Oncologia e Hematologia
Edição XX

Capítulo 2

POTENCIAL ANTICÂNCER DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DE *TILLANDSIA RECURVATA*

ALERCIO DA SILVA SOUTILHA[1]
NATALIA GUEDES JORGE[2]
MATHEUS HENRIQUE FRANCO ALVES[2]
ALEX SANTOS OLIVEIRA[3]
DEBORA DA SILVA BALDIVIA[3]
PAOLA DOS SANTOS DA ROCHA[3]
HELDER FREITAS DOS SANTOS[3]
JAQUELINE FERREIRA CAMPOS[3]
EDSON LUCAS DOS SANTOS[3]
KELY DE PICOLI SOUZA[3]

[1]Discente – Universidade Federal da Grande Dourados, Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais.
[2]Discente – Universidade Federal da Grande Dourados, Faculdade de Ciências da Saúde.
[3]Docente – Universidade Federal da Grande Dourados, Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais.

Palavras-chave: *Tillandsia recurvata; Metabólitos Secundários; Atividade Antineoplásica.*

DOI: 10.59290/0309793681

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os produtos naturais constituem uma fonte de estruturas químicas utilizadas na descoberta e no desenvolvimento de agentes antineoplásicos. Compostos de origem vegetal e microbiana contribuíram para a obtenção de fármacos empregados na prática clínica, incluindo taxanos, alcaloides da vinca e antraciclinas. A diversidade estrutural dessas moléculas permite a investigação de diferentes alvos farmacológicos envolvidos na proliferação, sobrevivência e progressão tumoral (NEWMAN; CRAGG, 2020). Entretanto, a identificação de atividade citotóxica em modelos experimentais não implica necessariamente seletividade para células neoplásicas ou eficácia terapêutica, o que exige a caracterização de seus mecanismos de ação e de suas propriedades farmacológicas.

Entre as fontes vegetais de metabólitos secundários, a família *Bromeliaceae* reúne espécies adaptadas a diferentes condições ambientais, com características morfológicas e metabólicas associadas à sobrevivência em ambientes sujeitos a restrições hídricas e elevada exposição à radiação solar. O gênero Tillandsia, pertencente a essa família, compreende espécies predominantemente epífitas, cuja adaptação ambiental envolve estruturas foliares especializadas na absorção de água e nutrientes, incluindo tricomas associados a componentes cerosos (ZHENG; LI, 2023). Estudos fitoquímicos também identificaram metabólitos secundários com diferentes propriedades biológicas em espécies do gênero, constituindo uma base para investigações farmacológicas (ESTRELLA-PARRA *et al*., 2019).

Tillandsia recurvata (L.) L. apresenta ampla distribuição geográfica e ocorre em diferentes biomas brasileiros. Estudos fitoquímicos identificaram constituintes pertencentes a diferentes classes químicas, incluindo terpenoides e compostos fenólicos, cuja composição depende das características do material vegetal e dos procedimentos de extração empregados (CABRERA; SELDES, 1995; DE QUEIROGA *et al*., 2004; LOWE *et al*., 2017). Entre os metabólitos investigados, destacam-se triterpenoides do tipo cicloartano, derivados cinâmicos e flavonoides, que apresentam diferenças estruturais e farmacológicas. A identificação desses constituintes permite relacionar a composição química da espécie aos efeitos biológicos observados em modelos experimentais.

As investigações farmacológicas com T. recurvata identificaram atividade antiproliferativa de extratos e compostos isolados em diferentes linhagens tumorais, incluindo modelos de câncer de próstata, mama, melanoma e neoplasias hematológicas (LOWE *et al*., 2012b; LOWE *et al*., 2013a; LOWE *et al*., 2014a). Entre os compostos estudados, a flavanona *HLBT-100* apresentou efeitos antiproliferativos e pró-apoptóticos em culturas celulares, além de atividade antiangiogênica em modelos *ex vivo* (LOWE *et al*., 2017). Esses resultados indicam a existência de constituintes com propriedades biológicas distintas, embora os mecanismos moleculares envolvidos e a extensão de seus efeitos antitumorais ainda necessitem de investigação.

A interpretação dessas evidências requer considerar as diferenças entre extratos vegetais e compostos isolados, a influência dos métodos de extração na composição química e as limitações dos modelos experimentais utilizados. A ausência de demonstração de eficácia clínica também limita a extrapolação dos resultados para aplicações terapêuticas. Diante disso, este capítulo tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre o potencial antineoplásico de compostos bioativos de *Tillandsia recurvata*, considerando sua composição fitoquímica, os métodos de extração e as atividades farmacológicas descritas em modelos experimentais.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura científica, desenvolvida a partir da análise de publicações relacionadas à composição fitoquímica e às atividades farmacológicas de *Tillandsia recurvata*, com ênfase em seu potencial antineoplásico. A busca bibliográfica inicial foi realizada na base de dados PubMed, utilizando a combinação de palavras-chave "*Tillandsia recurvata*" *AND* "*Pharmacological activity" AND "Biological Compounds"*. Em outubro de 2026, foi realizada uma busca complementar para identificação e verificação de publicações científicas, mediante consulta à PubMed, plataformas editoriais e repositórios científicos, contemplando também investigações com outras espécies do gênero *Tillandsia*. Informações taxonômicas, geográficas e de propriedade intelectual foram obtidas de fontes institucionais e do registro patentário citado no capítulo.

