

Artigo

Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Medicinais (NEPLAME): um breve histórico, principais avanços e perspectivas

Almeida, J. R. G. S.*

Rev. Virtual Quim., 2019, 11 (2), 379-393. Data de publicação na Web: 22 de abril de 2019

<http://rvq.sbj.org.br>

Center for Studies and Research of Medicinal Plants (NEPLAME): a brief historic, major advances and perspectives

Abstract: This paper describes a little of the history of the Center for Studies and Research of Medicinal Plants (NEPLAME) of the Federal University of the São Francisco Valley (UNIVASF), which is confused with the history of the Symposium of Medicinal Plants of the São Francisco Valley (PLAMEVASF). NEPLAME was created together with the first edition of PLAMEVASF on November 15, 2007, and since then we have contributed to the chemical and pharmacological study of medicinal plants in the Caatinga biome. Besides the research, we have developed several extension activities, giving back to the population the knowledge produced in our university. We also highlight the training of human resources at undergraduate and postgraduate levels and a relevant scientific production, with the Caatinga biome being the main object of study. We hope to continue this important work and reinforce increasingly the partnership between university, society and Brazilian research funding agencies.

Keywords: Medicinal plants; natural products; phytochemistry; pharmacology; caatinga.

Resumo

O presente trabalho descreve um pouco da história do Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Medicinais (NEPLAME) da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), a qual se confunde com a história do Simpósio de Plantas Medicinais do Vale do São Francisco (PLAMEVASF). O NEPLAME foi criado juntamente com a primeira edição do PLAMEVASF em 15 de novembro de 2007, e desde então temos contribuído com o estudo químico e farmacológico de plantas medicinais do bioma Caatinga. Além da pesquisa, temos desenvolvido diversas atividades de extensão, devolvendo à população o conhecimento produzido na nossa universidade. Destacamos também a formação de recursos humanos em nível de graduação e pós-graduação e uma relevante produção científica tendo o bioma Caatinga como principal objeto de estudo. Esperamos dar continuidade a esse importante trabalho e reforçar cada vez mais a parceria entre universidade, sociedade e órgãos brasileiros de fomento à pesquisa.

Palavras-chave: Plantas medicinais; produtos naturais; fitoquímica; farmacologia; caatinga.

* Universidade Federal do Vale do São Francisco, Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Medicinais (NEPLAME), CEP 56.304-205, Petrolina-PE, Brasil.

 jackson.guedes@univasf.edu.br

DOI: [10.21577/1984-6835.20190028](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20190028)

Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Medicinais (NEPLAME): um breve histórico, principais avanços e perspectivas

Jackson R. G. da S. Almeida*

Universidade Federal do Vale do São Francisco, Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Medicinais (NEPLAME), CEP 56.304-205, Petrolina-PE, Brasil.

* jackson.guedes@univasf.edu.br

Recebido em 20 de abril de 2019. Aceito para publicação em 20 de abril de 2019

1. Histórico
2. Principais Avanços: Espécies Estudadas Quanto aos Aspectos Químicos e Farmacológicos
3. Considerações Finais e Perspectivas

1. Histórico

Era 08 de setembro de 2004 quando os professores Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida e Lucindo José Quintans Júnior tomaram posse como professores efetivos no Curso de Medicina da UNIVASF em Petrolina-PE. Egressos do Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos da Universidade Federal da Paraíba, um dos mais antigos programas de pós-graduação na área de Farmácia no Brasil, ambos tiveram uma sólida formação nas áreas de química e farmacologia de plantas medicinais e produtos naturais. À época, o Programa era classificado com nota 6 pela CAPES, nota que ainda se mantém atualmente, e oferecia uma excelente infraestrutura de pesquisa nas áreas de farmacoquímica e farmacologia.

A chegada à UNIVASF foi um momento de muita alegria por estarmos ingressando na tão sonhada carreira de professor do magistério

superior, e assim ter a possibilidade de seguir na carreira acadêmica como professor e pesquisador, mas também um momento de muitos desafios, por estarmos ingressando em uma universidade recém-criada, que estava iniciando as suas atividades. A Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco foi criada pelo presidente Fernando Henrique Cardoso em 2002, por meio da Lei N° 10.473, de 27 de junho de 2002, mas iniciou suas atividades em outubro de 2004. No início tudo era difícil, pois a UNIVASF iniciou as suas atividades em uma sede provisória, não havia laboratórios, não havia a possibilidade de se fazer pesquisa, mas, mesmo com todas as dificuldades, não faltou motivação para superá-las, vencer os desafios e dar continuidade às pesquisas com produtos naturais, área de formação dos dois pesquisadores. Ver a universidade surgindo e crescer junto com ela era o nosso maior orgulho e fonte diária de motivação e inspiração.

Iniciamos as primeiras atividades com a seleção de alunos dos cursos de Enfermagem e Medicina para participar de atividades relacionadas ao estudo de plantas medicinais. Como não havia laboratórios ainda, iniciamos com reuniões semanais para discutir artigos científicos e mostrar aos alunos como era feita a pesquisa com produtos naturais, como deveríamos usar o método científico na escrita de projetos, artigos, resumos, entre outros. Foi dada uma boa base teórica àqueles estudantes que também sonhavam com a possibilidade de ter laboratórios na universidade e poder fazer na prática, aquilo que até então era apenas teoria. Os poucos trabalhos práticos que eram realizados pelos alunos eram executados nos períodos de férias ou recessos acadêmicos na UFPB, em parceria com os professores José Maria Barbosa Filho e Reinaldo Nóbrega de Almeida, a quem agradecemos imensamente todo o apoio que foi dado no início dessa caminhada. O tempo era curto, mas valia a pena ver o brilho nos olhos dos nossos alunos quando voltavam de João Pessoa para Petrolina e relatavam as suas experiências no laboratório, quando praticavam aquilo que até então, viam apenas na teoria. E assim fomos trabalhando e conseguindo publicar os primeiros resultados das nossas pesquisas. Cada resumo apresentado em um congresso, cada artigo aceito para publicação era motivo de muita comemoração. Foi nessa época também que começamos a escrever nossos primeiros artigos de revisão.

Pode-se dizer que a UNIVASF vem realizando pesquisas nas áreas de química e farmacologia de produtos naturais desde 2004, ano em que a universidade entrou em funcionamento, mas foi somente em 2005 que os primeiros equipamentos começaram a chegar à nossa instituição. A UNIVASF aprovou junto à FINEP o projeto LAPEVALE (Laboratórios de Pesquisa do Vale do São Francisco), o que permitiu o início das atividades de pesquisa em diversas áreas na nossa instituição, inclusive nas áreas de química e farmacologia de produtos naturais, com a aquisição de diversos equipamentos. O LAPEVALE representou um incentivo à criação de grupos de pesquisa e permitiu uma maior

interação entre os pesquisadores. As pesquisas na área de plantas medicinais, que antes eram realizadas na UNIVASF baseadas em entrevistas com usuários de plantas medicinais e em levantamentos bibliográficos de plantas usadas pela medicina popular, começavam a acontecer com o uso de equipamentos para extração, isolamento e purificação de constituintes químicos, bem como para a avaliação da atividade farmacológica de plantas medicinais. As primeiras linhas de pesquisa implantadas foram: avaliação da atividade espasmolítica sobre músculos lisos de órgãos isolados, avaliação da atividade sobre o sistema nervoso central, avaliação da atividade antinociceptiva e anti-inflamatória, bem como estudos relacionados à fitoquímica. Ainda em 2005 foi criado o Grupo de Pesquisa "Produtos Naturais do Semiárido Nordestino", certificado no Diretório dos Grupos de Pesquisa do CNPq, tendo como líder o Prof. Dr. Lucindo José Quintans Júnior (hoje, professor da Universidade Federal de Sergipe) e como Vice-Líder o Prof. Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida. Em 2006 houve a chegada do Prof. Julianeli Tolentino de Lima à UNIVASF, que também começou a contribuir com as atividades do grupo, e que, após a saída do professor Lucindo Quintans da UNIVASF, passou a ser o Vice-Líder do grupo de pesquisa. Atualmente, o grupo é liderado pelo Prof. Dr. Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida. Esses três pesquisadores deram início ao que viria a ser o NEPLAME.

