**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO TOCANTINS**
***CAMPUS* ARAGUATINS**
**CURSO SUPERIOR DE LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**DANIEL MARTINS DE ANDRADE**

# ESTUDO *IN SILICO* DO POTENCIAL ANTIDIABÉTICO DO GERVÃO (*Stachytarpheta cayennensis*) E DO PICÃO-PRETO (*Bidens pilosa*) COLETADOS NA CIDADE DE ARAGUATINS – TO

**ARAGUATINS-TO**

**2025**

**DANIEL MARTINS DE ANDRADE**

# ESTUDO *IN SILICO* DO POTENCIAL ANTIDIABÉTICO DO GERVÃO (*Stachytarpheta cayennensis*) E DO PICÃO-PRETO (*Bidens pilosa*) COLETADOS NA CIDADE DE ARAGUATINS – TO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para obtenção do Título de Licenciado do Curso de Graduação de Ciências Biológicas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins - *Campus* Araguatins.

Orientadora: Prof. Me. Carla Cristina da Silva.

**ARAGUATINS-TO**

**2025**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**
**Bibliotecas do Instituto Federal do Tocantins**

A554e Andrade, Daniel Martins de
Estudo in silico do potencial antidiabético do gervão (Stachytarpheta cayennensis) e picão preto (Bidens pilosa) coletados na cidade de Araguatins - TO / Daniel Martins de Andrade. – Araguatins, TO, 2025.
36 p. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins, Campus Araguatins, Araguatins, TO, 2024.

Orientadora: Ma. Carla Cristina da Silva

1. Picão preto. 2. Gervão. 3. In silico. I. Silva, Carla Cristina da. II. Título.

**CDD 570**

A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio, deste documento é autorizada para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

**Elaborado pelo sistema de geração automatica de ficha catalográfica do IFTO com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

Ministério da Educação
Secretaria de Educação Profissional e Tecnológica
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins
Campus Araguatins

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

TÍTULO: **ESTUDO IN SILICO DO POTENCIAL ANTIDIABÉTICO DO GERVÃO E DO PICÃO-PRETO COLETADOS NA CIDADE DE ARAGUATINS – TO.**

AUTOR: **Daniel Martins de Andrade**
ORIENTADORA: **Prof.ª Me. Carla Cristina da Silva**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins, *Campus* Araguatins, como parte das exigências para a conclusão do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Aprovada em 28 de novembro de 2024.

Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Barbosa de Sousa**, **Servidor**, em 29/11/2024, às 10:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.

Documento assinado eletronicamente por **Carla Cristina da Silva**, **Servidora**, em 29/11/2024, às 10:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.

Documento assinado eletronicamente por **Ilsamar Mendes Soares**, **Responsável Técnico (a)**, em 29/11/2024, às 10:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ifto.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2583264** e o código CRC **D4A03313**.

**Referência:** Processo nº 23237.019251/2024-75 SEI nº 2583264

Dedico esse trabalho a minha família, meu colegas de turma e meus professores.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado a oportunidade de chegar até o fim dessa jornada acadêmica.

A minha família que me apoiou desde o início e fez de tudo para que tudo corresse bem durante todo meu tempo de estudos e pesquisas.

A meus professores que tanto me ensinaram, em especial minha orientadora Prof. Carla Cristina que teve tanta paciência comigo me acompanhando do começo até a conclusão deste e de muitos outros trabalhos.

A meus colegas de turma, que estavam lá todos os dias convivendo e vivendo comigo cada momento dessa jornada, em especial os mais próximos, Bruna, Natally, Ághata, Talynne, pessoas incríveis que nunca esquecerei da nossa amizade e de tudo que fizemos juntos.

A todos que ajudaram direta ou indiretamente, eu só tenho a dizer, muito obrigado.

Ao CNPq e IFTO, pelo apoio financeiro no desenvolvimento deste trabalho.

A dúvida é o princípio da sabedoria.

Aristóteles.

**RESUMO**

As plantas medicinais desempenham um papel crucial na busca por alternativas terapêuticas naturais, sendo amplamente utilizadas na medicina tradicional e científica. Este estudo teve como objetivo avaliar, por meio de simulações computacionais (*in silico*), o potencial antidiabético das plantas *Bidens pilosa* (picão-preto) e *Stachytarpheta cayennensis* (gervão), com foco na inibição da enzima α-glicosidase, envolvida no controle glicêmico. Dados preliminares confirmaram que os extratos dessas plantas apresentam potenciais antioxidantes e inibitórios contra a enzima, o que motivou a análise detalhada de seus fitoquímicos. Os resultados revelaram interações satisfatórias entre os compostos presentes nos extratos, como quercetina, rutina, acteosídeo e ácidos cafeoilquínicos, e o sítio ativo da enzima, com energias de ligação superiores ou comparáveis ao medicamento controle, a acarbose. Esses achados reforçam o potencial farmacológico desses compostos na inibição da α-glicosidase.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, Simulações computacionais, Plantas medicinais.

**ABSTRACT**

Medicinal plants play a crucial role in the search for natural therapeutic alternatives, being widely used in both traditional and scientific medicine. This study aimed to evaluate, through computational simulations (*in silico*), the antidiabetic potential of the plants *Bidens pilosa* (black-jack) and *Stachytarpheta cayennensis* (snakeweed), focusing on the inhibition of the enzyme α-glucosidase, which is involved in glycemic control. Preliminary data confirmed that the extracts of these plants exhibit antioxidant and α-glucosidase inhibitory potentials, prompting a detailed analysis of their phytochemicals. The results revealed satisfactory interactions between the compounds present in the extracts, such as quercetin, rutin, acteoside, and caffeoylquinic acids, and the active site of the enzyme, with binding energies superior or comparable to the control drug, acarbose. These findings reinforce the pharmacological potential of these compounds for α-glucosidase inhibition.

**Keywords:** *Diabetes mellitus*, Computational simulations, Medicinal plants.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Figura 1:** Leucosptosídeo posicionado no arcabouço da enzima α-glicosidase

**Figura 2:** Isoacteosídeo posicionado no arcabouço da enzima α-glicosidase

**Figura 3:** Quercetina-3-O-robinobiosídeo posicionado no arcabouço da enzima α-glicosidase

**Figura 4:** Rutina posicionada no arcabouço da enzima α-glicosidase

**Figura 5:** Ácido 3,5-dicafeoilquínico posicionado no arcabouço da enzima α-glicosidase

LISTA DE TABELAS

.**Tabela 1.** Valores de energia livre para as interações entre os fitoligantes e a enzima α-glicosidase.

LISTA DE QUADROS

**Quadro 1:** Fitoquímicos majoritários presentes em de *B. pilosa* selecionados para o docking.

**Quadro 2:** Fitoquímicos majoritários presentes em de S. cayennensis selecionados para o docking

# SUMÁRIO

**1 INTRODUÇÃO** ..... **13**
**1.1 Objetivo Geral** ..... **14**
**2. DESENVOLVIMENTO** ..... **14**
**2.2. Metodologia** ..... **18**
2.2.1. Obtenção dos fito-ligantes ..... 18
2.2.2. Obtenção da estrutura cristalina tridimensional da α-glicosidase ..... 19
2.2.3. Testes de ancoragem molecular ..... 19
**2.3. Resultados e Discussão** ..... **19**
2.3.1. Preparo da enzima α-glicosidase ..... 19
2.3.2. Preparo das estruturas dos fitos ligantes majoritários de B. Pilosa e S. cayennensis ..... 20
2.3.3. Valores de interações entre os fitoquímicos e a enzima α-glicosidase ..... 22
2.3.4. Perspectivas para o uso do extrato de S. cayennensis ..... 27
2.3.5. Perspectivas para o uso do extrato de B. pilosa ..... 28
**REFERÊNCIAS** ..... **31**

## 1 INTRODUÇÃO

Desde muito cedo na história, a humanidade demonstra ter a capacidade de explorar os recursos do meio ambiente (muito além do instinto natural presente em todos os animais, como, por exemplo, se alimentar), de forma que com sua curiosidade nata, ele consiga desenvolver maneiras de melhorar a vida com os o uso dos recursos naturais, como por exemplo a confecção de ferramentas, utilização de cavernas como abrigos etc.