Foram considerados estudos relacionados à identificação de metabólitos secundários, aos métodos de extração e à avaliação farmacológica de extratos vegetais e compostos isolados. A análise contemplou investigações experimentais sobre atividades citotóxicas, antiproliferativas, pró-apoptóticas e antiangiogênicas, além de publicações sobre características botânicas e fitoquímicas das espécies investigadas. Não foi estabelecido um recorte temporal uniforme, considerando a inclusão de estudos clássicos de caracterização química e de investigações farmacológicas posteriores.

As publicações foram analisadas de forma descritiva, considerando a composição química, os procedimentos de extração, os modelos biológicos utilizados e os resultados experimentais relatados. As evidências foram organizadas em categorias temáticas e sintetizadas em tabela comparativa, com distinção entre extratos vegetais, compostos isolados e análogos comerciais, bem como entre resultados obtidos *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*. A interpretação dos estudos considerou as limitações experimentais e a aplicabilidade dos resultados à investigação de novos agentes antineoplásicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Compostos naturais e câncer

Os metabólitos secundários de origem vegetal compreendem diferentes classes químicas com propriedades biológicas investigadas no desenvolvimento de agentes antineoplásicos. Entre essas classes, destacam-se os alcaloides, os compostos fenólicos e os terpenoides, cujas características estruturais e físico-químicas condicionam suas interações com sistemas biológicos. A atividade farmacológica desses metabólitos depende de sua estrutura molecular, da concentração utilizada e das características dos modelos experimentais, não sendo possível atribuir efeitos antineoplásicos equivalentes a todos os constituintes de uma mesma classe (NEWMAN; CRAGG, 2020).

A biossíntese desses compostos envolve diferentes rotas metabólicas vegetais. A via do chiquimato fornece precursores aromáticos utilizados na formação de diversos compostos fenólicos e determinados alcaloides. Os terpenoides, por sua vez, são sintetizados a partir de precursores isoprenoides produzidos pelas vias do mevalonato e do metileritritol fosfato. Essas rotas contribuem para a diversidade estrutural dos metabólitos secundários, cuja produção pode variar conforme fatores genéticos, fisiológicos e ambientais (RESHI *et al*., 2023).

Os alcaloides constituem um grupo heterogêneo de compostos nitrogenados, frequentemente derivados de aminoácidos, com propriedades farmacológicas distintas. Entre os representantes de interesse oncológico estão os alcaloides da vinca, utilizados clinicamente devido à capacidade de interferir na dinâmica dos microtúbulos e comprometer a divisão celular. A

utilização desses compostos demonstra a contribuição dos produtos naturais para o desenvolvimento de agentes antineoplásicos, embora a atividade farmacológica de cada substância dependa de suas características moleculares e de sua interação com alvos celulares específicos (NEWMAN; CRAGG, 2020).

Os compostos fenólicos compreendem substâncias caracterizadas pela presença de estruturas aromáticas associadas a grupos hidroxila, incluindo ácidos fenólicos, flavonoides e taninos. Nas plantas, participam de processos relacionados à defesa contra fatores ambientais e à regulação de respostas ao estresse. Determinados compostos dessa classe apresentam atividades antioxidantes e antiproliferativas em modelos experimentais, embora a capacidade de modular reações de oxidação e redução não constitua, isoladamente, evidência de atividade antineoplásica. Em *Tillandsia recurvata*, De Queiroga *et al*. (2004) identificaram a 5,3′-dihidroxi-6,7,8,4′-tetrametoxiflavanona por técnicas espectroscópicas. Posteriormente, Lowe *et al*. (2017) isolaram novamente esse composto, denominado *HLBT-100*, e demonstraram sua atividade antiproliferativa em modelos celulares.

Os terpenoides constituem uma classe estruturalmente diversificada de metabólitos derivados de precursores isoprenoides e incluem monoterpenoides, sesquiterpenoides, diterpenoides e triterpenoides. Entre os triterpenoides identificados em *T. recurvata*, destacam-se os cicloartanos, caracterizados por um núcleo tetracíclico associado a um anel ciclopropânico entre os carbonos C-9 e C-19. Estudos com compostos isolados da espécie e análogos comerciais demonstraram diferenças na atividade antiproliferativa em modelos experimentais de câncer de próstata e leucemia, indicando que modificações estruturais influenciam suas propriedades biológicas (LOWE *et al*., 2012b; LOWE *et al*., 2014a).

A diversidade química dessas classes demonstra que a investigação farmacológica de produtos naturais depende da identificação de seus constituintes e da caracterização de suas propriedades biológicas. A composição dos extratos vegetais é influenciada pelo método de extração, pela polaridade do solvente e pelas características da matriz vegetal. Essas variáveis condicionam a recuperação dos metabólitos e a interpretação dos resultados obtidos nos ensaios farmacológicos.

Métodos de extração de compostos bioativos

A extração de metabólitos secundários de matrizes vegetais depende das propriedades físico-químicas dos compostos, da natureza do solvente e das condições operacionais empregadas. A polaridade, a temperatura, a pressão e o tempo de extração influenciam a transferência de massa e a composição química dos extratos obtidos. A seleção do método deve considerar o rendimento, a seletividade e a estabilidade dos constituintes de interesse, uma vez que diferenças na composição fitoquímica podem modificar os efeitos observados em ensaios farmacológicos (FRAGUELA-MEISSIMILLY *et al*., 2023).