Em 2005 a UNIVASF implementou com sucesso o Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), contando com cotas de bolsas da própria UNIVASF bem como do CNPq, FACEPE e FAPESB. A implantação do programa permitiu a criação de grupos de pesquisa nas diversas áreas do conhecimento.

O ano de 2007 marcou definitivamente a criação do NEPLAME. No dia 15 de novembro de 2007 foi realizado no Auditório do SENAI em Petrolina o I Simpósio de Plantas Medicinais do Vale do São Francisco (PLAMEVASF). Esse evento foi criado com o objetivo de divulgar as pesquisas que estavam sendo realizadas na UNIVASF, bem como para

buscar parcerias com pesquisadores de outras instituições. Este evento foi o marco inicial das atividades do Núcleo, que manteve a proposta da realização de um evento científico bianual para discutir um melhor aproveitamento do potencial terapêutico da flora nordestina, principalmente da região do Vale do São Francisco. A história do NEPLAME se confunde com a história do PLAMEVASF. Os objetivos da criação do Núcleo foram: formar recursos humanos qualificados para a pesquisa com foco no bioma Caatinga e nas suas potencialidades; formar pesquisadores nas áreas de química e farmacologia de produtos naturais; e obter reconhecimento nacional e internacional, como forma de ampliar as parcerias.

Desde a sua criação o NEPLAME não possui um espaço próprio, exclusivo para atividades de pesquisa, distribuindo suas atividades entre os diversos laboratórios de ensino da nossa instituição. Mesmo assim, diversos projetos de pesquisa já foram aprovados em órgãos de fomento como a FACEPE, CNPq, CAPES e FINEP, que permitiram a aquisição de equipamentos e material de consumo para o desenvolvimento das pesquisas. Além das atividades de pesquisa, temos desenvolvido inúmeras atividades de extensão, como a realização de palestras e oficinas sobre o uso correto de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, participação em entrevistas no rádio e na televisão e a realização de eventos científicos como o Workshop Interdisciplinar em Fármacos e Medicamentos (WorkFar) e o Simpósio de Plantas Medicinais do Vale do São Francisco (PLAMEVASF).

O PLAMEVASF é organizado pelo Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Medicinais da Universidade Federal do Vale do São Francisco e vem sendo regularmente realizado desde o ano de 2007. Em 2007 o evento teve cerca de 300 inscritos e 7 trabalhos científicos apresentados; em 2009 foram 350 inscritos e 58 trabalhos apresentados; em 2011 foram 450 inscritos e 135 trabalhos apresentados; em 2013 foram 400 inscritos e 258 trabalhos. No ano de 2015 o V Simpósio de Plantas

Medicinais do Vale do São Francisco aconteceu juntamente com o X Simpósio Brasileiro de Farmacognosia, e teve 680 inscritos e 490 trabalhos apresentados. No ano de 2017 foram 400 inscritos e 250 trabalhos apresentados. Em setembro de 2019 será realizado o VII Simpósio de Plantas Medicinais do Vale do São Francisco.

Ainda em 2007, através do Decreto Nº 6096 de 24 de abril, o Governo Federal instituiu o Programa de Apoio ao Plano de Reestruturação e Expansão das Universidades Federais – REUNI, cujo objetivo foi de criar condições para a ampliação do acesso e permanência na educação superior, no nível de graduação, pelo melhor aproveitamento da estrutura física e de recursos humanos existentes nas Universidades Federais. Com a criação do REUNI, um grupo de professores do Colegiado de Medicina decidiu apresentar à administração superior da UNIVASF a proposta de criação de um novo curso de graduação. O REUNI foi aprovado em reunião do Conselho Universitário da UNIVASF no dia 15 de fevereiro de 2008 através da Decisão Nº 11/2008. A partir do REUNI, foram criados mais 8 cursos de graduação na UNIVASF, entre eles, o Curso de Ciências Farmacêuticas, o qual entrou em funcionamento em agosto de 2009, tendo o Prof. Julianeli Tolentino de Lima como seu primeiro coordenador.

Em 2010 foi apresentada à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) a proposta para abertura do Programa de Pós-Graduação em Recursos Naturais do Semiárido (Nível Mestrado Acadêmico). A proposta foi aprovada com conceito 3, e o curso iniciou suas atividades em agosto de 2011, tendo o Prof. Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida como seu primeiro coordenador.

A abertura do Curso de Ciências Farmacêuticas e do Mestrado em Recursos Naturais do Semiárido permitiu uma maior consolidação das atividades do NEPLAME, pois outros pesquisadores foram ingressando no grupo, permitindo a ampliação das pesquisas em diferentes áreas, bem como a formação de recursos humanos em nível de

graduação e pós-graduação. Inúmeras publicações foram conseguidas a partir dos resultados dos projetos de iniciação científica, trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado, teses de doutorado e estágios de pós-doutorado. Alguns dos nossos egressos já estão atuando como professores em diversas instituições de ensino públicas e privadas pelo país. Outros vêm dando continuidade aos estudos em nível de mestrado e doutorado. Acho que a formação de recursos humanos tem sido o maior legado do NEPLAME aqui na nossa região.

2. Principais Avanços: Espécies Estudadas Quanto aos Aspectos Químicos e Farmacológicos

A seguir, apresentamos os resultados de algumas pesquisas realizadas pelo NEPLAME, como parte de vários projetos de pesquisa desenvolvidos por professores e estudantes em parceria com diversos pesquisadores e instituições no Brasil e no exterior. As espécies objeto de estudo foram selecionadas de acordo com o critério quimiotaxonômico e/ou etnofarmacológico. Assim, foi possível analisar a composição química de óleos essenciais, extratos e frações, bem como avaliar a atividade farmacológica de espécies pertencentes a várias famílias botânicas como Annonaceae, Bromeliaceae, Fabaceae, Euphorbiaceae, Lamiaceae, Moraceae, Passifloraceae e Selaginellaceae.

