopes, M. V., de Souza Montes, S., & dos Santos Souza, A. C. (2019). Aspectos tecnológicos do subproduto de panc (farinhas de *cajanus cajan* e *phaseolus lunatus*): fortalecimento da agricultura familiar. *Brazilian Journal of Development*, 5(11), 23221-23233. doi.org/10.34117/bjdv5n11-043
- De Souza Silva, R. M. C., Jeremias, E. L., & de Lima, C. P. (2016). Propriedades para a saúde e efeitos adversos das folhas de alcachofra. *Anais do EVINCI-UniBrasil*, 2(1), 305-305.
- Dondon R, Bourgeois P, Fery-Forgues S. A new bicoumarin from the leaves and stems of *Triphasia trifolia*. *Fitoterapia*. 2006 Feb;77(2):129-33. doi.org/10.1016/j.fitote.2005.11.006
- Duarte, G. R. (2017) Levantamento e caracterização das plantas alimentícias não convencionais do Parque Florestal de Monsanto-Lisboa. Tese (mestrado), Mestre em Ecologia Humana e Problemas Sociais Contemporâneos. Universidade Nova de Lisboa. Lisboa. (In portuguese)
- Dhillon S. Aducanumab: First Approval. *Drugs*. 2021 Aug;81(12):1437-1443. doi: 10.1007/s40265-021-01569-z
- Echer, R., Rogério Mauch, C., Heiden, G., & Doring Krumreich, F. (2021). O saber sobre as Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) na Agricultura Familiar vinculada à Escola Família Agrícola da Região Sul (EFASUL), Canguçu, RS. *Revista Thema*, 19(3), 635–655. doi.org/10.15536/thema.V19.2021.635-655.2109
- Eratne, D., Loi, S. M., Farrand, S., Kelso, W., Velakoulis, D., & Looi, J. C. (2018). Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Australasian Psychiatry*, 26(4), 347-357.
- ESALQ. Dicionário Terminológico Bilingue – Plantas. UMARI-DO-AMAZONAS. Disponível em: <https://www.esalq.usp.br/d-plant/node/2829?destination=node/2829>.
- Elufioye, T. O., Obuotor, E. M., Agbedahunsi, J. M., & Adesanya, S. A. (2017). Anticholinesterase constituents from the leaves of *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae). *Biologics: targets & therapy*, 11, 107. doi.org/10.2147%2FBTT.S136011
- Ekpenyong, C. E., Akpan, E., & Nyoh, A. (2015). Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf extracts. *Chinese journal of natural medicines*, 13(5), 321-337. doi.org/10.1016/s1875-5364(15)30023-6.