Entre os métodos convencionais, a maceração consiste no contato da matriz vegetal com um solvente durante determinado período, enquanto a extração por Soxhlet utiliza ciclos sucessivos de aquecimento, vaporização e condensação do solvente. Embora amplamente empregados na obtenção de extratos vegetais, esses procedimentos apresentam limitações relacionadas ao tempo de processamento, ao consumo de solventes e, dependendo das condições utilizadas, à estabilidade de compostos termossensíveis. Técnicas assistidas por ultrassom e sistemas de extração sob pressão constituem alternativas para modificar a cinética de extração

e controlar as condições de processamento (FRAGUELA-MEISSIMILLY *et al*., 2023).

A extração acelerada por solvente (ASE, do inglês *accelerated solvent extraction*) utiliza solventes líquidos submetidos a temperaturas geralmente compreendidas entre 50 e 200 °C e pressões de 1.000 a 3.000 psi, conforme o sistema e a matriz investigada. O aumento da temperatura reduz a viscosidade e a tensão superficial do solvente, favorecendo sua penetração na matriz vegetal e a difusão dos compostos solubilizados. A pressão permite manter o solvente na fase líquida durante o processamento, inclusive em temperaturas superiores ao seu ponto de ebulição à pressão atmosférica. Essas condições podem reduzir o tempo de extração e o consumo de solventes em comparação com procedimentos convencionais. Entretanto, temperaturas elevadas também podem favorecer a degradação de constituintes termolábeis, exigindo a otimização das condições operacionais para cada classe de metabólitos (MOTTALEB; SARKER, 2012).

A extração com fluidos supercríticos (SFE, do inglês *supercritical fluid extraction*) emprega fluidos submetidos a condições superiores às suas temperaturas e pressões críticas. O dióxido de carbono (CO_2) é frequentemente utilizado devido à sua temperatura crítica de aproximadamente 31,1 °C e pressão crítica de 7,38 MPa. Nessas condições, apresenta densidade relativamente elevada e propriedades de transporte que favorecem a penetração na matriz vegetal e a solubilização de determinados constituintes. O ajuste da temperatura e da pressão modifica sua densidade e capacidade solvente, permitindo controlar parcialmente a seletividade da extração. Devido à baixa polaridade do CO_2, sua aplicação favorece a recuperação de compostos predominantemente apolares, enquanto a adição de cossolventes, como o etanol, amplia a solubilização de substâncias de maior polaridade. Após a extração, a despressurização facilita a separação do CO_2 e a recuperação dos constituintes extraídos (UWINEZA; WAŚKIEWICZ, 2020).

A aplicação dessa técnica em *Tillandsia recurvata* foi descrita por Lowe *et al*. (2017), que utilizaram CO_2 supercrítico associado a 10% de etanol como cossolvente, seguido de procedimentos de partição e fracionamento cromatográfico orientados pela atividade biológica. As frações obtidas foram avaliadas em ensaios antiproliferativos, permitindo selecionar aquelas com maior atividade e posteriormente isolar a flavanona *HLBT-100*. A identidade química da *HLBT-100* foi estabelecida após a purificação da fração mais ativa, mediante análises de ressonância magnética nuclear e espectrometria de massas de alta resolução (LOWE *et al*., 2017).

A escolha do método de extração influencia diretamente o perfil químico dos extratos e, consequentemente, a interpretação de suas atividades biológicas. Para *T. recurvata*, a utilização de diferentes solventes e procedimentos de fracionamento permitiu investigar constituintes pertencentes a distintas classes químicas. Entretanto, diferenças entre os métodos empregados nos estudos limitam comparações diretas de rendimento e atividade farmacológica. A padronização das condições de extração e a caracterização analítica dos constituintes são necessárias para estabelecer relações mais consistentes entre composição fitoquímica e efeitos antineoplásicos.

Biodiversidade do Cerrado e o gênero Tillandsia

O Cerrado constitui o segundo maior bioma brasileiro, ocupando aproximadamente 23,3% do território nacional e apresentando elevada diversidade biológica e endemismo (IBGE, 2024; COLLI *et al*., 2020). Sua vegetação está submetida à sazonalidade climática, caracterizada pela alternância entre períodos secos e

chuvosos, além de condições edáficas frequentemente associadas à acidez e à baixa disponibilidade de nutrientes. Essas características ambientais estão relacionadas à ocorrência de espécies vegetais com diferentes adaptações morfológicas, fisiológicas e metabólicas, cuja diversidade representa uma fonte para investigações fitoquímicas e farmacológicas (COLLI *et al*., 2020).

Entre os grupos botânicos presentes nesse bioma, a família *Bromeliaceae* compreende monocotiledôneas com ampla diversidade ecológica, incluindo espécies terrestres, rupícolas e epífitas. O hábito epífito permite o estabelecimento sobre outras plantas utilizadas como suporte físico, sem a retirada direta de nutrientes de seus tecidos. A ocupação desses ambientes está associada a adaptações relacionadas à aquisição de água e nutrientes, à regulação hídrica e ao metabolismo fotossintético, que contribuíram para a diversificação evolutiva da família (GIVNISH *et al*., 2014).

O gênero *Tillandsia*, pertencente à família *Bromeliaceae*, reúne espécies distribuídas em diferentes regiões das Américas. No Brasil, representantes do gênero ocorrem em diferentes domínios fitogeográficos, incluindo Cerrado, Mata Atlântica e Caatinga (Tardivo *et al*., 2024). Essas plantas apresentam características morfológicas e fisiológicas associadas à ocupação de ambientes com disponibilidade hídrica variável, sendo a água um dos fatores que condicionam o estabelecimento e o desenvolvimento das espécies epífitas (ESTRELLA-PARRA *et al*., 2019).