Annona vepretorum Mart. (Annonaceae)

Annona vepretorum é uma espécie pertencente à família Annonaceae, conhecida popularmente como araticum da Caatinga ou pinha da Caatinga. Seus frutos são uma importante fonte nutricional, sendo consumidos *in natura* ou sob a forma de sucos. Suas raízes são usadas na medicina popular contra picadas de abelhas e cobras, bem como no tratamento de dor e inflamação. As folhas são usadas em banhos

para tratamento de alergias, doenças de pele, e infecções bacterianas.¹

Tendo em vista que os diterpenos caurenos são frequentemente encontrados em espécies do gênero *Annona*, foi desenvolvido um método para determinação do conteúdo de diterpenos caurenos totais em extratos e frações dos talos desta espécie, usando a técnica de ressonância magnética nuclear de hidrogênio quantitativa (qRMN ¹H).² Usando o método desenvolvido, o conteúdo total de diterpenos caurenos (em µg/mg) foi de 653,80 ± 12,15 (extrato hexânico), 458,90 ± 25,94 (fração diclorometano), 375,60 ± 27,52 (fração de alcaloides totais) e 315,10 ± 19,20 (extrato metanólico). O conteúdo de diterpenos caurenos foi correlacionado com a atividade antibacteriana. Tal abordagem apontou o extrato hexânico como uma fonte potencial dessa classe de compostos. A partir das folhas também foram isolados uma mistura dos esteroides β-sitosterol e estigmasterol, o triterpeno acetato de lupeol e o flavonoide rutina.³ Outro estudo mostrou a presença de espatulenol, limoneno, óxido de cariofileno e α-pineno no óleo essencial das folhas, bem como uma fraca atividade antioxidante *in vitro*.⁴

A toxicidade letal e subletal dos extratos hexânico e metanólico das folhas de *A. vepretorum* sobre *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) foi avaliada. A análise dos resultados mostrou que a CL₅₀ estimada do extrato metanólico foi de 10,96 mg/mL para o efeito tópico + residual, e de 22,07 mg/mL para o efeito residual. A CL₅₀ estimada para o extrato hexânico foi de 50,61 mg/mL. O extrato metanólico na CL₅₀ previamente estimada interferiu na fecundidade e na longevidade das fêmeas e diferiu significativamente do tratamento no grupo controle. Nos testes com múltipla escolha, para ambos os extratos, os ácaros apresentaram preferência significativa pelo controle, quanto à alimentação e à oviposição. Pode-se concluir que *A. vepretorum* apresenta efeito acaricida e constitui uma fonte botânica de grande potencial no controle de *T. urticae*.⁵

A citotoxicidade do extrato metanólico das folhas e das frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila obtidas por partição foi avaliada usando os métodos do MTT e MTS em linhagens de células tumorais de cólon (HCT-116), cérebro (SF-295), leucemia (HL-60) e Sarcoma-180. O estudo de toxicidade aguda foi

realizado pela administração de uma dose oral única de 2 g/kg de peso corporal dos extratos em camundongos, e os animais foram observados durante 14 dias. O extrato metanólico e a fração clorofórmica exibiram alta atividade citotóxica contra células HCT-116, HL-60 e Sarcoma-180. Além disso, os extratos apresentaram baixa toxicidade em camundongos, pois não houve mortes e nem efeitos tóxicos foram observados.⁶

O extrato etanólico das folhas de *A. veprerorum* apresentou efeito sedativo em camundongos sem afetar a coordenação motora dos animais.⁷ Além disso, o extrato etanólico apresentou atividade antinociceptiva e anti-inflamatória, que está relacionada provavelmente com a ativação de receptores opioides e inibição da liberação de mediadores do processo inflamatório.⁸ Efeito antinociceptivo em modelo de dor orofacial também foi observado.⁹ Atividades antioxidante, citotóxica e antimicrobiana também foram relatadas para esta planta.¹⁰

Atemoia (Annona cherimola Mill x A. squamosa L.) (Annonaceae)

A atemoia é um híbrido interespecífico entre a cherimólia (*A. cherimola* Mill.) e a pinha ou fruta-do-conde (*A. squamosa* L.).¹¹ Apesar de o cruzamento entre espécies ocorrer naturalmente, o híbrido atemoia foi resultado de um cruzamento intencional, com o objetivo de se obter um fruto de tão boa qualidade quanto a cherimólia, e que se adaptasse melhor ao clima tropical. A atemoia é de cultivo recente no Nordeste, tendo sido inserida pela primeira vez na região nos projetos de irrigação do Vale do São Francisco,

em 1997. Alguns estudos sobre fisiologia e qualidade pós-colheita foram realizados com esta planta. Já os estudos sobre fitoquímica e atividade biológica ainda são escassos no Brasil.

O estudo fitoquímico das folhas de atemoia levou ao isolamento e determinação estrutural de sete alcaloides, sendo dois aporfínicos (anonaína e asimilobina), três oxoaporfínicos (lanuginosina, liriodenina e lisicamina) e dois proaporfínicos (pronuciferina e stefarina).¹²

Atividades antinociceptiva e anti-inflamatória foram relatadas para o extrato etanólico bruto das folhas,¹³ bem como atividades antioxidante e antimicrobiana de extratos obtidos dos talos e folhas.¹⁴

***Bromelia laciniosa* Mart. ex Schult. f. (Bromeliaceae)**

Bromelia laciniosa é uma espécie pertencente à família Bromeliaceae, conhecida popularmente na região Nordeste do Brasil como macambira e macambira de porco. Esta planta é usada na medicina popular contra distúrbios intestinais e como um diurético natural.¹⁵ Poucos estudos químicos e farmacológicos foram realizados com esta espécie até o momento.

Assim, um estudo realizado anteriormente avaliou o perfil fitoquímico, fotoprotetor e o potencial antioxidante de extratos das flores de *B. laciniosa*. A análise fitoquímica preliminar revelou que a planta possui derivados antracênicos, antraquinonas, cumarinas, flavonoides, taninos, lignanas, mono e diterpenos. Extratos da planta apresentaram atividade antioxidante e fotoprotetora, mostrando-se interessantes para o desenvolvimento de novos estudos visando à sua incorporação em formulações cosméticas fotoprotetoras.¹⁶ O flavonoide 5,7-dihidroxi-3,3',4'-trimetoxiflavona (quercetina 3,3',4'-trimetil eter) foi identificado pela primeira vez nessa espécie.¹⁷ O extrato etanólico das folhas apresentou atividade

antinociceptiva em modelos experimentais. A toxicidade aguda do extrato também foi avaliada, e o mesmo não apresentou efeitos tóxicos nem causou a morte dos animais.¹⁸

***Cnidoscolus quercifolius* Pohl**
(Euphorbiaceae)

Cnidoscolus quercifolius (syn. *C. phyllacanthus* (Mull. Arg.) Pax & L. Hoffm.) é uma planta endêmica do bioma Caatinga, frequentemente encontrada no semiárido nordestino. Essa espécie é conhecida popularmente como favela, faveleira ou urtiga-branca, sendo tradicionalmente utilizada no tratamento de dores e processos inflamatórios, infecções, problemas estomacais e cicatrização de feridas.¹⁹

Apesar de *C. quercifolius* ser considerada uma espécie de uso tradicional amplamente difundido em diversas comunidades do Nordeste brasileiro, com algumas de suas propriedades farmacológicas avaliadas e comprovadas cientificamente, ainda existem poucos estudos químicos e farmacológicos envolvendo esta planta. Foi avaliada a influência do método extractivo no teor de flavonoides obtidos das folhas de *C. quercifolius*, em especial os flavonoides rutina e apigenina, que puderam ser identificados através de análises por CLAE-DAD. Adicionalmente, foi avaliada a atividade antioxidante *in vitro* dos extratos obtidos, correlacionando-a com o teor de flavonoides verificado.²⁰