- Falé, P. L., Borges, C., Madeira, P. J. A., Ascensão, L., Araújo, M. E. M. et al (2009). Rosmarinic acid, scutellarein 4'-methyl ether 7-O-glucuronide and (16S)-coleon E are the main compounds responsible for the antiacetylcholinesterase and antioxidant activity in herbal tea of *Plectranthus barbatus* ("falso boldo"). *Food Chemistry*, 114(3), 798-805. doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.10.015
- Falco, A. D., Cukierman, D. S., Hauser-Davis, R. A., & Rey, N. A. (2016). Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. *Química Nova*, 39, 63-80.
- Ferreira, J. (2014). Qualidade de vida, vulnerabilidade ao stress e burnout nos cuidadores formais de idosos com Alzheimer: um estudo correlacional (Doctoral dissertation).
- Filgueiras, h. A. C.; Moura, c. F. H.; Alves, r. E. Cajá (Spondioas mombin). Caracterização de frutas da América Latina. 5. edição. Jaboticabal: Funep, 2000. p. 66.
- Franco, D. P., Pereira, T. M., Vitorio, F., Nadur, N. F., Lacerda, R. B. et al (2021). a importância das cumarinas para a química medicinal e o desenvolvimento de compostos bioativos nos últimos anos. *Química Nova*, 44, 180-197. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170654>
- Gomes, E. C.; Negrelle, R.R.B. Análise da cadeia produtiva do capim limão: estudo de caso. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, [s.l.]*, v. 17, n. 2, p. 201-209, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO).doi.org/10.1590/1983-084x/10\_077.
- Groom, Q. J., Van der Straeten, J., & Hoste, I. (2019). The origin of *Oxalis corniculata* L. *PeerJ*, 7, e6384.<http://dx.doi.org/10.7717/peerj.6384>
- Hampel H, Prvulovic D, Teipel S, Jessen F, Luckhaus C, Frölich L et al. The future of Alzheimer's disease: the next 10 years. *Prog Neurobiol*. 2011 Dec;95(4):718-28. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2011.11.008>
- Hampel, H., Mesulam, M. M., Cuello, A. C., Farlow, M. R., Giacobini, E., Grossberg, G. T., ... & Khachaturian, Z. S. (2018). The cholinergic system in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. *Brain*, 141(7), 1917-1933.
- HERRMANN, L. K. (2019) Plantas alimentícias não convencionais (PANC) no Centro de Educação Ambiental da Mata Atlântica (CEAMA). Universidade Federal do Rio Grande, São Lourenço do Sul (RS).
- Imran, M., Irfan, A., Ibrahim, M., Assiri, M. A., Khalid, N et al (2020). Carbonic anhydrase and cholinesterase inhibitory activities of isolated flavonoids from *Oxalis corniculata* L. and their first-principles investigations. *Industrial Crops and Products*, 148, 112285. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112285>
- Jaramillo Colorado, B. E., Martelo, I. P., & Duarte, E. (2012). Antioxidant and repellent activities of the essential oil from Colombian *Triphasia trifolia* (Burm. f.) P. Wilson. *Journal of agricultural and food chemistry*, 60(25), 6364-6368. <https://doi.org/10.1021/jf300461k>
- Jain, N. N., Ohal, C. C., Shroff, S. K., Bhutada, R. H., Somani, R. S., Kasture, V. S., & Kasture, S. B. (2003). *Clitoria ternatea* and the CNS. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 75(3), 529-536.
- Jorge, N., Pietro, T. A., Luzia, D. M. M., & Veronezi, C. M. (2018). Caracterização fitoquímica do óleo de soja adicionado de extrato de *Portulaca oleracea* L. *Revista Ceres*, 65, 01-06. (In portuguese) <http://dx.doi.org/10.1590/0034-737x201865010001>
- KINUPP, V.; LORENZI, H. Plantas alimentícias não convencionais (PANC) no Brasil. 1º edição. Brasil: Instituto Plantarum de Estudos de Flora, 2014. 768 p. (In portuguese)
- Kim, J. H., He, M. T., Kim, M. J., Yang, C. Y., Shin, Y. S. et al (2019). Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed attenuates memory impairment induced by scopolamine in mice via regulation of cholinergic dysfunction and oxidative stress. *Food & Function*, 10(6), 3650-3659. <http://dx.doi.org/10.1039/C9FO00615J>
- Kumar, V., Mukherjee, K., Pal, B. C., Houghton, P. J., & Mukherjee, P. K. (2007). Acetylcholinesterase inhibitor from *Clitoria ternatea*. *Planta Medica*, 73(09), P\_479. DOI: 10.1055/s-2007-987259
- Kolak, U., BOĞA, M., URUŞAK, E. A., & Ulubelen, A. (2011). Constituents of *Plantago major* subsp. *intermedia* with antioxidant and anticholinesterase capacities. *Turkish Journal of Chemistry*, 35(4), 637-645. doi:10.3906/kim-1102-990
- Kreutz, T., Carneiro, S. B., Soares, K. D., Limberger, R. P., Apel, M. A. et al (2021). Aniba canelilla (Kunth) Mez essential oil-loaded nano emulsion: Improved stability of the main constituents and in vitro anticholinesterase activity. *Industrial Crops and Products*, 171, 113949. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113949>
- LACTMED. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006–Calendar. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501857/>.
- Lovatto, P. B., Mauch, C. R., Lobo, E. A., & Schiedeck, G. (2016). Avaliação de *Pteridium aquilinum* (Dennstaedtiaceae) e urtiga dioica (Urticaceae) como alternativas ao equilíbrio populacional de afídeos em cultivos orgânicos no Sul do Brasil. *Revista de la Facultad de Agronomía*, 115. (In portuguese)
- Madi, Y. F., Choucry, M. A., Meselhy, M. R., & El-Kashoury, E. S. A. (2021). Essential oil of *Cymbopogon citratus* cultivated in Egypt: seasonal variation in chemical composition and anticholinesterase activity. *Natural Product Research*, 35(21), 4063-4067. doi: 10.1080/14786419.2020.1713125
- Martín, C. M. C. (2018) Estudo químico do extrato etanólico das folhas de *Murraya paniculata* (L.) Jack e avaliação da ação anti-inflamatória. Tese (Doutorado) Universidade Estadual Paulista, Araraquara – Brasil. (In portuguese)
- Mattietto, R. D. A., Lopes, A. S., & de Menezes, H. C. (2010). Physical and physicochemical characterization of caja fruit (*Spondias mombin* L.) and its pulp, obtained using two types of extracto *Braz. J. Food Technol., Campinas*, v. 13, n. 3, p. 156-164, Jul./set. 2010 DOI: 10.4260/BJFT2010130300021