Entre as adaptações observadas em espécies de *Tillandsia*, destacam-se os tricomas foliares especializados, relacionados à absorção e ao transporte de água pela superfície das folhas. Em *T. usneoides*, Ha *et al*. (2021) demonstraram que a deformação sequencial das estruturas dos tricomas favorece a propagação de água sobre a superfície vegetal. Zheng e Li (2023), por sua vez, identificaram componentes cerosos localizados predominantemente nos tricomas foliares de sete espécies epífitas do gênero. Esses resultados demonstram diferenças estruturais e químicas entre as superfícies foliares investigadas, embora os mecanismos identificados não possam ser generalizados para todas as espécies de *Tillandsia*.

As respostas vegetais às condições ambientais também envolvem alterações no metabolismo secundário. A biossíntese e o acúmulo de determinados metabólitos podem variar conforme o genótipo, o estágio de desenvolvimento e a exposição a fatores bióticos e abióticos (RESHI *et al*., 2023). Entretanto, a relação entre condições ambientais e produção de metabólitos não permite inferir diretamente propriedades antineoplásicas, que dependem da identificação química dos constituintes e de sua avaliação em modelos experimentais.

Entre as espécies investigadas, *Tillandsia recurvata* apresenta interesse fitoquímico devido à identificação de diferentes metabólitos secundários, incluindo flavonoides e derivados cinâmicos (DE QUEIROGA *et al*., 2004). Investigações farmacológicas posteriores identificaram compostos com atividade antiproliferativa e outros efeitos biológicos em modelos experimentais (LOWE *et al*., 2017). Essas evidências sustentam a investigação da composição fitoquímica e das atividades antineoplásicas da espécie, considerando as características dos compostos isolados e as limitações dos modelos utilizados.

Tillandsia recurvata (L.) L.

Tillandsia recurvata (L.) L., pertencente à família *Bromeliaceae*, é uma espécie epífita amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais das Américas (ROYAL BOTANIC GARDENS, KEW, s.d.). No Brasil, ocorre em diferentes domínios fitogeográficos, incluindo Cerrado, Caatinga, Mata Atlântica e

Pampa, conforme a distribuição geográfica apresentada na figura **(Figura 2.1)** (TARDIVO *et al*., 2024). Popularmente conhecida como "barba-de-velho", a espécie pode ser encontrada sobre árvores e estruturas artificiais, como fios de eletricidade e cercas. Sua morfologia é caracterizada por folhas estreitas, frequentemente recurvadas e recobertas por tricomas absorventes, enquanto as raízes exercem predominantemente função de fixação ao substrato. Essas características estão associadas à aquisição de água e nutrientes pela superfície foliar e à capacidade de colonização de ambientes com disponibilidade hídrica variável (ESTRELLA-PARRA *et al*., 2019).

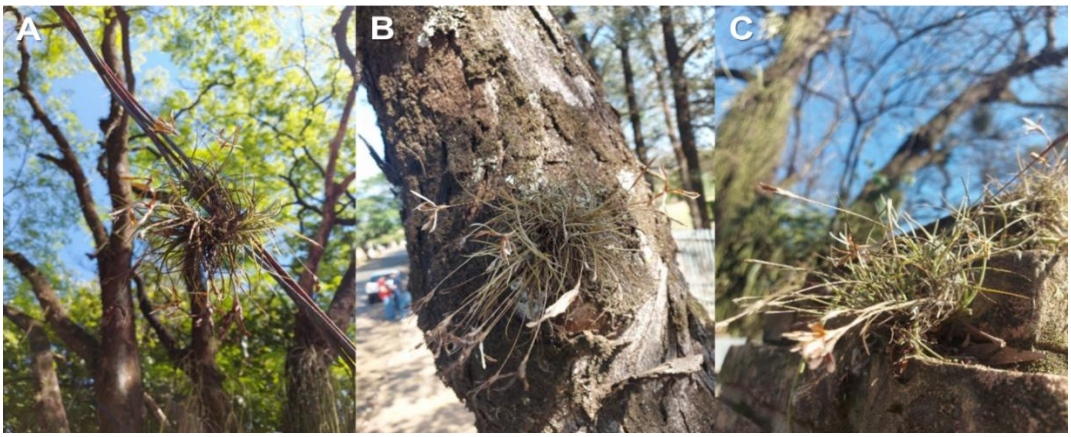
Figura 2.1 Distribuição geográfica de *Tillandsia recurvata* (L.) L. no Brasil



Legenda: Os estados destacados em cores representam as áreas de ocorrência da espécie indicadas no mapa, distribuídas pelas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul. **Fonte:** Adaptado de Tardivo *et al*. (2024).

A organização morfológica e o hábito epífito de *T. recurvata* estão ilustrados na próxima figura **(Figura 2.2)**, que apresenta exemplares estabelecidos sobre diferentes superfícies de sustentação, incluindo estruturas artificiais e substratos arbóreos.

Figura 2.2 Caracterização morfológica e substratos de fixação de *Tillandsia recurvata* (L.) L



Legenda: (A) Exemplar estabelecido sobre fios da rede elétrica; (B) exemplar apresentando hábito epífito sobre tronco arbóreo; (C) exemplar fixado sobre superfície lenhosa.

Na medicina tradicional, a espécie possui registros de utilização por decocção para o tratamento de reumatismo, úlceras e hemorroidas (AGRA *et al*., 2007). Essas aplicações correspondem a usos etnobotânicos documentados e não constituem demonstração de eficácia clínica. As investigações farmacológicas posteriores identificaram diferentes atividades biológicas, cujas evidências são discutidas nesta seção e sistematizadas na tabela **(Tabela 2.1)**.