O extrato etanólico e as frações hexânica, clorofórmica, acetato de etila e metanol, obtidas por partição, foram avaliados contra linhagens de células tumorais PC3 e PC3-M (próstata) e MCF-7 (mama). Somente a fração acetato de etila demonstrou um efeito citotóxico contra todas as linhas celulares, apresentando valores de concentração inibitória máxima entre 15,75 e 46,97 µg/mL.²¹ O estudo fitoquímico desta planta levou ao isolamento e determinação estrutural de uma mistura de lupeol-3β-O-cinamato e lupeol-3β-O-dihidrocinamato e da

filacantona. Os compostos apresentaram atividade antibacteriana *in vitro*.²² Os extratos etanólicos das cascas e folhas apresentaram atividade antinociceptiva²³ e anti-inflamatória.²⁴

***Encholirium spectabile* Mart. ex Schult. f.**
(Bromeliaceae)

Encholirium spectabile é uma espécie pertencente à Bromeliaceae, conhecida popularmente na região Nordeste do Brasil como macambira de flecha e macambira de pedra. Esta é a espécie mais conhecida do gênero *Encholirium*, pela frequência com que é encontrada em afloramentos rochosos em toda a Caatinga brasileira.

Pouco se sabe sobre a química e farmacologia de espécies de *Encholirium*. A presença de compostos fenólicos no extrato etanólico bruto das folhas foi analisada por CLAE-DAD. Em relação à atividade farmacológica, o extrato apresentou atividade antinociceptiva, provavelmente de origem periférica. O mecanismo envolvido não está completamente compreendido, mas, pelo menos em parte, também há a participação de receptores opioides.²⁵ A planta também apresentou atividade antioxidante e fotoprotetora *in vitro*,²⁶ como também atividade antibacteriana.²⁷ Estudo anterior realizado pelo nosso grupo de pesquisa demonstrou que o extrato etanólico de *E. spectabile* tem atividade gastroprotetora contra danos induzidos na mucosa gástrica por etanol, HCl/etanol, ibuprofeno, isquemia e reperfusão, o que sugere que o extrato pode ativar mecanismos citoprotetores que aumentam a liberação de prostaglandinas. A presença de compostos fenólicos, principalmente flavonoides, contribui para a atividade gastroprotetora do extrato.²⁸

***Hymenaea martiana* Hayne (Fabaceae)**

Hymenaea martiana é uma espécie popularmente conhecida como jatobá, e

amplamente usada na medicina popular para o tratamento de diversas doenças, incluindo dor e inflamação.

Foi avaliada a influência do método extrativo sobre o rendimento de compostos fenólicos em diferentes partes da planta. As folhas, cascas, frutos e sementes foram secas, pulverizadas e submetidas a diferentes métodos extractivos como maceração, ultrassom e percolação. Os extractos foram avaliados quanto ao rendimento, presença de constituintes químicos através da triagem fitoquímica qualitativa, teor de compostos fenólicos e flavonoides totais. Os maiores resultados de rendimento foram obtidos para a maceração das folhas. A triagem fitoquímica mostrou dados consistentes com outros estudos do gênero. Tanto a parte vegetal quanto os diferentes métodos extractivos influenciaram significativamente os níveis de compostos fenólicos, e o maior conteúdo foi encontrado na maceração das cascas. A maior concentração de flavonoides totais foi encontrada nas cascas pelo método de ultrassom, seguida de maceração desta droga. De acordo com os resultados, as cascas de *H. martiana* apresentaram os maiores teores totais de flavonoides.²⁹

Foi avaliado o potencial *in vivo* da terapia baseada no uso do extrato de *H. martiana* em casos de mastite em caprinos que foram experimentalmente induzidos com cepas de *Staphylococcus aureus*. Uma formulação contendo o extrato etanólico bruto da planta apresentou atividade antibacteriana. O efeito foi atribuído à presença de compostos fenólicos, principalmente flavonoides, no extrato da planta.³⁰ Estudo anterior relacionou a presença de flavonoides com a atividade antioxidante *in vitro* apresentada por extractos da planta.³¹

***Leonotis nepetifolia* L. R. (Br.) (Lamiaceae)**

Leonotis nepetifolia é uma espécie conhecida popularmente no Brasil como Cordão-de-São Francisco ou Cordão-de-Frade.

É usada na forma de chás, compressas ou cataplasma no tratamento de doenças respiratórias, estomacais, uterinas, renais e inflamações. Além disso, alguns estudos têm mostrado que esta espécie possui atividade antimicrobiana, antifúngica, ação relaxante sobre os músculos do miométrio e traqueia, efeito anti-inflamatório e atividade citotóxica. Estudo fitoquímico realizado pelo nosso grupo de pesquisa levou ao isolamento e caracterização do flavonoide 3',4',5-trimetoxi-6,7-dihidroxiflavona (cirsiliol). No mesmo estudo, os extractos e fases obtidas por partição apresentaram fraca atividade antimicrobiana, porém, apresentaram atividade citotóxica *in vitro* e antitumoral *in vivo*.³²

***Morus nigra* L. (Moraceae)**

Morus nigra é uma espécie pertencente ao gênero *Morus*, família Moraceae, que possui pelo menos 24 espécies e uma subespécie, com aproximadamente 100 variedades. Em algumas regiões do Brasil é conhecida como amora, amoreira e amora-preta, entretanto, na região do Vale do São Francisco é popularmente denominada de "amora-miúra".³³ Possui como origem a região do extremo oriente, sendo bastante utilizada na medicina tradicional chinesa como hepatoprotetor, hipotensor, antipirético, analgésico, diurético, expectorante, antidiabético,³⁴ bem como para o tratamento de anemia e artrite.³⁵ Foi trazida para o Brasil por imigrantes japoneses, adaptando-se bem às condições de clima e solo. No Vale do São Francisco a população utiliza o chá das folhas (decocido) para o tratamento de diabetes, colesterol, problemas cardiovasculares, obesidade e gota.³⁶

Foi desenvolvido e validado metodologia analítica para quantificação de flavonoides totais de *M. nigra* por espectrofotometria de absorção ultravioleta-visível.³⁷ Estudos têm demonstrado que os flavonoides rutina, isoqueracetina e canferitrina estão presentes nas folhas de *Morus nigra*.³⁸ Foi desenvolvido

e validado um método analítico capaz de identificar e quantificar os flavonoides no extrato etanólico bruto e na fração acetato de etila obtida por partição, usando cromatografia líquida de alta performance (CLAE).³⁹

Quanto à atividade farmacológica, o extrato etanólico bruto reduziu a hiperglycemia e dislipidemia em ratos diabéticos induzidos por aloxana.³⁸ Também foi avaliada a atividade antibacteriana, citotóxica e antioxidante,⁴⁰ antinociceptiva,⁴¹ bem como a toxicidade da planta.^{33,36,42}

***Neoglaziovia variegata* (Arruda) Mez.
(Bromeliaceae)**

Neoglaziovia variegata é uma espécie conhecida popularmente na região Nordeste do Brasil como caroá. O caroá é uma planta nativa da Caatinga que é muito utilizada para ornamentação e para extração de fibras que são usadas para fabricação de artesanato, cordas, barbantes, etc.