> A espécie humana expandiu-se sobre o planeta criando diferentes formas de interagir com ele. Nossas possibilidades biológicas nos permitiram interferir mais radicalmente do que qualquer outro ser vivo na superfície terrestre, interagindo com os diferentes biomas e com as diferentes espécies de seres vivos. A capacidade de planejar suas ações antes de exercer seu trabalho sobre a natureza ampliava os horizontes do homem. (ALBUQUERQUE, 2007)

E com a utilização das plantas não é diferente. É comum ouvir , principalmente dos mais velhos, que uma planta em específico ou a parte dela (raiz, folha, casca) quando preparado de certa maneira, pode ajudar no tratamento de enfermidades. Tendo em vista o cotidiano das pessoas no século XXI, com alimentação muito baseada em comidas industrializadas, principalmente doces e salgados, falta de exercícios físicos e até mentais de certo ponto, doenças como a diabetes vem assolando a sociedade de maneira geral a muitos anos (ZANZABIL; HOSSAIN; HASAN, 2023).

Estudos anteriores realizados na cidade de Araguatins, Tocantins, com as plantas Picão Preto (*Bidens pilosa*) e Gervão (*Stachytarpheta cayennensis*) destacaram o grande potencial biológico dessas espécies, devido às suas ricas composições químicas. Atualmente, com o avanço tecnológico e o desenvolvimento de análises laboratoriais complexas, cientistas são capazes de explorar as propriedades dessas plantas em um nível muito mais profundo, incluindo a investigação molecular detalhada. Esse progresso permite uma compreensão precisa dos mecanismos de ação dos compostos presentes nas plantas, revelando novas possibilidades para aplicações terapêuticas e farmacológicas (ANGELINI et al., 2021). Tendo em vista que atualmente os índices de diabetes vem crescendo constantemente, afetando cada dia mais e mais a vida das pessoas, gerando muitos outros transtornos além da própria doença e suas consequências.

Este trabalho utilizou métodos de simulação computacional (in silico) para investigar as interações entre os compostos presentes nas plantas estudadas e a enzima alfa-glicosidase, com o objetivo de avaliar a intensidade e a natureza dessas interações. A análise buscou ampliar a compreensão sobre o potencial terapêutico desses compostos, especialmente no desenvolvimento de novos fármacos antidiabéticos.

### 1.1 Objetivo Geral

Avaliar, por técnicas computacionais, a interação entre os fitoquímicos presentes no picão-preto e no gervão com a enzima α-glicosidase.

## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1. Revisão de Literatura

Em geral, a pesquisa por novos fármacos derivados de plantas medicinais é dividida nas seguintes etapas: coleta, extração de compostos isolados ou frações, seguida de sua identificação qualitativa e quantitativa; além da experimentação farmacológica *in vitro* e *in vivo* para provar sua eficácia (Silva *et al*., 2019). Esses procedimentos têm alto custo agregado e por essa razão estudos fitoquímicos normalmente limitam-se a uma propriedade terapêutica específica. Dessa forma, vem aumentando o interesse em pesquisas fitoquímicas *in sílico*.

Os métodos *in silico* são aqueles que usam computadores para simular processos/experimentos em substituição ao uso de materiais biológicos convencionais. Técnicas como alinhamento múltiplo de sequências, docagem molecular e simulação de dinâmica molecular são cada vez mais utilizadas acompanhando a expansão de bancos de dados biológicos e o melhoramento da capacidade computacional (ZHANG; ALBERTA; SIMPSON, 2020).

Os métodos computacionais hoje em dia constituem partes indispensáveis da descoberta contemporânea de fármacos e, nesse sentido, têm sido amplamente utilizados para auxiliar o projeto de compostos bioativos em direção ao campo emergente da terapêutica orientada à epigenética. (VASSILIOS MYRIANTHOPOULOS; MIKROS, 2019).

A docagem molecular tem vários usos importantes, entre os quais está a capacidade de rastrear o potencial de várias plantas para tratar uma patologia ou

verificar o potencial de uma planta frente a várias patologias, tudo com bom custo-benefício e economia de tempo em comparação a técnicas experimentais convencionais *in vivo* e *in vitro* (FERREIRA *et al*., 2015).

Dessa forma, o grande potencial que a aplicação das técnicas *in silico*, as quais possibilitam a realização de estudos fitoquímicos respeitando as diretrizes sanitárias impostas pela pandemia da COVID-19, além da capacidade de identificar compostos promissores que podem representar soluções futuras em áreas críticas da saúde humana, sendo uma estratégia que merece ser utilizada e cada vez mais difundida no meio acadêmico e científico.

Há milênios o homem utiliza espécies retiradas da natureza para tratamento de doenças e essa prática ainda é bastante recorrente, principalmente em pequenas cidades, onde a diversidade de flora e fauna é elevada. Elementos da fauna e flora podem ser utilizados com fins medicinais, porém, a flora é a que apresenta maior contribuição na obtenção de terapias alternativas (JHEMES et al., 2017). O potencial terapêutico dos fitoquímicos presentes nas plantas e a baixa toxidez dos extratos obtidos a partir delas as tornam fortes candidatas a tratamentos, de maneira geral. As regiões ecotonais, por serem regiões de transição entre dois biomas distintos, são regiões de grande interesse para pesquisadores. Nessas regiões, diversas plantas são alvo de estudos, na busca de encontrar fitoquímicos com potencial atividade biológica .

### 2.1.1. O Gervão (*Stachytarpheta cayennensis*)

O gervão (*Stachytarpheta cayennensis*) é uma planta natural das Américas Central e do Sul, sendo encontrada principalmente em regiões tropicais. É uma planta da família das Verbenaceae que apresenta elevado potencial biológico. Maquiaveli et al, (2016) utilizou *S. cayennensis* coletadas na região amazônica no tratamento de infecções parasitárias por espécimes do gênero Leishmania. Foi testado o extrato de *S. cayennensis* na enzima arginase, mostrando que o extrato da planta apresentou inibição satisfatória dessa enzima em específico.

A *Stachytarpheta cayennensis*, conhecida popularmente como gervão, é amplamente utilizada por comunidades tradicionais no Brasil para fins medicinais. Estudos etnobotânicos indicam que essa espécie é empregada no tratamento de diversas enfermidades, incluindo inflamações, problemas digestivos e respiratórios (ARAUJO; LEMOS, 2015). Por exemplo, na comunidade de Curral Velho, no

município de Luís Correia, Piauí, o gervão é utilizado para tratar inflamações e outras condições de saúde (ARAUJO; LEMOS, 2015).

Além disso, um levantamento bibliográfico sobre espécies da família Verbenaceae utilizadas na medicina popular brasileira destaca o uso do gervão em diferentes regiões do país, evidenciando sua importância na medicina tradicional (SILVA et al., 2015). Esses usos refletem o profundo conhecimento etnobotânico dessas comunidades, que, ao longo de gerações, identificaram e aplicaram as propriedades terapêuticas da *Stachytarpheta cayennensis* no cuidado da saúde.

Scherman et al., 1998 avaliou a capacidade anti-inflamatória de extratos alcoólicos obtidos de folhas secas de *S. cayennensis*. A capacidade anti-inflamatória do extrato foi avaliada através de teste de edema em ratos machos Wistar, anteriormente anestesiados com pentobarbital sódico e em suas patas injetados 0,1 ml de carragenina. As medidas de edemas foram realizadas utilizando um pletismógrafo modificado e foi observado efeito anti-inflamatório satisfatório.