A caracterização fitoquímica de *T. recurvata* identificou metabólitos pertencentes a diferentes classes químicas. De Queiroga *et al*. (2004) isolaram do extrato clorofórmico uma flavanona metoxilada, o 1,3-di-O-cinamoil-glicerol e o éster etílico do ácido cafeico. Outros estudos identificaram triterpenoides do tipo cicloartano, caracterizados por um esqueleto tetracíclico contendo um anel ciclopropânico. A ocorrência desses compostos demonstra a diversidade estrutural dos constituintes da espécie e fornece uma base para a investigação de suas propriedades farmacológicas (CABRERA; SELDES, 1995; LOWE *et al*., 2014a).

Entre os cicloartanos investigados, Lowe *et al*. (2012b) avaliaram um composto isolado de T. recurvata e um análogo adquirido comercialmente em modelos celulares de câncer de próstata. Os resultados demonstraram diferenças na atividade antiproliferativa e na interação com quinases, incluindo a inibição da quinase *MRCKα* pelo cicloartano-3,24,25-triol comercial. Em estudo posterior, Lowe *et al*. (2014a) identificaram atividade antiproliferativa variável de cicloartanos isolados da espécie e de seus análogos sobre linhagens leucêmicas. Esses resultados indicam que diferenças estruturais estão associadas a distintos perfis de atividade biológica, sem permitir atribuir efeitos equivalentes a todos os compostos dessa classe.

Entre os derivados cinâmicos, Lowe *et al*. (2013a) investigaram o 1,3-di-O-cinamoil-glicerol e o (E)-3-(cinamoiloxi)-2-hidroxipropil 3-(3,4-dimetoxifenil) acrilato, isolados de extrato clorofórmico de *T. recurvata*. Embora o extrato bruto tenha apresentado atividade citotóxica contra linhagens de melanoma humano (A375), câncer de mama (MCF-7) e câncer de próstata (PC-3), os compostos isolados demonstraram atividade limitada nas condições avaliadas. Essa diferença indica que a citotoxicidade do extrato não pode ser atribuída diretamente aos dicinamatos investigados, permanecendo indeterminada a contribuição dos demais constituintes para a atividade observada.

Entre os flavonoides investigados, destaca-se a *HLBT-100*, uma flavanona isolada de T. recurvata após extração com dióxido de carbono supercrítico e fracionamento orientado pela atividade biológica. Lowe *et al*. (2017) demonstraram efeitos antiproliferativos em linhagens tumorais, incluindo melanoma, neuroblastoma, câncer de mama e leucemia, além de atividade sobre diferentes linhagens do painel *NCI-60*. Os autores também observaram ativação de caspases 3/7, fragmentação do DNA e alterações na distribuição das células conforme o conteúdo de DNA, compatíveis com indução de apoptose. Em ensaios *ex vivo* com anéis aórticos de ratos, a *HLBT-100* reduziu a formação de estruturas vasculares, indicando atividade antiangiogênica experimental.

Em 2010, foi concedida a patente norte-americana US7713556B2, relacionada a extratos de *Tillandsia recurvata*, compostos bioativos e propostas de aplicação antitumoral e anti-inflamatória (LOWE, 2010). Embora esse registro documente o interesse no desenvolvimento tecnológico de produtos derivados da espécie, a proteção patentária não constitui evidência de eficácia terapêutica ou segurança clínica.

O conjunto desses estudos demonstra que *T. recurvata* contém compostos com diferentes perfis de atividade farmacológica, especialmente triterpenoides e flavonoides investigados

em modelos neoplásicos. Também foram relatados efeitos antitumorais *in vivo* para o extrato metanólico em camundongos portadores de xenotransplantes de sarcoma de Kaposi (LOWE *et al*., 2013b). Entretanto, a interpretação dos resultados depende da distinção entre extratos, substâncias isoladas e análogos comerciais, bem como das limitações dos modelos experimentais empregados. A eficácia terapêutica e a segurança clínica dos constituintes investigados ainda não foram estabelecidas em humanos. As atividades farmacológicas descritas para *T. recurvata* e outras espécies do gênero Tillandsia estão sintetizadas na tabela abaixo **(Tabela 2.1)**.

Atividades farmacológicas descritas para o gênero Tillandsia

As investigações farmacológicas com espécies do gênero Tillandsia identificaram diferentes atividades biológicas, cuja interpretação depende da composição das amostras e dos modelos experimentais utilizados. Em T. streptocarpa, o extrato metanólico apresentou atividade sequestradora de radicais no ensaio *DPPH*, enquanto o extrato e a fração hexânica reduziram o edema auricular induzido por óleo de cróton em camundongos. Entretanto, o extrato metanólico não apresentou atividade antimicrobiana contra os microrganismos avaliados nas condições investigadas (DELAPORTE *et al*., 2004). Em T. usneoides, foram demonstrados efeitos hipoglicemiantes e anti-hiperglicemiantes de frações vegetais em camundongos, enquanto uma flavona isolada favoreceu a translocação do transportador *GLUT4* em modelos celulares. Extratos da espécie também apresentaram atividade antiviral contra o vírus herpes simples tipo 1 (ANDRIGHETTI-FRÖHNER *et al*., 2005; MIRANDA-NUÑEZ *et al*., 2021).