Análise por CLAE-DAD revelou a presença de seis compostos fenólicos nas folhas e flores dessa espécie, sendo dois flavonoides (isoqueracetina e kaempferol-3-O-ramnosídeo) e quatro ácidos fenólicos (ácidos cafeico, protocatecuico, *p*-cumárico e vanílico).⁴³ No primeiro estudo fitoquímico realizado com a planta foram identificados ácidos graxos, alcanos, vitaminas, diterpenos e triterpenos.⁴⁴ Mais recentemente, foram identificados três flavonoides, entre eles, uma nova molécula, que está sendo descrita pela primeira vez na literatura. A nova molécula apresentou atividade citotóxica contra células de leucemia mieloide aguda.⁴⁵

Outros estudos descrevem o potencial farmacológico desta espécie. Extratos e frações da planta apresentaram atividade antinociceptiva,⁴⁶ fotoprotetora,^{43,47} antioxidante,^{48,49} gastroprotetora⁵⁰ e antibacteriana.^{47,51}

***Passiflora cincinnata* Mast.
(Passifloraceae)**

Passiflora cincinnata pertence à família Passifloraceae, é conhecida popularmente na região Nordeste como maracujá do mato ou maracujá da Caatinga. Suas folhas são muito usadas na medicina popular como calmante e sedativo.

Estudo químico realizado pelo nosso grupo de pesquisa analisou a composição química de extratos de diferentes partes desta planta, obtidos por maceração, bem como a atividade antioxidante *in vitro*. Foram identificados 14 flavonoides, previamente descritos em outras espécies de *Passiflora*.⁵² O extrato etanólico bruto das folhas também apresentou atividade antinociceptiva e anti-inflamatória *in vivo*.⁵³

***Selaginella convoluta* (Arn.) Spring
(Selaginellaceae)**

Selaginella convoluta é uma espécie conhecida na região do Vale do São Francisco como “jericó” e em outras localidades do Nordeste brasileiro como “mão-fechada” ou “mão-de-papagaio”. Ela é facilmente reconhecida pelo seu hábito em roseta, e muito usada na medicina popular como afrodisíaca, diurética, contra amenorréia, febres, sangramentos, para aumentar a fertilidade feminina.

Estudos realizados pelo nosso grupo de pesquisa avaliaram a concentração de fenóis e flavonoides totais bem como a atividade antioxidante *in vitro* desta planta,⁵⁴ bem como a atividade antinociceptiva do extrato etanólico.⁵⁵ A atividade antioxidante, antibacteriana e citotóxica das frações obtidas por partição também foi avaliada.⁵⁶

3. Considerações Finais e Perspectivas

O NEPLAME vem aos poucos se consolidando como um dos grupos de pesquisa mais importantes do Nordeste no estudo químico e farmacológico de plantas medicinais. Isso se comprova pela extensa produção científica do grupo, número de dissertações e teses defendidas, parcerias com pesquisadores de diversas instituições no Brasil e no exterior. Todos esses indicadores foram conseguidos com trabalho duro, dedicação e perseverança, alimentados pelo sonho de fazer algo diferente numa região carente, como é o semiárido brasileiro, mas com grande potencial para a geração de conhecimento e riqueza. Tudo isso só foi possível com o engajamento e abnegação de professores e estudantes, mas principalmente pelo apoio financeiro dos órgãos de fomento à pesquisa no Brasil, que financiam as bolsas para os estudantes e os projetos de pesquisa para os nossos pesquisadores. Esperamos poder continuar contribuindo com a descoberta de novas moléculas e descobrir novas atividades biológicas para as espécies encontradas no bioma Caatinga. Para isso, é necessário investimento contínuo em educação, pesquisa, ciência e tecnologia. Muitos dos nossos estudos foram realizados tendo como base o uso popular de diversas plantas medicinais. Assim, o NEPLAME vai cumprindo o seu papel social de dar o retorno à população sobre os resultados de suas pesquisas, orientando quanto ao uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos na região do Vale do São Francisco.

Agradecimentos

O autor agradece a todos os professores e estudantes que integram o NEPLAME, responsáveis pelas pesquisas cujos resultados foram descritos neste artigo. Agradece

também à UNIVASF, FACEPE, CNPq, CAPES e FINEP pelo apoio financeiro e bolsas concedidas, bem como a todas as instituições e pesquisadores parceiros do nosso grupo de pesquisa.

Referências Bibliográficas

- ¹ Dutra, L. M.; Bomfim, L. M.; Rocha, S. L. A.; Nepel, A.; Soares, M. B. P.; Barison, A.; Costa, E. V.; Bezerra, D. P. *ent-Kaurane diterpenes from the stem bark of *Annona vepritorum* (Annonaceae) and cytotoxic evaluation*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* **2014**, 24, 3315. [\[PubMed\]](#)
- ² Araújo, C. S.; Oliveira, A. P.; Santos, A. D. C.; Guimaraes, A. L.; Silva, N. D. S.; Queiroz, M. A. A.; Araujo, E. C. C.; Almeida, J. R. G. S. Total content of kaurene diterpenes in *Annona vepritorum* stems via ¹H qNMR: a method for speeding the identification of bioactive extracts. *Phytochemical Analysis* **2018**, 1. [\[Link\]](#)
- ³ Araújo, C. S.; Oliveira, A. P.; Oliveira-Junior, R. G.; Siqueira-Filho, J. A.; Braz-Filho, R.; Tavares, J. F.; Costa, V. C. O.; Araujo, E. C. C.; Costa, E.V.; Almeida, J. R. G. S. Chemical constituents isolated from extracts of *Annona vepritorum* Mart. (Annonaceae) leaves. *Journal of Medicinal Plant Research* **2017**, 11, 439. [\[Link\]](#)
- ⁴ Araújo, C. S.; Oliveira, A. P.; Lima, R. N.; Alves, P. B.; Diniz, T. C.; Almeida, J. R. G. S. Chemical constituents and antioxidant activity of the essential oil from leaves of *Annona vepritorum* Mart. (Annonaceae). *Pharmacognosy Magazine* **2015**, 11, 615. [\[PubMed\]](#)
- ⁵ Fernandes, M. H. A.; Menezes, K. O.; Souza, A. M.; Almeida, J. R. G. S.; Oliveira, J. E. M.; Gervasio, R. C. R. G. Bioactivity of the organic extracts of *Annona vepritorum* on *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae). *Pesquisa Agropecuaria Brasileira* **2017**, 52, 707. [\[Link\]](#)