Penido *et al*., 2006 também avaliou a capacidade anti-inflamatória de extratos de *S. Cayennensis* através de testes antiulcerogênicos. Nesse processo foram induzidas lesões gástricas em camundongos que passaram por um jejum de 24 horas e foram administrados 100 mg/kg de diclofenaco diluído em água. Esse estímulo foi dado 1 hora após um pré-tratamento oral com extrato etanólico de *S. cayennensis*. Observou-se que as úlceras intestinais induzidas por diclofenaco foram inibidas.

### 2.1.2. O picão-preto (*Bidens pilosa*)

O picão-preto (*Bidens pilosa*) é uma planta encontrada amplamente em regiões tropicais e é considerada, nessas regiões, como planta daninha. É uma planta da família das Asteraceae, em alguns lugares do mundo, é utilizada na culinária.

*A Bidens pilosa*, conhecida popularmente como picão-preto, é amplamente utilizada por comunidades tradicionais e povos indígenas em diversas regiões do Brasil. Na Amazônia, por exemplo, povos indígenas empregam essa planta na medicina caseira para tratar condições como diarreia, hepatite, icterícia, angina, verminoses e como agente hipoglicemiante (SANTOS et al., 2021). Além disso, a espécie é reconhecida por suas propriedades anti-inflamatórias, sendo utilizada em infusões para aliviar inflamações e dores (BORGES; MATOS; MOREIRA, 2007).

Esses usos tradicionais refletem o profundo conhecimento etnobotânico dessas comunidades, que, ao longo de gerações, identificaram e aplicaram as propriedades terapêuticas da *Bidens pilosa* no cuidado da saúde.

Estudos de Yiwei Shen *et al* (2018) utilizando extrato de *B. pilosa* apresentaram potencial de inibição do crescimento e proliferação de células cancerígenas pulmonares, cujo índice de inibição estava diretamente relacionado à dose, chegando a 53,07% de inibição do crescimento de células cancerígenas pulmonares.

Já com os dados obtidos dos experimentos de Dofour *et al* (2021), a *Bidens pilosa* citada anteriormente, foi testada *in vitro* contra infecções parasitárias de protozoários do gênero Trypanosoma, em específico uma espécie encontrada é coletada na África subsaariana, denominada *Trypanosoma brucei* (*T. brucei*), o mesmo vinha apresentando preocupações econômicas e de saúde para a população da região, com teste anti trypanosomal sendo determinado por meio de viabilidade celular e as frações das mortes celulares e do ciclo celular dos *T. brucei*, pode-se observar que houve sim uma ação significativa contra esse espécime de protozoário, abrindo ainda mais o leque de possibilidades.

Com os dados oriundos de Mtambo e colaboradores (2019), a partir da síntese de nanopartículas de prata com o uso de extrato de Bidens pilosa, retiradas de órgãos específicos como raiz, caule e folhas, visando testar sua eficácia contra agentes bacterianos, em destaques as aplicações realizadas com o extrato da folha, tiveram melhores resultados de inibição da ação bacteriana chegando a 76.0 ± 4.5%, assim o estudo das NPs produzidas de certas partes da planta podem maximizar bastante os benefícios contra esses microrganismos

### 2.1.3. Diabetes mellitus

Pelo mundo, nos últimos 30 anos, a prevalência de Diabetes Melittus (DM) tem aumentado de forma alarmante. Estima-se que 1 a cada 11 indivíduos têm a incidência de diabetes, e destes, 90% apresentam o tipo II da doença. Estudo publicado em meados de 2020, sobre a Carga Global das Doenças, identificou a diabetes como uma das causas de maior impacto nos anos perdidos por incapacidade. Em todo o ranking global o Brasil ocupa a quarta colocação no número de pessoas com DM, apresentando uma prevalência de aproximadamente 8% (NEVES et al, 2019). Isso vem mostrar que tal doença apenas tende a crescer

na sociedade brasileira e não só no Brasil mas também pelo mundo todo de maneira a ser considerada alarmante como problema de saúde pública.

Em geral as pessoas ao perceberem que algo está errado com seu corpo, procuram entender o que está acontecendo. Então é possível observar que o subsistema profissional é a referência inicial na busca da compreensão sobre o que estava acontecendo e o que fazer para resolver seu problema .Após o diagnóstico ser estabelecido, as pessoas passam a realizar diferentes tratamentos e cuidados. Que são diretamente orientados pelos profissionais de saúde ou indicados por familiares e outras pessoas conhecidas. Integrando os tratamentos e os cuidados do subsistema profissional, as pessoas praticam atividades como: dieta, tomam medicamentos orais e aplicam insulina; fazem exames para controle; realizam exercícios físicos; vão a consultas médicas periódicas; e participam de grupos terapêuticos. (GUERREIRO et al, 2019). Dessa forma, por mais que a incidência da doença seja considerada alta e o diagnóstico na maioria das vezes tardio, as pessoas conscientemente tentam realizar os tratamentos orientados por mais que seja de maneira parcial o que infelizmente acaba por dificultar o tratamento a longo prazo.

Existem inibidores competitivos da alfa-glicosidase, como por exemplo a acarbose que age como antagonista enzimático da amilase e sucrase e diminui a absorção intestinal da glicose e esta não interfere na secreção de insulina. A Acarbose é disponibilizada em comprimidos de 50 e 100mg, devendo ser administrada antes das refeições. A dose diária máxima é de 300mg. Ela pode ser associada a outro antidiabético oral ou até insulina. As contra-indicações para o uso desta droga são as doenças intestinais inflamatórias, gravidez e lactação, insuficiência hepática ou renal grave.(ARAÚJO; BRITTO; CRUZ, 2000). Então é possível ver que existem sim formas de se controlar de certas forma os efeitos da diabetes por algum período mas os medicamentos atuais tendem a ter efeitos colaterais no mínimo incômodos, então faz-se interessante o uso de meios mais “naturais”, de forma que até as pessoas mais leigas sobre o assunto possam ter alguma visão mais simples do que ela pode ou não utilizar em seu favor para o tratamento, sem aquele impacto negativo direto.

## 2.2. Metodologia

### 2.2.1. Obtenção dos fito-ligantes

O desenvolvimento deste estudo seguiu o método descrito por Gowrishankar et al. (2021) e iniciou com um levantamento bibliográfico sobre os fitoquímicos majoritários das plantas-alvo que tenham a estrutura química determinada e passíveis de serem recuperados em bases de dados de compostos químicos. Para tanto, foi realizada uma busca por artigos científicos relacionados em cinco bases de dados (Google Scholar, PubMed, Science Direct, Web of Science e Scielo). O levantamento realizado nas bases supracitadas foi conduzido utilizando o nome científico da planta junto com a palavra “fitoquímicos” e a estrutura química dos fito-ligantes então recuperada do banco de dados NCBI PubChem. As conformações 3D foram baixadas no formato SDF. As estruturas foram otimizadas com o software MGL Tools 1.5.6 e depois convertidas em arquivos PDBQT, para serem utilizadas em análises de ancoragem molecular.

### 2.2.2. Obtenção da estrutura cristalina tridimensional da α-glicosidase

A proteína α-glicosidase foi recuperada do banco de dados Protein Data Bank (PDB 4J5T). Para minimizar a energia, as estruturas previstas foram refinadas, removendo as moléculas de água, adicionando hidrogênios polares e cargas de Kollman, usando o pacote MTools 1.5.6.

### 2.2.3. Testes de ancoragem molecular

A simulação de ancoragem molecular foi então realizada com a proteína alvo e os fito-ligantes usando o software AutoDock Vina 4.0 (TROTT; OLSON, 2010). As estruturas das proteínas foram mantidas rígidas durante todo o processo, enquanto os ligantes eram testados como estruturas flexíveis. Os parâmetros de ancoragem foram definidos a partir de dados sobre o sítio ativo da proteína alvo. Após o acoplamento, os softwares Pymol e LigPlot foram utilizados para a visualização das interações tridimensionais e bidimensionais.