- Matos, P.C. (2015). Tipos de revisão de literatura. Disponível em: <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>. Acesso 07 de abri. 2022
- Melo, M. S. de, Santos, M. C., Costa, J. G. da, Pires, L. L. S., Rocha, T. J. M., & Santos, A. F. dos. (2018). Caracterização fitoquímica de *Clitoria ternatea* Linn biodirecionada pelo seu potencial contra micro-organismos multirresistentes. *Diversitas Journal*, 3(2), 429–441. (In portuguese) <https://doi.org/10.17648/diversitas-journal-v3i2.635>
- Mesquita, S. G., Martinez, M. F., Romoff, P., Fávero, O. A., Lieber, S. R., & Lago, J. H. G. (2008). Constituintes químicos das folhas de *Murraya paniculata* (Rutaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 563-568. (In portuguese) <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000400011>
- Moraes, S. C. S. (2008) *Achillea millefolium* L. – Asteraceae: Prospecção fitoquímica, perfil espectrométrico e atividade antifúngica. 2008. 89 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências da Saúde da Univale, Governador Valadares, (In portuguese)
- Moreira, S. C. F. C. (2015) Estudo da aplicabilidade de pétalas de *Calendula officinalis* L. em produtos alimentares enriquecidos. 2015. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Ciências da Saúde Universidade Fernando Pessoa. (In portuguese)
- Mukherjee, P. K., Singha, S., Kar, A., Chanda, J., Banerjee, S. et al (2022). Therapeutic importance of Cucurbitaceae: A medicinally important family. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114599. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2021.114599>
- Mwangi, R. W., Macharia, J. M., Wagara, I. N., & Bence, R. L. (2021). The medicinal properties of *Cassia fistula* L: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 144, 112240. Dez. 2021. Elsevier. [doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112240](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112240).
- Nasir, M. N., Abdullah, J., Habsah, M., Ghani, R. I., & Rammes, G. (2012). Inhibitory effect of asiatic acid on acetylcholinesterase, excitatory post synaptic potential and locomotor activity. *Phytomedicine*, 19(3-4), 311-316. [doi: 10.1016/j.phymed.2011.10.004](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.10.004).
- Neeti N. J, et al. *Clitoria ternatea* and the CNS. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 75, n. 3, p. 529-536, 2003.
- Noori, T., Dehpour, A. R., Sureda, A., Sobarzo-Sanchez, E., & Shirooie, S. (2021). Role of natural products for the treatment of Alzheimer's disease. *European journal of pharmacology*, 898, 173974. [doi: 10.1016/j.ejphar.2021.173974](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.173974).
- Olennikov DN, Kashchenko NI, Chirikova NK, Akobirshoeva A, Zilfikarov IN et al. Isorhamnetin and Quercetin Derivatives as Anti-Acetylcholinesterase Principles of Marigold (*Calendula officinalis*) Flowers and Preparations. *Int J Mol Sci*. 2017 Aug 2;18(8). [doi.org/10.3390/ijms18081685](https://doi.org/10.3390/ijms18081685)
- Olmedo, R., Herrera, J. M., Lucini, E. I., Zunino, M. P., Pizzolitto, R. P et al (2015). Essential oil of *Tagetes filifolia* against the four beetles *Tribolium castaneum* and its relation to acetylcholinesterase activity and lipid peroxidation. *Agriscientia*, 32(2), 113-121. <https://doi.org/10.31047/1668.298x.v32.n2.16562>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. [doi: 10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71)
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5. [doi:10.1017/jns.2016.41](https://doi.org/10.1017/jns.2016.41)
- Parente, L. M. L., Silva, M. S. B., Lino-Júnior, R. D. S., Paula, J. R., Trevenzol, L. M. F. et al (2009). Efeito cicatrizante e atividade antibacteriana da *Calendula officinalis* L. cultivada no Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 11, 383-391., <https://doi.org/10.1590/S1516-05722009000400005> (In portuguese)
- Peng, X. R., Wang, X., Dong, J. R., Qin, X. J., Li, Z. R. et al (2017). Rare hybrid dimers with anti-acetylcholinesterase activities from a safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed oil cake. *Journal of agricultural and food chemistry*, 65(43), 9453-9459. [doi: 10.1021/acs.jafc.7b03431](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b03431)
- Pereira, R. J.; Cardoso, M. G. (2012) Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. *Journal of biotechnology and biodiversity*, 3(4), 2012.
- Poletti, I. C., Rodrigues, A. P. F. da S., Dourado, B. S., & Viudes, D. R. (2019). Quantitative analysis of unconventional food plant and medicinal plants, commercialization and use of agrochemicals in beds belonging to the project “Community Gardens” of Birigui (São Paulo). *Segurança Alimentar E Nutricional*, 27, e020009. <https://doi.org/10.20396/san.v27i0.8654699>
- Pons, r. M. G.; Cañavate, j. L. R. *Santolina chamaecyparissus*. *Revista de Fitoterapia*, 1(1), 27-34, 2000.
- Pirolla, N. F. (2018). Modelagem molecular de ligantes de receptores nicotínicos de acetilcolina do subtipo  $\alpha 7$  para a doença de Alzheimer. 118 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, 2018
- Queiroz, L.P.; Barreto, K.L. 2020. *Clitoria* in Flora do Brasil 2020. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB22894>. Acesso em: 14 jul. 2021
- Raboni, E. M. (2019). Doença de Alzheimer: o papel da acetilcolinesterase e seus inibidores. 55f. Bauru: Canal6, 2019. Disponível em: [https://www.canal6.com.br/livros\\_loja/Ebook\\_Doenca\\_de\\_Alzheimer.pdf](https://www.canal6.com.br/livros_loja/Ebook_Doenca_de_Alzheimer.pdf). Acesso 12 de jul. 2021
- Ramos, A. A. G., da Luz, C. G., Borges, F. F., da Costa, P. C. R., Rodrigues, Y. O. D. S., Ramos, Y. B., & da Costa Fonseca, Y. (2020). Caracterização físico-química e microbiológica do umari (Poraqueiba Sericea). *Brazilian Journal of Development*, 6(6), 40744-40752. [doi.org/10.34117/bjdv6n6-566](https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-566)
- Rahimi, V. B., Ajam, F., Rakhshandeh, H., & Askari, V. R. (2019). A pharmacological review on *Portulaca oleracea* L.: focusing on anti-inflammatory, anti-oxidant, immuno-modulatory and antitumor activities. *Journal of pharmacopuncture*, 22(1), 7. <https://doi.org/10.3831%2FKPI.2019.22.001>
- RCPO. Rede de catálogos polínicos online. (In portuguese) <http://chaves.rcpol.org.br/>.