- ⁶ Silva, M. G.; Oliveira, A. P.; Araújo, C. S.; Lavor, E. M.; Silva, J. C.; Mendes, R. L.; Pessoa, C. O.; Costa, M. P.; Almeida, J. R. G. S. Phytochemical screening, cytotoxicity and acute toxicity of *Annona vepritorum* Mart. (Annonaceae) leaf extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* **2017**, 16, 597. [\[Link\]](#)
- ⁷ Diniz, T. C.; Araújo, C. S.; Silva, J. C.; Oliveira-Junior, R. G.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Quintans-Junior, L. J.; Nunes, X. P.; Almeida, J. R. G. S. Phytochemical screening and central nervous system effects of ethanolic extract of *Annona vepritorum* (Annonaceae) in mice. *Journal of Medicinal Plant Research* **2013**, 7, 2729. [\[Link\]](#)
- ⁸ Silva, J. C.; Araújo, C. S.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Oliveira-Junior, R. G.; Diniz, T. C.; Wanderley, C. W. S.; Palheta-Júnior, R. C.; Mendes, R. L.; Guimaraes, A. G.; Quintans-Junior, L. J.; Almeida, J. R. G. S. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanolic extract of *Annona vepritorum* Mart. (Annonaceae) in rodents. *BMC Complementary and Alternative Medicine* **2015**, 15, 1. [\[PubMed\]](#)
- ⁹ Silva, J. C.; Macedo, L. A. R. O.; Souza, G. R.; Oliveira-Junior, R. G.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Lavor, E. M.; Silva, M. G.; Souza, M. T. S.; Bonjardim, L. R.; Quintans-Junior, L. J.; Mendes, R. L.; Almeida, J. R. G. S. Orofacial antinociceptive effect of the ethanolic extract of *Annona vepritorum* Mart. (Annonaceae). *Zeitschrift fur Naturforschung. C* **2016**, 71, 209. [\[PubMed\]](#)
- ¹⁰ Almeida, J. R. G. S.; Araújo, C. S.; Pessoa, C. O.; Costa, M. P.; Pacheco, A. G. M. Atividade antioxidante, citotóxica e antimicrobiana de *Annona vepritorum* Mart. (Annonaceae). *Revista Brasileira de Fruticultura* **2014**, 36, 258. [\[Link\]](#)
- ¹¹ Oliveira, M. C.; Ferreira, G.; Guimarães, V. F.; Dias, G. B. Germinação de sementes de atemoia (*Annona cherimola* Mill. x *A. squamosa* L.) CV 'GEFNER' submetidas a tratamentos com ácido giberélico (GA₃) e ethephon. *Revista Brasileira de Fruticultura* **2010**, 32, 544. [\[Link\]](#)
- ¹² Rabêlo, S. V.; Costa, E.V.; Barison, A.; Dutra, L. M.; Nunes, X. P.; Tomaz, J. C.; Oliveira, G. G.; Lopes, N. P.; Santos, M. F. C.; Almeida, J. R. G. S. Alkaloids isolated from the leaves of atemoia (*Annona cherimola* Mill. x *Annona squamosa* L.). *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2015**, 25, 419. [\[Link\]](#)
- ¹³ Silva, H. N.; Rabêlo, S. V.; Diniz, T. C.; Oliveira, F. G. S.; Teles, R. B. A.; Silva, J. C.; Silva, M. G.; Coutinho, H. D. M.; Menezes, I. R. A.; Almeida, J. R. G. S. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of ethanolic extract from atemoia (*Annona cherimola* Mill x *A. squamosa* L.). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* **2017**, 18, 224. [\[Link\]](#)
- ¹⁴ Rabêlo, S. V.; Costa, M. M.; Liborio, R. C.; Almeida, J. R. G. S. Atividade antioxidante e antimicrobiana de extratos de atemoia (*Annona cherimola* Mill. x *A. squamosa* L.). *Revista Brasileira de Fruticultura* **2014**, 36, 265. [\[Link\]](#)
- ¹⁵ Manetti, L. M.; Delaporte, R. H.; Laverde-Junior, A. Secondary metabolites of the family Bromeliaceae. *Química Nova* **2009**, 32, 1885. [\[Link\]](#)
- ¹⁶ Oliveira-Júnior, R. G.; Ferraz, C. A. A.; Souza, G. R.; Guimarães, A. L.; Oliveira, A. P.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Rolim, L. A.; Rolim-Neto, P. J.; Almeida, J. R. G. S. Phytochemical analysis and evaluation of antioxidant and photoprotective activities of extracts from flowers of *Bromelia laciniosa* (Bromeliaceae). *Biotechnology & Biotechnological Equipment* **2017**, 31, 1. [\[Link\]](#)
- ¹⁷ Oliveira-Junior, R. G.; Oliveira, A. P.; Guimaraes, A. L.; Araujo, E. C. C.; Braz-Filho, R.; Øvstedral, D. O.; Fossen, T.; Almeida, J. R. G. S. The first flavonoid isolated from *Bromelia laciniosa* (Bromeliaceae). *Journal of Medicinal Plant Research* **2014**, 8, 558. [\[Link\]](#)
- ¹⁸ Lima-Saraiva, S. R. G.; Saraiva, H. C. C.; Silva, J. C.; Neves, L. F.; Damasceno, P. K. F.; Branco, C. R. C.; Branco, A.; Amorim, E. L. C.; Almeida, J. R. G. S. Antinociceptive properties and acute toxicity of ethanol extract of *Bromelia laciniosa* Mart. ex Schult. f. (Bromeliaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* **2014**, 13, 1659. [\[Link\]](#)
- ¹⁹ Albuquerque, U. P.; Medeiros, P. M.; Almeida, A. L. S.; Monteiro, J. M.; Lins-Neto, E. M. F.; Gomes, J. M.; Santos, J. P. Medicinal

- plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. *Journal of Ethnopharmacology* **2007**, *114*, 325. [\[PubMed\]](#)
- ²⁰ Torres, D. S.; Pereira, E. C. V.; Sampaio, P. A.; Souza, N. A. C.; Ferraz, C. A. A.; Oliveira, A. P.; Moura, C. A.; Almeida, J. R. G. S.; Rolim-Neto, P. J.; Oliveira-Junior, R. G.; Rolim, L. A. Influência do método extrativo no teor de flavonoides de *Cnidoscolus quercifolius* Pohl (Euphorbiaceae) e atividade antioxidante. *Química Nova* **2018**, *41*, 743. [\[Link\]](#)
- ²¹ Oliveira-Junior, R. G.; Ferraz, C. A. A.; Pereira, E. C. V.; Sampaio, P. A.; Silva, M. F. S.; Pessoa, C. O.; Rolim, L. A.; Almeida, J. R. G. S. Phytochemical analysis and cytotoxic activity of *Cnidoscolus quercifolius* Pohl (Euphorbiaceae) against prostate (PC3 and PC3-M) and breast (MCF-7) cancer cells. *Pharmacognosy Magazine* **2019**, *15*, 24. [\[Link\]](#)
- ²² Oliveira-Júnior, R. G.; Ferraz, C. A. A.; Pontes, M. C.; Cavalcante, N. B.; Araújo, E. C. C.; Oliveira, A. P.; Picot, L.; Rolim, L. A.; Almeida, J. R. G. S. Antibacterial activity of terpenoids isolated from *Cnidoscolus quercifolius* Pohl (Euphorbiaceae), a Brazilian medicinal plant from Caatinga biome. *European Journal of Integrative Medicine* **2018**, *24*, 30. [\[Link\]](#)
- ²³ Gomes, L. M. A.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Andrade, T. M. D.; Silva, J. C.; Diniz, T. C.; Barreto, V. N. S.; Mendes, R. L.; Quintans-Junior, L. J.; Quintans, J. S. S.; Lima, J. T.; Almeida, J. R. G. S. Antinociceptive activity of the ethanolic extract from barks and leaves of *Cnidoscolus quercifolius* (Euphorbiaceae) in mice. *Journal of Young Pharmacists* **2014**, *6*, 64. [\[Link\]](#)
- ²⁴ Gomes, L. M. A.; Andrade, T. M. D.; Silva, J. C.; Lima, J. T.; Quintans-Junior, L. J.; Almeida, J. R. G. S. Phytochemical screening and anti-inflammatory activity of *Cnidoscolus quercifolius* (Euphorbiaceae) in mice. *Pharmacognosy Research* **2014**, *6*, 345. [\[PubMed\]](#)
- ²⁵ Lima-Saraiva, S. R. G.; Silva, J. C.; Branco, C. R. C.; Branco, A.; Amorim, E. L. C.; Almeida, J. R. G. S. Antinociceptive effect of *Encholirium spectabile*: A Bromeliaceae from the Brazilian caatinga biome. *Pharmacognosy Magazine* **2014**, *10*, 655. [\[PubMed\]](#)
- ²⁶ Oliveira-Junior, R. G.; Souza, G. R.; Guimarães, A. L.; Oliveira, A. P.; Morais, A. C. S.; Araújo, E. C. C.; Nunes, X. P.; Almeida, J. R. G. S. Dried extracts of *Encholirium spectabile* (Bromeliaceae) present antioxidant and photoprotective activities in vitro. *Journal of Young Pharmacists* **2013**, *5*, 102. [\[PubMed\]](#)
- ²⁷ Santana, C. R. R.; Oliveira-Junior, R. G.; Araújo, C. S.; Souza, G. R.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Siqueira-Filho, J. A.; Pacheco, A. G. M.; Almeida, J. R. G. S. Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activity of *Encholirium spectabile* (Bromeliaceae). *International Journal of Sciences* **2012**, *1*, 1. [\[Link\]](#)
- ²⁸ Carvalho, K. I. M.; Fernandes, H. B.; Machado, F. D. F.; Oliveira, I. S.; Oliveira, F. A.; Nunes, P. H. M.; Lima, J. T.; Almeida, J. R. G. S.; Oliveira, R. C. M. Antiulcer activity of ethanolic extract of *Encholirium spectabile* Mart. ex Schult & Schult f. (Bromeliaceae) in rodents. *Biological Research* **2010**, *43*, 459. [\[PubMed\]](#)
- ²⁹ Oliveira, F. G. S.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Oliveira, A. P.; Rabélo, S. V.; Rolim, L. A.; Almeida, J. R. G. S. Influence of the extractive method on the recovery of phenolic compounds in different parts of *Hymenaea martiana* Hayne. *Pharmacognosy Research* **2016**, *8*, 270. [\[PubMed\]](#)
- ³⁰ Peixoto, R. M.; Araújo, R. M. P.; Peixoto, L. J. S.; Reis, S. A. G. B.; Silva, T. M. G.; Silva, T. M. S.; Almeida, J. R. G. S.; Mota, R. A.; Costa, M. M. Treatment of goat mastitis experimentally induced by *Staphylococcus aureus* using a formulation containing *Hymenaea martiana* extract. *Small Ruminant Research* **2015**, *130*, 229. [\[Link\]](#)
- ³¹ Silva, M. E. G. C.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Araújo, C. S.; Siqueira-Filho, J. A.; Fontana, A. P.; Damasceno, P. K. F.; Branco, C. R. C.; Branco, A.; Almeida, J. R. G. S. HPLC-DAD analysis and antioxidant activity of *Hymenaea martiana* Hayne (Fabaceae). *Journal of*

- Chemical and Pharmaceutical Research* **2012**, 4, 1160. [\[Link\]](#)
- ³² Oliveira, A. P.; Guimaraes, A. L.; Pacheco, A. G. M.; Araújo, C. S.; Oliveira-Junior, R. G.; Lavor, E. M.; Silva, M. G. E.; Araujo, E. C. C.; Mendes, R. L.; Rolim, L. A.; Costa, M. P.; Pessoa, C. O.; Lopes, N. P.; Marques, L. M. M.; Almeida, J. R. G. S. Estudo fitoquímico, atividade antimicrobiana e citotóxica de espécimes de *Leonotis nepetifolia* L. R. (Br.). *Química Nova* **2016**, 39, 32. [\[Link\]](#)
- ³³ Almeida, J. R. G. S.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Araujo, E. C. C.; Silva, F. S.; Neves, L. F.; Oliveira, R. A.; Sa, P. G. S.; Quintans-Junior, L. J. Evaluation of hypoglycemic potential and pre-clinical toxicology of *Morus nigra* L. (Moraceae). *Latin American Journal of Pharmacy* **2011**, 30, 96. [\[Link\]](#)
- ³⁴ Chen, F. J.; Nakashima, N.; Kimura, I.; Kimura, M. Hypoglycemic activity and mechanisms of extracts from mulberry leaves (folium mori) and cortex mori radicis in streptozotocin-induced diabetic mice. *Yakugaku Zasshi* **1995**, 115, 476. [\[PubMed\]](#)
- ³⁵ Ozgen, M.; Serçe, S.; Kaya, C. Phytochemical and antioxidant properties of anthocyanin-rich *Morus nigra* and *Morus rubra* fruits. *Scientia Horticulturae* **2009**, 119, 275. [\[Link\]](#)
- ³⁶ Oliveira, A. C. B.; Oliveira, A. P.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, R. A.; Silva, F. S.; Reis, S. A. G. B.; Ribeiro, L. A. A.; Almeida, J. R. G. S. Avaliação toxicológica pré-clínica do chá das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae). *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* **2013**, 15, 244. [\[Link\]](#)
- ³⁷ Sampaio, P. A.; Teixeira, H. A. P.; Souza, N. A. C.; Alencar-Filho, J. M. T.; Pereira, E. C. V.; Oliveira-Junior, R. G.; Almeida, J. R. G. S.; Rolim, L. A. Development and validation of analytical methodology for quantification of total flavonoids of *Morus nigra* by ultraviolet-visible absorption spectrophotometry. *African Journal of Biotechnology* **2018**, 17, 724. [\[Link\]](#)
- ³⁸ Silva-Junior, I. I.; Barbosa, H. M.; Barros, R. A.; Carvalho, D. C. R.; Albuquerque, F. P.; Silva, D.; Souza, G. R.; Souza, N. A. C.; Monteiro-Junior, F.; Rolim, L. A.; Silva, F. M. M.; Duarte, G. I. B. P.; Almeida, J. R. G. S.; Gomes, D. A.; Lira, E. C. Brazilian *Morus nigra* attenuated hyperglycemia, dyslipidemia and pro-oxidant status in alloxan-induced diabetic rats. *The Scientific World Journal* **2017**, 2017, 1. [\[Link\]](#)
- ³⁹ Sampaio, P. A.; Souza, G. R.; Sa, P. G. S.; Souza, N. A. C.; Alencar-Filho, J. M. T.; Rolim-Neto, P. J.; Almeida, J. R. G. S.; Rolim, L. A. Development and validation of a HPLC-DAD method for the quantification of rutin and isoquercetin in *Morus nigra* L. (Moraceae). *African Journal of Biotechnology* **2018**, 17, 1048. [\[Link\]](#)
- ⁴⁰ Souza, G. R.; Oliveira-Junior, R. G.; Diniz, T. C.; Branco, A.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Pacheco, A. G. G. M.; Silva, M. G.; Moraes-Filho, M. O.; Costa, M. P.; Pessoa, C. O.; Almeida, J. R. G. S. Assessment of the antibacterial, cytotoxic and antioxidant activities of *Morus nigra* L. (Moraceae). *Brazilian Journal of Biology* **2018**, 78, 248. [\[Link\]](#)
- ⁴¹ Souza, G. R.; Silva, J. C.; Oliveira-Junior, R. G.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Almeida, J. R. G. S. Atividade antinociceptiva do extrato etanólico das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae). *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* **2015**, 36, 137. [\[Link\]](#)
- ⁴² Soares, J. M. D.; Almeida, J. R. G. S.; Oliveira, H. P. Controlled release of extract of *Morus nigra* from Eudragit L-100 electrospun fibers: toxicity and *in vitro* release evaluation. *Current Traditional Medicine* **2017**, 3, 1. [\[Link\]](#)
- ⁴³ Oliveira-Junior, R. G.; Souza, G. R.; Ferraz, C. A. A.; Oliveira, A. P.; Araújo, C. S.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Reis, S. A. G. B.; Gonçalves, T. M.; Rolim, L. A.; Rolim-Neto, P. J.; Cesar, F. C. S.; Almeida, J. R. G. S. Development and evaluation of photoprotective O/W emulsions containing hydroalcoholic extract of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae). *The Scientific World Journal* **2017**, 2017, 1. [\[PubMed\]](#)
- ⁴⁴ Juvik, O. J.; Holmelid, B.; Francis, G. W.; Andersen, H. L.; Oliveira, A. P.; Oliveira-Junior, R. G.; Almeida, J. R. G. S.; Fossen, T. Non-Polar Natural Products from *Bromelia laciniosa*, *Neoglaziovia variegata* and *Encholirium*