## 2.3. Resultados e Discussão

### 2.3.1. Preparo da enzima α-glicosidase

A α-glicosidase é uma enzima envolvida na quebra dos carboidratos como glicogênio e amido. Ela é produzida dentro do intestino delgado e está presente na superfície das células epiteliais intestinais, e a inibição dessa enzima é um alvo terapêutico importante para o manejo da diabetes, pois pode retardar a absorção da glicose pelo organismo. Nesse sentido, a enzima foi preparada para os testes *in silico,* e as coordenadas do sítio ativo foram determinadas usando o software AutoDockTools, usando por base as informações da enzima descritas por Barker e Rose (2013).

Sendo essas estruturas otimizadas usando o software Autodocktools (OLSON, 2013). Para o trabalho foram removidas todas as moléculas de água da estrutura para que todas as áreas de interação denominadas arcabouços pudessem ser vistas, com a adição de hidrogênios polares o programa conseguiu evidenciar apenas as ligações de hidrogênio com a possibilidade de formação de ligação entre o ligante em si e o receptor e também foram adicionadas às cargas de Kollmann na estrutura do receptor.

### 2.3.2. Preparo das estruturas dos fitos ligantes majoritários de *B. Pilosa* e *S. cayennensis*.

Conforme De Souza (2004 ) e Delarmelina (2017) foi traçado então o perfil fitoquímico de cada espécime, sendo selecionados os compostos mais abundantes em cada um mostrado no quadro 1 e quadro 2.

**Quadro 1:** Fitoquímicos majoritários presentes em de *B. pilosa* selecionados para o docking.

| Complexo | Nome do composto |
|---|---|
| 1 | Ácido quínico |
| 2 | Ácido 3-cafeoilquinico |
| 3 | Catequina |
| 4 | Ácido 5-cafeoilquinico |
| 5 | Ácido caftarico |
| 6 | Miricitina |

| | |
|---|---|
| 7 | Quercetina-3-O-robinobisideo |
| 8 | Rutina |
| 9 | Quercetina-3-O-glicosideo |
| 10 | Ácido 3,4-dicafeoilquinico |
| 11 | Ácido 3,5-dicafeoilquínico |
| 12 | Quercetina |

**Quadro 2:** Fitoquímicos majoritários presentes em de S. cayennensis selecionados para o docking.

| Complexo | Nome do Composto |
|---|---|
| 1 | isoacteosideo |
| 2 | Acteosideo |
| 3 | Leucosptosideo |
| 4 | Martynosideo |
| 5 | Jionosideo |

Os fitoquímicos identificados no extrato de *Bidens pilosa* (picão-preto) incluem compostos fenólicos e flavonoides conhecidos por seu potencial antioxidante e antidiabético, o que os torna promissores para estudos focados na regulação da glicemia e no combate ao estresse oxidativo, ambos fatores associados ao diabetes.

Dentre os compostos identificados, o ácido quínico e seus derivados, como o ácido 3-cafeoilquínico e o ácido 5-cafeoilquínico, são comumente encontrados em plantas medicinais e apresentam atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, contribuindo para a neutralização de radicais livres e a prevenção de danos celulares (Yang et al., 2018). Esses compostos também foram associados a propriedades antidiabéticas, por atuarem na inibição de enzimas que degradam carboidratos, auxiliando na regulação dos níveis de glicose no sangue (Singh et al., 2020).

A catequina, outro composto relevante no extrato, é um flavonoide amplamente estudado em diversas plantas medicinais e conhecido por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A catequina contribui para a proteção contra o estresse oxidativo e pode ter um papel importante na prevenção das complicações diabéticas ao melhorar a função endotelial e reduzir o risco de doenças cardiovasculares, comuns em pacientes diabéticos (Zhu et al., 2021).

O ácido caftárico e a rutina são outros dois compostos com propriedades bioativas. O ácido caftárico é um derivado do ácido cafeico e apresenta propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, o que pode ajudar na proteção contra o estresse oxidativo e os processos inflamatórios associados ao diabetes (Khan et al., 2019). A rutina, por sua vez, é um flavonoide conhecido por sua ação anti-inflamatória e antioxidante, além de apresentar atividade antidiabética por melhorar a resposta à insulina e contribuir para a regulação dos níveis de glicose (Ghorbani et al., 2017).

Os compostos quercetina, quercetina-3-O-robinobiosídeo e quercetina-3-O-glicosídeo também são flavonoides de destaque, com propriedades que incluem a ação antioxidante e o potencial para ajudar na regulação da glicemia. A quercetina, por exemplo, é amplamente estudada por sua capacidade de proteger contra o estresse oxidativo e de atuar na inibição de enzimas digestivas de carboidratos, ajudando na modulação da absorção de glicose (Chen et al., 2019).

Por fim, os ácidos dicafeoilquínicos (como o ácido 3,4-dicafeoilquínico e o ácido 3,5-dicafeoilquínico) também possuem atividades antioxidantes e anti-inflamatórias e são frequentemente investigados por seus efeitos protetores contra o estresse oxidativo, além de mostrarem potencial para a prevenção de doenças crônicas como o diabetes, ao inibir processos inflamatórios e o acúmulo de glicose no sangue (Zhou et al., 2018).

Os compostos isoacteosídeo, acteosídeo, martinosídeo, jionosídeo e leucosptosídeo, identificados no extrato de *Stachytarpheta cayennensis* (gervão), apresentam atividades biológicas que têm atraído interesse na pesquisa farmacológica, especialmente em plantas do Cerrado e da Amazônia. Dentre esses compostos, o acteosídeo é amplamente estudado e encontrado em diversas espécies, como o gergelim (*Sesamum indicum*), onde mostra efeitos antioxidantes e neuroprotetores. Além disso, o acteosídeo apresenta potencial antidiabético, inibindo a glicação de proteínas e contribuindo para a regulação da glicose, o que o torna relevante para estudos voltados ao tratamento de complicações do diabetes (Wang et al., 2018; Minami et al., 2017).

O isoacteosídeo, um análogo estrutural do acteosídeo, também possui atividade antioxidante, sendo importante na proteção contra o estresse oxidativo, aspecto essencial para o controle de complicações do diabetes (Zeng et al., 2015). Outros compostos, como o martinosídeo e o jionosídeo, são conhecidos por suas

propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, demonstrando efeitos que incluem a proteção celular contra o estresse oxidativo, o que é particularmente relevante para minimizar os impactos do diabetes (Silva et al., 2021; Soares et al., 2019).

2.3.3. Valores de interações entre os fitoquímicos e a enzima α-glicosidase.

Os padrões de ancoragem foram definidos a partir dos dados sobre o sítio ativo da proteína alvo. Com a utilização dos softwares Pymol e LigPlot foi possível a visualização das interações tridimensionais e bidimensionais. Como controle positivo foi usado a acarbose, oligossacarídeo responsável pela inibição da a-glicosidase. O estudo *in silico* foi realizado com a finalidade de conhecer o padrão de ligação molecular entre os constituintes de *B. pilosa* e *S. caynnensis* com a a-glicosidase (4J5T) sendo seu sítio ativo determinado pelos aminoácidos Glu771 (glutamato) e Asp 568 (aspartato) contemplados no grid box como os pontos X= -14.114, Y=-21.048 e Z= 8.309. Os dados obtidos no estudo estão listados na tabela 1.