Em *T. recurvata*, as atividades antineoplásicas investigadas incluem interação com quinases, redução da viabilidade de células tumorais, indução de alterações compatíveis com apoptose e inibição da formação de estruturas vasculares em modelos experimentais. Essas evidências foram obtidas com extratos vegetais, derivados cinâmicos, cicloartanos isolados ou análogos comerciais e a flavanona *HLBT-100*. Estudos com extrato metanólico também demonstraram redução do crescimento de xenotransplantes de sarcoma de Kaposi em camundongos. Entretanto, as diferenças entre composição química, concentração e modelo biológico impedem atribuir aos constituintes da espécie um perfil farmacológico uniforme (LOWE *et al*., 2012a, 2012b, 2012c; LOWE *et al*., 2013a; LOWE *et al*., 2013b; LOWE *et al*., 2014a; LOWE *et al*., 2017).

Outras atividades investigadas em T. recurvata incluem efeitos cicatrizantes em ratos normais e diabéticos, modulação de fatores associados à virulência bacteriana e alterações em parâmetros glicêmicos relatadas em uma revisão sobre a espécie. No estudo de antivirulência, os efeitos variaram conforme o solvente e a espécie investigada, tendo sido relatado aumento da formação de biofilme com extrato metanólico de *T. schiedeana*. Esses resultados não permitem caracterizar os extratos como agentes antibacterianos de ação uniforme (BAHADO-SINGH *et al*., 2014; LOWE *et al*., 2014b; PÉREZ-LÓPEZ *et al*., 2020).

As principais atividades farmacológicas selecionadas estão sintetizadas na tabela **(Tabela 2.1)**, com identificação das espécies investigadas, dos materiais vegetais utilizados, dos constituintes descritos, quando identificados, dos modelos experimentais e dos resultados obtidos. Essa organização permite distinguir os efeitos associados a extratos e frações daqueles demonstrados por compostos isolados ou análogos comerciais, preservando as limitações experimentais de cada investigação.

Tabela 2.1 Atividades farmacológicas investigadas em espécies do gênero *Tillandsia*

Planta	Parte utilizada / extração	Composto(s) / classe(s)	Atividade e resultado	Modelo biológico	Autor/ano
T. recurvata	Cicloartano isolado da planta e análogo comercial	Cicloart-23-eno-3,25-diol (planta); cicloartano-3,24,25-triol (comercial)	Triol: inibição de *MRCKα* (Kd_{50} 0,26 µM) e redução da viabilidade de PC-3 e DU145 (IC_{50} 2,23 e 1,67 µM)	PC-3 e DU145 (*WST-1*); ensaio de ligação a quinases	Lowe *et al*., 2012b
T. recurvata	Extrato metanólico	Compostos responsáveis não determinados	Interação com cinco quinases: CSNK2A2, MEK5, GAK, FLT e DRAK1	Painel de 451 quinases; curvas concentração-resposta em 40	Lowe *et al*., 2012c
T. recurvata	Extrato clorofórmico e dicinamatos testados	D1: 1,3-di-O-cinamoil-glicerol; D2: derivado dicinamato descrito no estudo	Extrato (20–30 µg/mL) e D1 (10–20 µg/mL) reduziram a formação de brotos vasculares	Anéis aórticos de ratos, *ex vivo*	Lowe *et al*., 2012a
T. recurvata	Extrato clorofórmico; dois isolados	1,3-di-O-cinamoil-glicerol; (E)-3-(cinamoiloxi)-2-hidroxipropil 3-(3,4-dimetoxifenil)acrilato	Extrato: IC_{50} de 0,90; 40,51; 5,97 µg/mL (A375, MCF-7, PC-3). Dicinamatos com atividade fraca	A375, MCF-7, PC-3; ensaio *WST-1*	Lowe *et al*., 2013a
T. recurvata	Extrato metanólico	Compostos responsáveis não determinados	Atividade antiproliferativa *in vitro*; redução de até 75% no crescimento de xenotransplantes de sarcoma de Kaposi	PC-3, mama, Kaposi, melanoma B16, linfoma B; camundongos com xenotransplantes	Lowe; Toyang; Bryant, 2013b
T. recurvata	Extrato metanólico; dois isolados e quatro análogos comerciais	Cicloart-23-eno-3,25-diol e cicloart-25-eno-3,24-diol; quatro análogos	Extrato ativo em MOLM-14 (IC_{50} 3,028 µg/mL), inativo em HL-60; cinco de seis cicloartanos com atividade variável	HL-60, K562, MOLM-14 e MonoMac6; *WST-1*	Lowe *et al*., 2014a
T. recurvata	Extrato metanólico, descrito em revisão	Compostos responsáveis não determinados	Efeitos sobre glicemia de jejum e frutosamina relatados na revisão; estudo primário não individualizado	Camundongos; evidência relatada em revisão narrativa	Lowe *et al*., 2014b
T. recurvata	Extrato vegetal em aplicação tópica	Compostos responsáveis não determinados	Redução da área da ferida de 56% (ratos normais) e 52% (diabéticos); controles: 32% e 22%, respectivamente.	Ratos normais e com diabetes induzido por estreptozotocina; feridas por excisão	Bahado-Singh *et al*., 2014
T. recurvata	CO_2 supercrítico e etanol (10%); fracionamento por bioatividade	*HLBT-100* (flavanona)	Atividade antiproliferativa, ativação de caspases 3/7, fragmentação do DNA e efeito antiangiogênico	Linhagens tumorais e *NCI-60*; anéis aórticos de ratos *ex vivo*	Lowe *et al*., 2017