- Reolon-Costa, A. D., Grando, M. F., & Cravero, V. P. (2017). Alcachofra (*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori): Alimento funcional e fonte de compostos promotores da saúde. *Revista Fitos, [s.l.]*, v. 10, n. 4, p. 526-538. (In portuguese) <https://doi.org/10.5935/2446-4775.20160038>
- Ribeiro júnior, j. G., Alves, h., Arriel, n., & carvalho, j. (2016). Regeneração in vitro de sementes de *Carthamus Tinctorius* L. In *Embrapa Algodão-Resumo em anais de congresso (ALICE)*. In: ENCONTRO DE GENÉTICA DO NORDESTE, 21., 2016, Recife. Anais. Ribeirão Preto: SBG; Recife: UFPE; UFRPE: UPE, 2016. p. 135. (In portuguese)
- Saber FR, Ashour RM, El-Halawany AM, Mahomoodally MF, Ak G. et al (2021) Phytochemical profile, enzyme inhibition activity and molecular docking analysis of Feijoa sellowiana O. Berg. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 36(1), 618-626. <https://doi.org/10.1080/14756366.2021.1880397>
- Santos, R. P. D., Trevisan, M. T. S., Silveira, E. R., Pessoa, O. D. L., & Melo, V. M. M. (2008). Composicao quimica e atividade biologica das folhas e frutos de *Triphasia trifolia*. *Química Nova*, 31, 53-58. doi.org/10.1590/S0100-40422008000100011
- Samuelsen, A. B. (2000). The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of ethnopharmacology*, 71(1-2), 1-21. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00212-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00212-9)
- Sánchez-Humala, R., Ruiz-Briceño, A. M., Ruiz-Burneo, C. G., Ruiz-Castro, G. M., Sairitupac-Paredes et al (2017). Actividad antioxidante y marcha fitoquímica de los capítulos de *Tagetes filifolia* Lag." pacha anís. *Horizonte Médico (Lima)*, 17(1), 18-24. (In Spanish)
- Sarkar, B., Alam, S., Rajib, T. K., Islam, S. S., Araf, Y., & Ullah, M. (2021). Identification of the most potent acetylcholinesterase inhibitors from plants for possible treatment of Alzheimer's disease: A computational approach. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 22(1), 1-20.
- SAUDE, Ministério. Monografia da espécie *Plantago major* l. (tanchagem). 2014. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/25/Vers--o-p-Plantago-major.pdf>. Acesso em: 01 out. 2021. B
- Santos, A., Paduan, R. H., Gazin, Z. C., Jacomassi, E., D'Oliveira, P. S. et al (2009). Assessment of the yield and antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf essential oil in relation to the seasonality and cultivation in consortium. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19(2A), 436-441. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000300017>
- Sartori, V. C. Plantas Alimentícias Não Convencionais – PANC: resgatando a soberania alimentar e nutricional. 2. edição. Caxias do Sul: Traço Diferencial, 2020. 118 p. (In portuguese).
- Sarfraz I, Rasul A, Hussain G, Shah MA, Nageen B. et al. A Review on Phyto-pharmacology of *Oxalis corniculata*. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2022;25(7):1181-1186. <https://doi.org/10.2174/1386207324666210813121431>