**Tabela 1.** Valores de energia livre para as interações entre os fitoligantes e a enzima α-glicosidase.

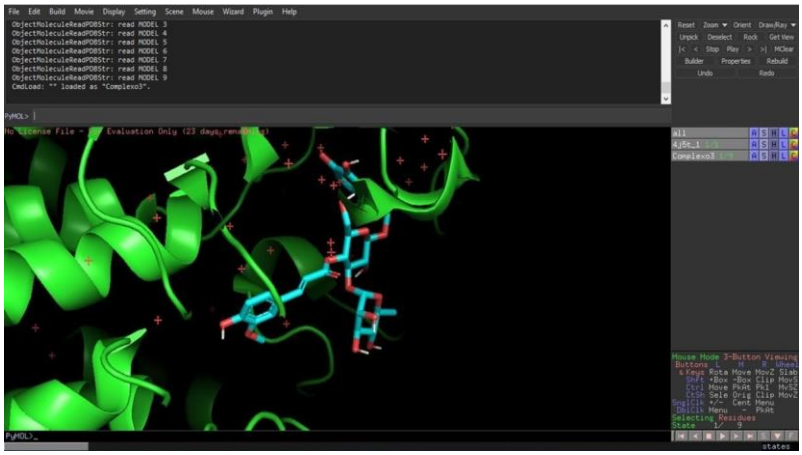
| Fitoquímico presente no extrato de | Fitoligante | ΔG médio de interação (kcal/mol) | Maior valor de ΔG da interação (kcal/mol) |
|---|---|---|---|
| *Stachytarpheta cayennensis* | Isoactocideo | -8,8 | -9,4 |
| | Acteosideo | -8,72 | -9,2 |
| | Leucosptosideo | -8,89 | -9,3 |
| | Martynosideo | -8,29 | -9,2 |
| | Jionosideo | -8,67 | -9,0 |
| *Bidens pilosa* | Ácido quínico | -5,88 | -6,1 |
| | Ácido 3-cafeoilquínico | -7,68 | -8,2 |
| | Catequina | -7,12 | -7,6 |
| | Ácido 5-cafeoilquínico | -7,68 | -8,5 |
| | Ácido craftarico | -6,91 | -7,5 |
| | Miricitina | -7,60 | -8,0 |
| | Quercetina-3-O-robino bisideo | -9,26 | -9,8 |
| | Rutina | -8,90 | -9,5 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Quercetina-3-O-glicosídeo | -8,28 | -8,8 |
| | Ácido 3,4-dicafeoilquínico | -8,10 | -8,40 |
| | Ácido 3,5-dicafeoilquínico | -8,08 | -8,5 |
| Controle Positivo | Acarbose | -7,63 | -7,8 |

A análise dos valores de energia livre de interação (ΔG) dos fito ligantes presentes nos extratos de *Stachytarpheta cayennensis* (gervão) e *Bidens pilosa* (picão-preto) com a enzima α-glicosidase indica o potencial inibidor desses compostos em comparação com o controle positivo, a acarbose. Valores de ΔG mais negativos sugerem uma interação mais forte entre o fito ligante e a enzima, indicando maior afinidade e potencial eficácia no bloqueio da atividade enzimática da α-glicosidase, um mecanismo que pode ser benéfico no controle da glicemia.

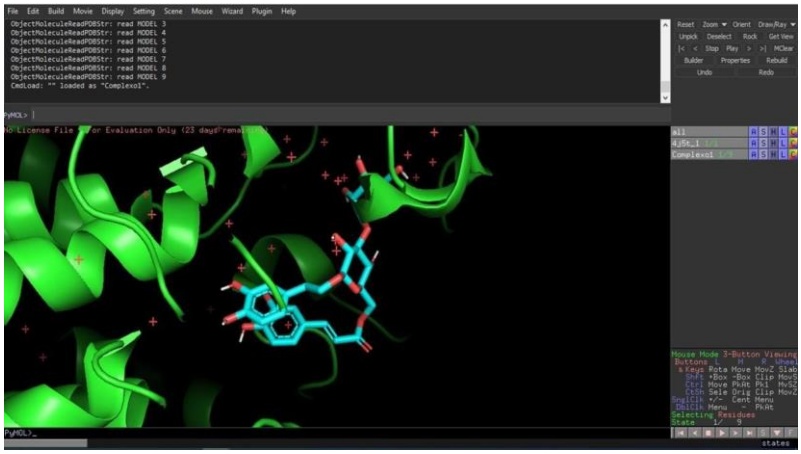
No extrato de gervão, compostos como o leucosptosídeo (-8,89 kcal/mol) e o isoacteosídeo (-8,8 kcal/mol) apresentaram ΔG médio de interação semelhantes, e ambos se destacaram com valores inferiores aos observados para a acarbose (-7,63 kcal/mol). Esses valores indicam uma afinidade relativamente alta com a enzima, sugerindo que esses compostos podem atuar como inibidores eficazes. Estudos prévios indicam que derivados fenólicos presentes em plantas medicinais têm potencial antidiabético justamente pela sua capacidade de inibir a atividade de enzimas digestivas de carboidratos (Shobana et al., 2010). As figuras 1 e 2 mostram, respectivamente, os fitoquímicos leucosptosídeo e isoacteosídeo posicionados no arcabouço da enzima α-glicosidase onde está localizado o sítio catalítico.

**Figura 1:** Leucosptosídeo posicionado no arcabouço da enzima α-glicosidase



**Fonte:** Autoria própria

**Figura 2**: Isoacteosídeo posicionado no arcabouço da enzima α-glicosidase

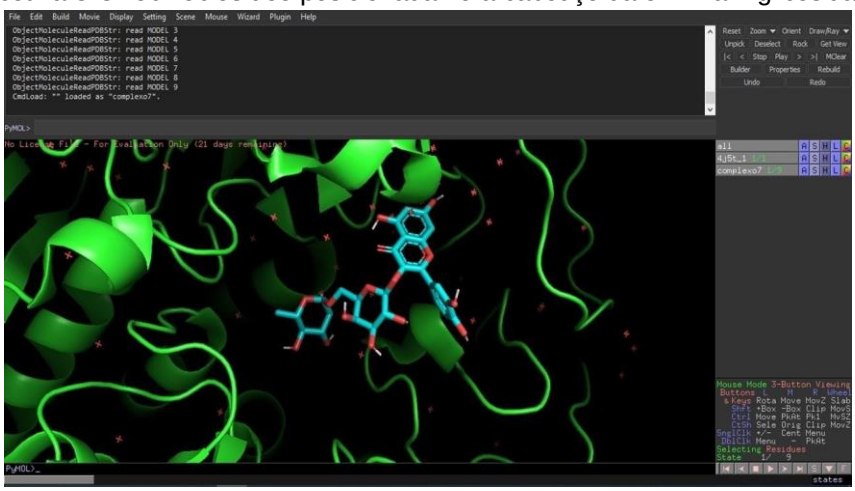


**Fonte:** Autoria própria

No extrato de picão-preto, destaca-se a quercetina-3-O-robinobiosídeo com um ΔG médio de -9,26 kcal/mol e um valor máximo de interação de -9,8 kcal/mol, o que representa a maior afinidade entre todos os compostos avaliados. Esse dado é relevante, pois indica que os flavonoides derivados de quercetina têm um forte potencial para inibição da enzima α-glicosidase. Estudos anteriores já relataram a capacidade de flavonoides, especialmente a quercetina, em reduzir a absorção de

glicose, inibindo enzimas como a α-glicosidasee melhorando a resposta glicêmica (Rains et al., 2011). A figura 3 apresenta a quercetina-3-O-robinobiosídeo posicionada no arcabouço da enzima α-glicosidase.