T. recurvata	Planta inteira; extratos de diclorometano e metanol	Terpenoides e fenólicos em extratos; sem atribuição a composto puro	Inibição da produção de violaceína; redução da atividade proteolítica, formação de biofilme e motilidade bacteriana pelo extrato diclorometânico	*Chromobacterium violaceum* e *Pseudomonas aeruginosa*	Pérez-López *et al*., 2020
T. streptocarpa	Partes aéreas; extrato metanólico e fração hexânica	Cicloartenol, flavanona metoxilada e mistura de fitoesteróis (fração hexânica)	*DPPH*: IC_{50} 0,0056%; redução do edema; ausência de atividade antimicrobiana do extrato metanólico	*DPPH*; edema auricular em camundongos; ensaios com bactérias e leveduras	Delaporte *et al*., 2004
T. usneoides	Extrato aquoso, partição com acetato de etila e fracionamento	5,7,4′-tri-hidroxi-3,6,3′,5′-tetrametoxiflavona (Flav1)	Fração: efeitos hipogli-cemiantes/anti-hiperglicemiantes; Flav1: translocação de *GLUT4*	Camundongos CD-1; mioblastos C2C12 e hepatócitos primários	Miranda-Nuñez *et al*., 2021
T. usneoides	Extratos de diclorometano, acetato de etila e n-butanol	Não isolados	Inibição de *HSV-1*, inclusive cepa 29R resistente ao aciclovir	Ensaios de infecção viral em cultura celular	Andrighetti-Fröhner *et al*., 2005

Legenda: IC_{50}, concentração que produz 50% de inibição; Kd_{50}, parâmetro de ligação determinado no ensaio de quinases; *DPPH*, 2,2-difenil-1-picril-hidrazil; *GLUT4*, transportador de glicose tipo 4; *HSV-1*, vírus herpes simples tipo 1. Os sufixos a, b e c distinguem trabalhos do mesmo primeiro autor publicados no mesmo ano.

CONCLUSÃO

A literatura analisada demonstra que *Tillandsia recurvata* contém constituintes com atividade antineoplásica em modelos pré-clínicos, particularmente cicloartanos e a flavanona *HLBT-100*. Os estudos identificaram efeitos antiproliferativos, interação com quinases e alterações compatíveis com apoptose, além de atividade antiangiogênica em ensaios *ex vivo*. Também foi relatada redução do crescimento de xenotransplantes de sarcoma de Kaposi em camundongos tratados com extrato metanólico de *T. recurvata*.

Entretanto, os efeitos variam conforme a composição das amostras e os modelos utilizados. A atividade observada em extratos não pode ser atribuída automaticamente a compostos isolados, e os resultados com análogos comerciais não representam necessariamente o comportamento dos constituintes vegetais. Os dicinamatos avaliados apresentaram atividade citotóxica limitada nas condições investigadas.

A literatura examinada não demonstra eficácia terapêutica ou segurança clínica em humanos. A continuidade da investigação requer padronização dos métodos de extração, caracterização química dos constituintes, esclarecimento dos mecanismos moleculares e avaliação da seletividade, farmacocinética e toxicidade, com ampliação dos estudos *in vivo* com compostos purificados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRA, M. F. *et al.* Synopsis of the Plants Known as Medicinal and Poisonous in Northeast of Brazil. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007. DOI: 10.1590/S0102-695X2007000100021.

ANDRIGHETTI-FRÖHNER, C. R. *et al*. Antiviral Evaluation of Plants from Brazilian Atlantic Tropical Forest. Fitoterapia, v. 76, n. 3-4, p. 374-378, 2005. DOI: 10.1016/j.fitote.2005.03.010.

BAHADO-SINGH, P. S. *et al.* Wound Healing Potential of Tillandsia recurvata and Guaiacum officinale in Streptozotocin Induced Type 1 Diabetic Rats. American Journal of Biomedical and Life Sciences, v. 2, n. 6, p. 146-149, 2014. DOI: 10.11648/j.ajbls.20140206.12.

CABRERA, G. M.; SELDES, A. M. Hydroperoxycycloartanes from Tillandsia recurvata. Journal of Natural Products, v. 58, n. 12, p. 1920-1924, 1995. DOI: 10.1021/np50126a020.

COLLI, G. R. *et al.* Biodiversity and Conservation of the Cerrado: Recent Advances and Old Challenges. Biodiversity and Conservation, v. 29, p. 1465-1475, 2020. DOI: 10.1007/s10531-020-01967-x.

DE QUEIROGA, M. A. *et al.* Chemical Constituents from Tillandsia recurvata. Fitoterapia, v. 75, n. 3-4, p. 423-425, 2004. DOI: 10.1016/j.fitote.2004.01.003.

DELAPORTE, R. H. *et al.* Evaluation of the Antioedematogenic, Free Radical Scavenging and Antimicrobial Activities of Aerial Parts of Tillandsia streptocarpa Baker—Bromeliaceae. Journal of Ethnopharmacology, v. 95, n. 2-3, p. 229-233, 2004. DOI: 10.1016/j.jep.2004.07.022.

ESTRELLA-PARRA, E. *et al.* El Género Tillandsia: Historia, Usos, Química y Actividad Biológica. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, v. 18, n. 3, p. 239-264, 2019. DOI: 10.37360/blacpma.19.18.3.16.

FRAGUELA-MEISSIMILLY, H. *et al.* New Trends in Supercritical Fluid Technology and Pressurized Liquids for the Extraction and Recovery of Bioactive Compounds from Agro-Industrial and Marine Food Waste. Molecules, v. 28, n. 11, número do artigo 4421, 2023. DOI: 10.3390/molecules28114421.