- Sakashita, M., Arashiro, M. P., D'Oliveira, P. S., Elaine, L., & Cortez, R. CULTIVO CONSORCIADO DE *Achillea millefolium*. Anais Eletrônico. V Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica 26 a 29 de outubro de 2010. (In portuguese). Disponível em: [https://www.unicesumar.edu.br/mostra-2010/wp-content/uploads/sites/94/2016/07/marta\\_sakashita.pdf](https://www.unicesumar.edu.br/mostra-2010/wp-content/uploads/sites/94/2016/07/marta_sakashita.pdf). Acesso em 12 de mai. 2021
- Schuster, R., Holzer, W., Doerfler, H., Weckwerth, W., Viernstein, H. et al (2016). *Cajanus cajan*—a source of PPAR $\gamma$  activators leading to anti-inflammatory and cytotoxic effects. *Food & function*, 7(9), 3798-3806. <https://doi.org/10.1039/c6fo00689b>
- Seidl, C. (2010) Pesquisa de substâncias naturais inibidoras da Alcetilcolinesterase; dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná (In portugues)
- Seo, S. M., Kim, J., Kang, J., Koh, S. H., Ahn, Y. J. et al (2014). Fumigant toxicity and acetylcholinesterase inhibitory activity of 4 Asteraceae plant essential oils and their constituents against Japanese termite (*Reticulitermes speratus* Kolbe). *Pesticide biochemistry and physiology*, 113, 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.06.001>
- Sereniki, A., & Vital, M. A. B. F. (2008). A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. *Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 30.
- Sevindik, H. G., Güvenalp, Z., Yerdelen, K. Ö., Yuca, H., & Demirezer, L. Ö. (2015). The discovery of potential anticholinesterase compounds from *Achillea millefolium* L. *Industrial Crops and Products*, 76, 873-879. doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.05.088
- Silva, k., Francisco, v., Okumura, f., Godoy, r., & Nassu, r. (2020). Aceitação sensorial de Feijão Guandu (*Cajanus cajan* (L.) Millsp) destinado à alimentação humana. In *Embrapa Pecuária Sudeste-Resumo em anais de congresso (ALICE)*. In: JORNADA CIENTÍFICA DA EMBRAPA SÃO CARLOS, 12., 2020, São Carlos, SP. Anais... São Carlos, SP: Embrapa Instrumentação; Embrapa Pecuária Sudeste, 2020. (In portuguese)
- SILVA, C.F.G., et al. Parâmetros de qualidade físico-químicos e avaliação da atividade antioxidante de folhas de *Plectranthus barbatus* Andr. (Lamiaceae) submetidas a diferentes processos de secagem. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, [s.l.]*, v. 18, n. 1, p. 48-56, mar. 2016. UNIFESP (SciELO). [http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/15\\_021.a](http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/15_021.a)
- Silva, N. N., Silva, J. R., Alves, C. N., Andrade, E. H., da Silva, J. K et al. (2014). Acetylcholinesterase Inhibitory Activity and Molecular Docking Study of 1-Nitro-2-Phenylethane, the Main Constituent of Aniba canelilla Essential Oil. *Chemical Biology & Drug Design*, 84(2), 192-198. doi: 10.1111/cbdd.12304.
- Silveira, M. A. M., Villela, F. A., & Tillmann, M. Â. A. (2002). Maturação fisiológica de sementes de calêndula (*Calendula officinalis* L.). *Revista Brasileira de Sementes*, 24(2), 31-37. <https://doi.org/10.1590/S0101-31222002000100006> (In portuguese)
- SOUZA, N. M. (2015) Determinação das temperaturas cardeais para a germinação de sementes de *Murraya paniculata* L. Jack. (Rutaceae). Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biológicas) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro. (In portuguese)