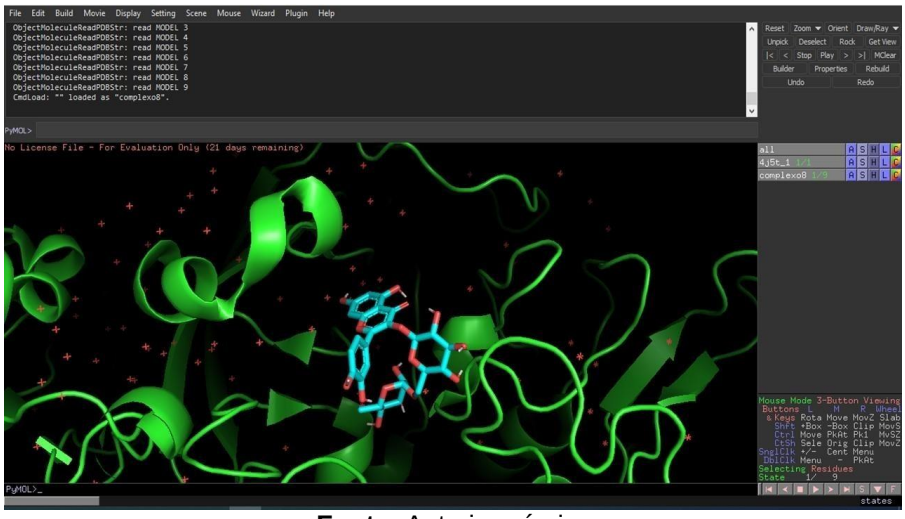
**Figura 3:** Quercetina-3-O-robinobiosídeo posicionada no arcabouço da enzima α-glicosidase



**Fonte:** Autoria própria

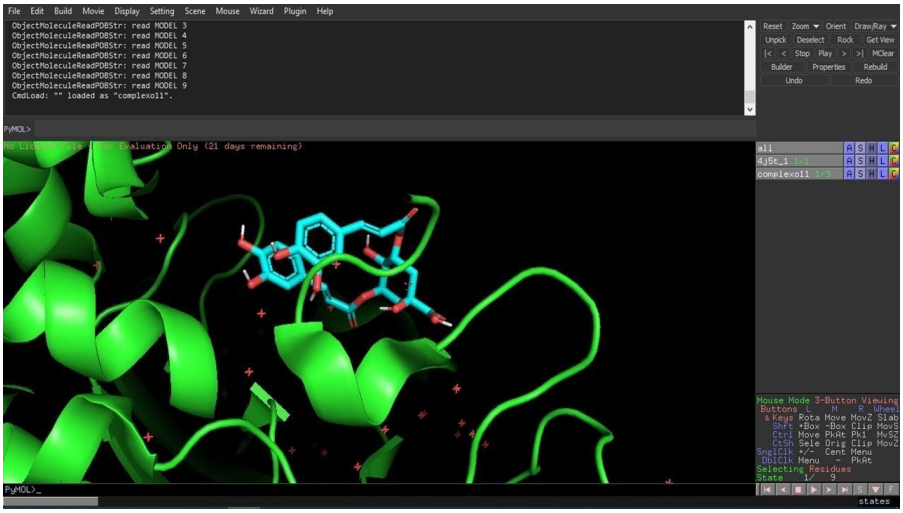
Além disso, compostos como a rutina (-8,9 kcal/mol) e o ácido 3,5-dicafeoilquínico (-8,08 kcal/mol) também apresentaram afinidades consideráveis. A rutina é amplamente estudada por sua ação antioxidante e anti diabética, sendo capaz de reduzir os níveis de glicose no sangue em modelos experimentais (Ghorbani et al., 2017). Esses dados corroboram a ideia de que *Bidens pilosa*, com seus compostos fenólicos e flavonóides, possui substâncias bioativas com potencial antidiabético. As figuras 4 e 5 apresentam, respectivamente, os fitoquímicos rutina e ácido 3,5-dicafeoilquínico posicionados no arcabouço da enzima α-glicosidase.

**Figura 4:** Rutina posicionada no arcabouço da enzima α-glicosidase




**Fonte:** Autoria própria

**Figura 5:** Ácido 3,5-dicafeoilquínico posicionado no arcabouço da enzima α-glicosidase




**Fonte:** Autoria própria

Comparando esses compostos com a acarbose, observa-se que vários dos fitoquímicos avaliados apresentaram valores de ΔG mais baixos, sugerindo uma interação potencialmente mais forte com a enzima do que o próprio medicamento. Embora esses dados sejam promissores, é importante considerar que as simulações *in silico* representam uma fase inicial de avaliação, e testes laboratoriais complementares são necessários para confirmar esses resultados em sistemas biológicos.

2.3.4. Perspectivas para o uso do extrato de *S. cayennensis*.

Os resultados obtidos nos testes anteriores demonstraram uma interação satisfatória dos compostos presentes na planta, essa constatação vai de encontro com estudos anteriores como o de Adebajo et al. (2007) que observaram um efeito hipoglicêmico comparável a glibenclamida em ratos diabéticos tratados com o material vegetal do mesmo espécime, de maneira a sim demonstrar um potencial para a geração de fármacos viáveis.

Além das atividades antidiabéticas observadas nos fitoquímicos da *Stachytarpheta cayennensis*, estudos adicionais sugerem uma gama maior de possibilidades biológicas associadas a esses compostos. Por exemplo, foi demonstrado por Zou et al. (2019) o isoactosideo como tendo propriedades anti-inflamatórias em modelos experimentais de inflamação, mostrando seu potencial em relação ao controle da reação inflamatória.

Já o actosideo, mostrou atividade neuroprotetora em estudos conduzidos por Chen et al. (2018). Eles conseguiram demonstrar que tal composto protege contra danos neurais induzidos diretamente por isquemia cerebral, sugerindo sua possível aplicação no tratamento de enfermidades neurodegenerativas. Em pesquisas feitas por Liu et al. (2017) o leucosceptosideo demonstrou atividade antimicrobiana, onde ele exibiu potencial contra cepas bacterianas resistentes aos antibióticos comuns.

Com um estudo conduzido por Wang et al. (2017) o asiaticosídeo se mostrou capaz de realizar uma atividade hepatoprotetora relevante quando aplicada em modelos experimentais de lesão hepática em ratos. Esse fitoquímico demonstrou a capacidade de reduzir os marcadores hepáticos e alterar os níveis de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que ele pode sim contribuir na proteção do fígado contra danos até mais severos diga-se de passagem.

Pesquisas realizadas por Cai et al. (2016) revelam que o martinosideo possui propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. Em testes, animais com inflamação aguda e crônica, o martinosideo demonstrou redução significativa da inflamação e da sensibilidade à dor. Ele também demonstrou atividade antitumoral como demonstrado por Zhang et al. (2020). Eles atestaram que esse composto químico conseguiu parar a multiplicação celular e provocou o processo de apoptose em células cancerígenas pulmonares, sugerindo definitivamente seu potencial como agente antitumoral.

Estudos realizados por Zhang et al. (2018) investigaram a ação do jionosideo em ratos com lesão cerebral traumática, ele demonstrou ser capaz de reduzir o tamanho da lesão cerebral e contribuir para o melhoramento das dificuldades neurológicas dos animais, demonstrando assim que esse composto tem um potencial de tratamento relacionado a esse tipo de trauma.

2.3.5. Perspectivas para o uso do extrato de *B. pilosa*.

Os compostos como catequina e rutina no extrato de Bidens pilosa demonstram grande capacidade de contribuir com efeito inibitório da a-glicosidase. A catequina é conhecida pelas suas atividades biológicas antioxidantes e anti-inflamatórias, enquanto a rutina tem se demonstrado com a capacidade de inibir enzimas relacionadas com o processamento de carboidratos pelo corpo, como a alfa glicosidase (Ding et al., 2017; Imran et al., 2019). Portanto a presença desses fitoquímicos na composição do extrato da planta podem sim explicar os resultados positivos adquiridos nos ensaios de inibição da a-glicosidase, revelando assim uma promissora atividade biológica.