GIVNISH, T. J. *et al.* Adaptive Radiation, Correlated and Contingent Evolution, and Net Species Diversification in Bromeliaceae. Molecular Phylogenetics and Evolution, v. 71, p. 55-78, 2014. DOI: 10.1016/j.ympev.2013.10.010.

HA, N. *et al.* Domino-Like Water Transport on Tillandsia through Flexible Trichome Wings. New Phytologist, v. 231, n. 5, p. 1906-1922, 2021. DOI: 10.1111/nph.17336.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Apresentação: Bioma Predominante por Município para Fins Estatísticos 2024. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2024. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com_mediaibge/arquivos/01fe71dda66c2fea65eca745ec54a2f5.pdf. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

LOWE, H. I. C. Anti-Tumor and Anti-Inflammatory Extracts of Plant Biomass and Their Uses. Patente norte-americana US7713556B2. Concessão em: 11 de maio de 2010. Disponível em: https://patents.google.com/patent/US7713556B2/en. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

LOWE, H. I. C. *et al.* Anti-Angiogenic Properties of the Jamaican Ball Moss (Tillandsia recurvata L.). International Research Journal of Biological Sciences, v. 1, n. 4, p. 73-76, 2012a. Disponível em: https://www.isca.me/IJBS/Archive/v1/i4/14.ISCA-JBS-2012-113.php. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

LOWE, H. I. C. *et al.* Cycloartane-3,24,25-Triol Inhibits MRCKα Kinase and Demonstrates Promising Anti Prostate Cancer Activity in Vitro. Cancer Cell International, v. 12, número do artigo 46, 2012b. DOI: 10.1186/1475-2867-12-46.

LOWE, H. I. C. *et al.* Kinase Inhibition by the Jamaican Ball Moss, Tillandsia recurvata L. Anticancer Research, v. 32, n. 10, p. 4419-4422, 2012c. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23060567/. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

LOWE, H. I. C. *et al.* In Vitro Anticancer Activity of the Crude Extract and Two Dicinnamate Isolates from the Jamaican Ball Moss (Tillandsia recurvata L.). American International Journal of Contemporary Research, v. 3, n. 1, p. 93-96, 2013a. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26161295/. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

LOWE, H. I. C. *et al.* In Vitro and In Vivo Anti-Cancer Effects of Tillandsia recurvata (Ball Moss) from Jamaica. West Indian Medical Journal, v. 62, n. 3, p. 177-180, 2013b. DOI: 10.7727/wimj.2013.091.

LOWE, H. I. C. *et al.* Antileukemic Activity of Tillandsia recurvata and Some of Its Cycloartanes. Anticancer Research, v. 34, n. 7, p. 3505-3509, 2014a. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24982361/. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

LOWE, H. I. C. *et al.* Unearthing the Medicinal Properties of Tillandsia recurvata (Ball Moss): A Mini Review. European Journal of Medicinal Plants, v. 4, n. 9, p. 1138-1149, 2014b. DOI: 10.9734/EJMP/2014/11028.

LOWE, H. I. C. *et al.* HLBT-100: A Highly Potent Anti-Cancer Flavanone from Tillandsia recurvata (L.) L. Cancer Cell International, v. 17, número do artigo 38, 2017. DOI: 10.1186/s12935-017-0404-z.

MIRANDA-NUÑEZ, J. E. *et al.* GLUT4 Translocation in C2C12 Myoblasts and Primary Mouse Hepatocytes by an Anti-hyperglycemic Flavone from Tillandsia usneoides. Phytomedicine, v. 89, número do artigo 153622, 2021. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153622.

MOTTALEB, M. A.; SARKER, S. D. Accelerated Solvent Extraction for Natural Products Isolation. In: SARKER, S. D.; NAHAR, L. (organizadores). Natural Products Isolation. Methods in Molecular Biology, v. 864. Totowa: Humana Press, 2012. p. 75-87. DOI: 10.1007/978-1-61779-624-1_4.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. Journal of Natural Products, v. 83, n. 3, p. 770-803, 2020. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.9b01285.

PÉREZ-LÓPEZ, M. *et al.* Anti-Virulence Activities of Some Tillandsia Species (Bromeliaceae). Botanical Sciences, v. 98, n. 1, p. 117-127, 2020. DOI: 10.17129/botsci.2380.

RESHI, Z. A. *et al*. From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches. Metabolites, v. 13, n. 8, número do artigo 895, 2023. DOI: 10.3390/metabo13080895.

ROYAL BOTANIC GARDENS, KEW. Tillandsia recurvata (L.) L. Plants of the World Online, sem data. Disponível em: https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:1194855-2. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

TARDIVO, R. C.; ARAÚJO, C. C.; PAIXÃO SOUZA, B. Tillandsia. In: Flora e Funga do Brasil. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2024. Disponível em: https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB6399. Acesso em: 13 de outubro de 2026.

UWINEZA, P. A.; WAŚKIEWICZ, A. Recent Advances in Supercritical Fluid Extraction of Natural Bioactive Compounds from Natural Plant Materials. Molecules, v. 25, n. 17, número do artigo 3847, 2020. DOI: 10.3390/molecules25173847.

ZHENG, G.; LI, P. Composition and Localization of the Leaf Waxes in Seven Epiphytic Tillandsia Species. Biochemical Systematics and Ecology, v. 110, número do artigo 104715, 2023. DOI: 10.1016/j.bse.2023.104715.