SOUZA PAULA. R. Caracterização da acetilcolinesterase das brânquias e trato digestório da ostra *Crassostrea rhizophorae* do estuário Canal de Santa Cruz, PE-Brasil. 2016. 56 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestre em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016

Souza-Junior, F. J., Luz-Moraes, D., Pereira, F. S., Barros, M. A et al (2020). Aniba canelilla (Kunth) mez (Lauraceae): A review of ethnobotany, phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, cardiovascular, and neurological properties. *Frontiers in Pharmacology*, *11*, 699. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00699>

Tortora F, Notariale R, Maresca V, Good KV, Sorbo S, Basile A, Piscopo M, Manna C. Phenol-Rich *Feijoa sellowiana* (Pineapple Guava) Extracts Protect Human Red Blood Cells from Mercury-Induced Cellular Toxicity. *Antioxidants* (Basel). 2019 Jul 11;8(7):220. (In portuguese) <https://doi.org/10.3390/antiox8070220>

Vasconcelos, j. Vieira, j. G. P. Vieira, e. P. P. Plantas tóxicas: conhecer para prevenir. *Revista Científica da UFPA*, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2009. (In portuguese)

Xu, W., Ying, Z., Tao, X., Ying, X., & Yang, G. (2021). Two new amide alkaloids from *Portulaca oleracea* L. and their anticholinesterase activities. *Natural Product Research*, *35*(21), 3794-3800. [doi.org/10.1080/14786419.2020.1739040](https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1739040)

Xu, W., Zhang, F., Luo, Y., Ma, L., Kou, X. et al (2009). Antioxidant activity of a water-soluble polysaccharide purified from *Pteridium aquilinum*. *Carbohydrate research*, *344*(2), 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2008.10.021>

Zebiri, I., Haddad, M., Duca, L., Sauvain, M., Paloque, L. et al (2017). Biological activities of triterpenoids from *Poraqueiba sericea* stems. *Natural product research*, *31*(11), 1333-1338. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1241998>

Zhang, L. L., Tian, K., Tang, Z. H., Chen, X. J., Bian, Z. X. et al (2016). Phytochemistry and Pharmacology of *Carthamus tinctorius* L. *The American journal of Chinese medicine*, *44*(02), 197-226. <https://doi.org/10.1142/s0192415x16500130>

Zhou, X., Tang, L., Xu, Y., Zhou, G., & Wang, Z. (2014). Towards a better understanding of medicinal uses of *Carthamus tinctorius* L. in traditional Chinese medicine: a phytochemical and pharmacological review. *Journal of ethnopharmacology*, *151*(1), 27-43. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.050>