Em relação ao ácido quínico em pesquisas realizadas por Li et al (2019), ele demonstrou que a presença do mesmo em Bidens pilosa, pode indicar um potencial antioxidante, uma vez que o ácido quínico tem sido dito com a capacidade de neutralizar espécimes reativas com oxigênio e assim poder reduzir o os efeitos da oxidação nas células.

No trabalho de Amarowicz et al. (2010), ele demonstrou que o ácido 3-cafeoilquínico e o ácido 5-cafeoilquínico, tem grande relevância na capacidade antioxidante apresentada pelo extrato, isso se dá pela ação de capturar radicais livres presente no composto e impedir o processo de peroxidação lipídica.

Conforme Boots et al. (2008) a quercetina, principalmente a quercetina-3-O-robinobiosideo e quercetina-3-O-glicosídeo, estão presentes em Bidens pilosa e podem contribuir diretamente para suas principais atividades biológicas. Liu et al. (2017) vem dizer que esses compostos geralmente são conhecidos por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anti diabéticas, sendo eles capazes de até mesmo proteger contra danos oxidativos. Com isso em foco é possível constatar que a presença de tais compostos podem explicar os resultados tão positivos observados na inibição da enzima alfa glicosidase.

É importante considerar possíveis efeitos sinérgicos entre os diferentes fitoquímicos presentes no extrato. Estudos de Pérez-Jiménez e Saura-Calixto (2005) dizem que a combinação de compostos com propriedades bioativas pode potencializar cada um de seus efeitos individuais, fazendo com que a resposta biológica seja mais satisfatória do que somente a ação individual de cada composto em si. Por tanto a presença de vários compostos pode indicar diretamente uma maior potencialidade de efeito em organismos vivos.

Com tudo é importante ressaltar que existem divergências entre as capacidades dessa planta encontrada nessa pesquisa e a de outros pesquisadores. Esse estudo indicou altas atividades antioxidantes comparáveis ao padrão ácido ascórbico, já outros estudos relataram uma atividade antioxidante muito mais moderada para o extrato de Bidens pilosa, por exemplo. Da mesma forma, foi possível notar divergências também podem ser observadas em relação a atividade de inibição da enzima alfa glicosidase, neste estudo foi demonstrado atividade inibitória parecida com a do controle positivo (arcabose) já em outros estudos relataram uma atividade menos relevante para o extrato de Bidens pilosa.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou, por meio de técnicas de simulação *in silico*, explorar o potencial farmacológico de compostos presentes em plantas de uso popular, especificamente *Bidens pilosa* (picão-preto) e *Stachytarpheta cayennensis* (gervão). Essas plantas são amplamente utilizadas na medicina tradicional e têm sido reconhecidas por suas propriedades terapêuticas, especialmente no tratamento de doenças metabólicas, como o diabetes mellitus. Em um contexto onde práticas alimentares e estilo de vida modernos frequentemente favorecem o desenvolvimento de condições como o diabetes, o uso de plantas medicinais representa uma alternativa viável e promissora para melhorar a saúde pública e a qualidade de vida.

Por meio das simulações computacionais, foi possível observar interações promissoras entre os fitoquímicos dos extratos das plantas e a enzima alfa glicosidase, uma enzima-chave no controle dos níveis de glicose no sangue. O trabalho destaca compostos específicos, como a quercetina, a catequina e os ácidos cafeoilquínicos, cujas interações apresentaram $\Delta G$ de ligação comparáveis ou superiores ao medicamento controle, a acarbose. Esse achado sugere que tais compostos podem atuar como inibidores naturais da enzima, o que justifica a

necessidade de estudos adicionais para comprovar esses efeitos em condições laboratoriais e in vivo.

Estudos futuros deverão aprofundar a compreensão das interações moleculares identificadas, investigando, em particular, os aminoácidos do sítio ativo da enzima alfa glicosidase que se ligam a cada um dos fitoquímicos testados. Tal análise permitirá verificar se esses aminoácidos desempenham um papel direto na atividade catalítica da enzima. Esse tipo de informação será essencial para validar o potencial inibidor desses compostos, especialmente em termos de sua capacidade de interferir com o funcionamento enzimático da alfaglicosidase, o que é fundamental no contexto do desenvolvimento de novos agentes antidiabéticos.

## REFERÊNCIAS

ADEBAJO, A. OLAWODE, E. OMOBUWAJO, O. et al. Hypoglycaemic Constituents of Stachytarpheta cayennensis Leaf. **Planta Medica**. 2007;73(3):241-250. Disponivel em: https://doi.org/10.1055/s-2007-967125

ALBUQUERQUE, B. P. de. *As relações entre o homem e a natureza e a crise sócio-ambiental.* [*S. l.: s. n.*], [*s. d.*]. Disponível em: https://www.epsjv.fiocruz.br/upload/monografia/13.pdf.

ASSIS, M. A.; MORELLI-AMARAL, V. F.; PIMENTA, F. P. Research groups and their scientific literature on medicinal plants: an exploratory study in the state of Rio de Janeiro**.** *Revista Fitos*, v. 9, n. 1, 2015.

AMAROWICZ, R. et al, Chemical Composition and Antioxidant activity of selected plant species from the canadian prairies. *Food Chemistry*, v. 84, n.4, p.551-562,2004

ANGELINI, P.; MATEI, F.; FLORES, G. A.; PELLEGRINO, R. M.; VUGUZIGA, L.; VENANZONI, R.; TIRILLINI, B.; EMILIANI, C.; ORLANDO, G.; MENGHINI, L.; FERRANTE, C. Metabolomic Profiling, Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Bidens pilosa*. *Processes*, 9, 2021, p. 903.

ARAUJO, J. L.; LEMOS, J. R. Estudo etnobotânico sobre plantas medicinais na comunidade de Curral Velho, Luís Correia, Piauí, Brasil. *Revista Biotemas*, v. 28, n. 2, p. 125-136, 2015. Disponível em: https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9909407.pdf. Acesso em: 11 fev. 2025.

ARAÚJO, L; BRITTO, M; CRUZ, T; Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2000. doi:https://doi.org/10.1590/s0004-27302000000600011.

BOOTS AW, HAENEN GRMM, BAST A. Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*. 2008; Disponivel em: doi:https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.03.008

BORGES, C. C.; MATOS, T. F.; MOREIRA, J. *Bidens pilosa L. (Asteraceae): uso tradicional em uma comunidade do Sul do Brasil*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 9, n. 4, p. 110-115, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbpm/a/47rDbb64jsG59HWRZJMgmth/abstract/?lang=pt. Acesso em: 11 fev. 2025.

CHEN, L. et al. Quercetin: a dietary antioxidant as potential anticancer agent. *Chinese Journal of Cancer*, 2019.

DATA, P. *RCSB PDB: Homepage*. [*S. l.*], 2023. Disponível em: https://www.rcsb.org/. Acesso em: 27 maio 2023.

DELARMELINA, J. M. *Bidens pilosa L.:Análises da composição química e atividades biológicas de diferentes populações e condições de cultivo.* UFES. Vitória-ES. 2017.

DE SOUZA, P. A.. *Estudo fitoquímico e farmacológico das espécies stachytarpheta cayennensis (Rich.) Vahl (Verbenaceae) E Pleurothyrium bahiense (Meissner) Barroso (Lauraceae)***.** UFRRJ. Rio de Janeiro-RJ. 2004.

DING, Y., CAO, Z., CAO, L., GING, G., WANG, Z., XIAO, W., 2017. Antiviral activity of chloro- genic acid against influenza a (h1n1/h3n2) virus and its inhibition of neuramini-dase. *Sci. Rep*. 7, 1-11. Disponível em: https://doi.org/10.1038/srep45723.

DOFUOR, A. K. et al. In vitro effects and mechanisms of action of Bidens pilosa in Trypanosomabrucei**.** *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2021.