- spectabile* (Bromeliaceae). *Molecules* **2017**, *22*, 1478. [\[Link\]](#)
- ⁴⁵ Ibrahim, A. H. H.; Herfindal, L.; Rathe, B.; Andersen, H. L.; Almeida, J. R. G. S.; Fossen, T. A novel poly-oxygenated flavone glucoside from aerial parts of the Brazilian plant *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae). *Heliyon* **2019**, *5*, e01369. [\[PubMed\]](#)
- ⁴⁶ Lima-Saraiva, S. R. G.; Saraiva, H. C. C.; Silva, J. C.; Lima, J. T.; Siqueira-Filho, J. A.; Damasceno, P. K. F.; Branco, C. R. C.; Branco, A.; Amorim, E. L. C.; Almeida, J. R. G. S. Antinociceptive effect of the ethanolic extract of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae) in mice. *Journal of Medicinal Plant Research* **2012**, *6*, 5330. [\[Link\]](#)
- ⁴⁷ Oliveira-Junior, R. G.; Souza, G. R.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Araújo, C. S.; Silva, J. C.; Pacheco, A. G. M.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Rolim, L. A.; Rolim-Neto, P. J.; Castro, R. N.; Almeida, J. R. G. S. Photoprotective, antibacterial activity and determination of phenolic compounds of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae) by high performance liquid chromatography-diode array detector (HPLC-DAD) analysis. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* **2015**, *9*, 576. [\[Link\]](#)
- ⁴⁸ Oliveira-Junior, R. G.; Araújo, C. S.; Souza, G. R.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Morais, A. C. S.; Santos, J. S. R.; Almeida, J. R. G. S. *In vitro* antioxidant and photoprotective activities of dried extracts from *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science* **2013**, *3*, 122. [\[Link\]](#)
- ⁴⁹ Lima-Saraiva, S. R. G.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Saraiva, H. C. C.; Oliveira-Junior, R. G.; Barros, V. R. P.; Menezes, V. G.; Oliveira, R. A.; Silva, F. S.; Lima, R. S.; Matos, M. H. T.; Amorim, E. L. C.; Almeida, J. R. G. S. Antioxidant activity and acute toxicity of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae). *African Journal of Biotechnology* **2012**, *11*, 13998. [\[Link\]](#)
- ⁵⁰ Machado, F. D. F.; Silva, F. V.; Fernandes, H. B.; Freitas, F. F. B. P.; Arcanjo, D. D. R.; Lima, J. T.; Almeida, J. R. G. S.; Oliveira, F. A.; Oliveira, R. C. M. Gastroprotective Effect of Ethanolic Extract from *Neoglaziovia variegata* (Arruda) Mez. (Bromeliaceae) in Rats and Mice. *Zeitschrift fur Naturforschung. C* **2013**, *68*, 97. [\[PubMed\]](#)
- ⁵¹ Oliveira-Junior, R. G.; Araújo, C. S.; Santana, C. R. R.; Souza, G. R.; Lima-Saraiva, S. R. G.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Siqueira-Filho, J. A.; Pacheco, A. G. M.; Almeida, J. R. G. S. Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activity of extracts from the flowers of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* **2012**, *4*, 4489. [\[Link\]](#)
- ⁵² Leal, A. E. P. B.; Oliveira, A. P.; Santos, R. F.; Soares, J. M. D.; Lavor, E. M.; Pontes, M. C.; Lima, J. T.; Santos, A. D. C.; Tomaz, J. C.; Oliveira, G. G.; Carnevale-Neto, F.; Lopes, N. P.; Rolim, L. A.; Almeida, J. R. G. S. Determination of phenolic compounds, *in vitro* antioxidant activity and characterization of secondary metabolites in different parts of *Passiflora cincinnata* by HPLC-DAD-MS/MS analysis. *Natural Product Research*, **2018**. [\[PubMed\]](#)
- ⁵³ Lavor, E. M.; Leal, A. E. B. P.; Fernandes, A. W. C.; Ribeiro, F. P. R. A.; Barbosa, J. M.; Silva, M. G. E.; Teles, R. B. A.; Oliveira, L. F. S.; Silva, J. C.; Rolim, L. A.; Menezes, I. R. A.; Almeida, J. R. G. S. Ethanolic extract of the aerial parts of *Passiflora cincinnata* Mast. (Passifloraceae) reduces nociceptive and inflammatory events in mice. *Phytomedicine*. **2018**, *58*. [\[Link\]](#)
- ⁵⁴ Sa, P. G. S.; Guimaraes, A. L.; Oliveira, A. P.; Siqueira-Filho, J. A.; Fontana, A. P.; Damasceno, P. K. F.; Branco, C. R. C.; Branco, A.; Almeida, J. R. G. S. Fenóis totais, flavonoides totais e atividade antioxidante de *Selaginella convoluta* (Arn.) Spring (Selaginellaceae). *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* **2012**, *33*, 561. [\[Link\]](#)
- ⁵⁵ Sa, P. G. S.; Nunes, X. P.; Lima, J. T.; Siqueira-Filho, J. A.; Fontana, A. P.; Quintans, J. S. S.; Quintans-Junior, L. J.; Damasceno, P. K. F.; Branco, C. R. C.; Branco, A.; Almeida, J. R. G. S. Antinociceptive effect of ethanolic extract of

Selaginella convoluta in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine* **2012**, 12, 1. [\[PubMed\]](#)

⁵⁶ Macedo, L. A. R. O.; Oliveira-Junior, R. G.; Souza, G. R.; Oliveira, A. P.; Lavor, E. M.; Silva, M. G. E.; Pacheco, A. G. M.; Menezes, I. R. A.;

Coutinho, H. D. M.; Pessoa, C. O.; Costa, M. P.; Almeida, J. R. G. S. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities and evaluation of cytotoxicity of the fractions obtained from *Selaginella convoluta* (Arn.) Spring (Selaginellaceae). *Biotechnology & Biotechnological Equipment* **2018**, 32, 1. [\[Link\]](#)