FERREIRA, L. F. *et al. Molecular Docking and Structure-Based Drug Design Strategies***.** [*s. l.*], v. 20, n. 7, (p. 13384,13421) 2015. Disponível em: https://www.mdpi.com/1420-3049/20/7/13384. Acesso em: 27 maio 2023.

GUERREIRO, D; FRANCIONI, F; SOUZA, S; et al. People with diabetes mellitus: their care and treatment choices. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2006. doi:https://doi.org/10.1590/s0034-71672006000300009

GOWRISHANKAR et al. Promising phytochemicals of traditional Indian herbal steaminhalation therapy to combat COVID-19 – An *in silico* study. *Food and Chemical Toxicology*, v.148, 2021.

GHORBANI, A. et al. Anti-hyperglycemic and insulin sensitizer effects of some medicinal plants. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 2017.

KHAN, H. et al. Pharmacological properties and health benefits of rutin. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 2019.

KOVALSKI, M. L.; OBARA, A. T**.** O estudo da etnobotânica das plantas medicinais na escola**.** *Ciência & Educação* (Bauru**)**, v. 19, (p. 911,927), 2013.

LI, L., LIU, M., SHI, K., YU, Z., ZHOU, Y., FAN, R., SHI, Q., 2019. Dynamic changes in metabo- lite accumulation and the transcriptome during leaf growth and development in Eucommia ulmoides. *Int. J. Mol. Sci*. 20 (16), 4030. https://doi.org/10.3390/ ijms20164030.

LIU, T, Y. MURRAY-STEWART, R.A. CASERO, I. KAGIAMPAKIS, L. JIN, J. ZHANG,
H. WANG, Q. CHE, H. TONG, J. KE, F. JIANG, F. WANG, X. WAN, Targeting hexokinase 2 inhibition promotes radiosensitization in HPV16 E7-induced cervical cancer and suppresses tumor growth**,** *Int. J. Onco*l. 50 (6) (2017) 2011–2023, Disponível em: https://doi.org/ 10.3892/ijo.2017.3979.

MAQUIAVELI, C. DO C. et al. Stachytarpheta cayennensis extract inhibits promastigote andamastigote growth in Leishmania amazonensis via parasite arginase inhibition. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 192, (p. 108,113), 4 nov. 2016.

MTAMBO, S. E. et al. Physico-chemical, antimicrobial and anticancer properties of silvernanoparticles synthesised from organ-specific extracts of Bidens pilosa L. *South African Journalof Botany*, v. 126, (p. 196,206), 1 nov. 2019.

MYRIANTHOPOULOS, Vassilios; MIKROS, E**.** *From bench to bedside, via desktop. Recent advances in the application of cutting-edge in silico tools in the research of drugs targeting bromodomain modules.* [*s. l.*], 2019. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295218304763?via%3Dihub. Acesso em: 27 maio 2023.

MINAMI, H. et al. Acteoside and Isoacteoside in Medicinal Plants and their Biological Activities. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2017.

NEVES, R; TOMASE, E; DURO, S; SAES-SILVA, E; Complicações por diabetes mellitus no Brasil: estudo de base nacional, 2019. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2023. doi:https://doi.org/10.1590/1413-812320232811.11882022

OLIVEIRA, M. et al. Antioxidant and Antidiabetic Properties of Brazilian Cerrado Plants *in Silico* Analysis. *Phytochemistry Reviews*, 2022.

PENIDO, C. et al. Anti-inflammatory and anti-ulcerogenic properties of Stachytarpheta cayennensis (L.C. Rich) Vahl. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 104, n. 1–2, (p. 225,233), 8 mar. 2006.

PÉREZ-JIMÉNEZ, Jara. SAURA-CALIXTO, Fulgencio . Literature Data May Underestimate the Actual Antioxidant Capacity of Cereals**.** *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005. Disponível em: doi:https://doi.org/10.1021/jf050049u

PUBCHEM. *The PubChem Project*. [*S. l.*], 2022. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/.

PUBMED. *PubMed*. [*S. l.*], 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/. Acesso em: 27 maio 2023.

SANTOS, J. S. et al. *Picão-preto (Bidens pilosa L.) - Versão simplificada*. Universidade Federal da Paraíba, 2021. Disponível em: https://www.ufpb.br/petfarmacia/contents/documentos/conversando-planta-em-evidencia-2023/PicopretoVersosimplificada.pdf. Acesso em: 11 fev. 2025.

SCHERMAN, E. *et al. Antiinflammatory and antinociceptive activities of extracts and isolated compounds from Stachytarpheta cayennensis*. [*s. l.*], v. 60, n. 1, (p. 53,59) 1998. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874197001360?via%3Dihub. Acesso em: 27 maio 2023.

SCIELO - BRASIL. [*S. l.*], 2023. Disponível em: https://www.scielo.br/. Acesso em: 27 maio 2023.

SILVA, R. et al. Antioxidative Compounds in Amazonian Medicinal Plants and their Potential Applications in Diabetes Management. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2021.

SILVA, N. C. B. et al. Uso popular de espécies medicinais da família Verbenaceae no Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 17, n. 4, supl. 2, p. 785-795, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbpm/a/ZbS8TPFRBCfRn8nRMd3TCCq/?lang=pt. Acesso em: 11 fev. 2025.

SINGH, S. et al. Role of natural phenolics in diabetes management: A review. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2020.

SHEN, Y. et al. *Anticancer effect of petroleum ether extract from Bidens pilosa L and its constituent's analysis by GC-MS.* [s. l.], v. 217, (p. 126, 133) 2018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874117330155?via%3Dihub. Acesso em: 27 maio 2023.

SOUSA, I. J. de O.; et al. A diversidade da flora brasileira no desenvolvimento de recursos de saúde. *Revista UNINGÁ* review. 2017.

SOARES, L. et al. Phenolic Compounds in Cerrado Flora and their Biological Activities. *Natural Product Research*, 2019.

TROTT, O.; OLSON, A. J**.** *AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading.* [*s. l.*],

2009. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcc.21334. Acesso em: 27 maio 2023.

WANG, L. et al. Accumulation and Subcellular Localization of Acteoside in Sesame Plants *(Sesamum indicum L.)*. *Phytochemistry*, 2018.

YANG, W. et al. Bioactivities of caffeoylquinic acid derivatives and in vitro anticancer activities of caffeic acid and its derivatives. *Oncology Letters*, 201

ZANZABIL, K. Z.; HOSSAIN, S.; HASAN, K. Diabetes Mellitus Management: An Extensive Review of 37 Medicinal Plants. *Diabetology*, 4, 2023, p. 186-234.

ZENG, X. et al. Protective Role of Isoacteoside against Oxidative Stress. *Bioorganic Chemistry*, 2015.

ZHANG, Y.; ALBERTA; SIMPSON, B. K. *Current role of in silico approaches for food enzymes.* [*s. l.*], v. 31, p. 63–70, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2214799319300876?via%3Dihub. Acesso em: 27 maio 2023.

ZHANG, T., LI, M., ZHAN, Y.G., FAN, G.Z., 2020. Dataset of full-length transcriptome assem- bly and annotation of apocynum venetum using pacbio sequel II. *Data Brief* 33, 106494. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106494.

ZHANG, T. XIE, P.S. LEUNG, Irisin ameliorates glucolipotoxicity-associated ß-cell dysfunction and apoptosis via AMPK signaling and anti-inflammatory actions, *Cell. Physiol. Biochem*. 51 (2) (2018) 924-937, Disponível em: https://doi.org/10.1159/000495395.

ZOU L, ZHANG Y, YANG L, et al. Are Mindful Exercises Safe and Beneficial for Treating Chronic Lower Back Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*. 2019. Disponivel em: doi:https://doi.org/10.3390/jcm8050628.

ZHOU, Y. et al. Caffeic acid and its derivatives in health and disease. *Food Science and Human Wellness*, 2018.

ZHU, X. et al. Catechins and the function of vascular endothelium in cardiovascular health. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021.