



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

GABRIELA RODRIGUES DA SILVA

**AVALIAÇÃO *IN SILICO* DO POTENCIAL BIOINSETICIDA DOS METABÓLITOS
SECUNDÁRIOS DE *TRICHODERMA SPP.* SOBRE A CIGARRINHA-DAS-
PASTAGENS (HEMIPTERA: CERCOPIDAE)**

**ARAGUATINS
2026**

GABRIELA RODRIGUES DA SILVA

**AVALIAÇÃO *IN SILICO* DO POTENCIAL BIOINSETICIDA DOS METABÓLITOS
SECUNDÁRIOS DE *TRICHODERMA SPP.* SOBRE A CIGARRINHA-DAS-
PASTAGENS (HEMIPTERA: CERCOPIDAE)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso
Superior de Licenciatura em Ciências
Biológicas da Unidade *Campus*
Araguatins, do Instituto Federal de
Educação Ciência e Tecnologia do
Tocantins, como exigência à obtenção do
título de Licenciada em Ciências
Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Ilsamar Mendes
Soares

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

S586a Silva, Gabriela Rodrigues da
Avaliação in silico do Potencial Bioinseticida dos Metabólitos
Secundários de *Trichoderma* spp. sobre a Cigarrinha-das-pastagens
(Hemiptera: Cercopidae) / Gabriela Rodrigues da Silva. – Araguatins,
TO, 2026.
44 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, 2026.

Orientador: Ilsamar Mendes Soares

1. Biocontrole. 2. Cigarrinha-das-pastagens. 3. *Trichoderma*. I.
Soares, Ilsamar Mendes. 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 automática 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

ANEXO XIII

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: "AVALIAÇÃO IN SILICO DO POTENCIAL BIOINSETICIDA DOS METABOLITOS SECUNDÁRIOS DE *TRICHODERMA HARZIANUM* SOBRE A CIGARRINHA-DAS-PASTAGENS (*HEMIPTERA: CERCOPIDAE*)"

AUTOR (A): Gabriela Rodrigues da Silva

ORIENTADOR (A): Prof Dr. Ilsamar Mendes Soares

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.

Aprovado em 17 de junho de 2026.



Documento assinado eletronicamente por **Ilsamar Mendes Soares, Servidor**, em 02/07/2026, às 19:38, 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 **Marinara Cabral dos Santos, Usuário Externo**, em 02/07/2026, às 20:38, 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 **Katia Paulino de Sousa, Servidora**, em 03/07/2026, às 15:27, 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.iftoc.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3202337** e o código CRC **6FF4EF00**.

RESUMO

As pastagens desempenham papel essencial na pecuária brasileira, porém sua produtividade é frequentemente comprometida por insetos como as cigarrinhas-das-pastagens (Hemiptera: Cercopidae). Nesse contexto, o controle biológico surge como alternativa sustentável, ao utilizar microrganismos como fungos do gênero *Trichoderma*. A interação desses metabólitos com os hemípteros pode ser prevista por meio de *docking molecular*. Assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma análise *in silico* utilizando metabólitos secundários de *Trichoderma spp.* contra modelos homólogos das enzimas acetilcolinesterase (AChE) e quitina sintase (CHS) da cigarrinha-das-pastagens. Na ancoragem molecular, o metabólito viridina ($C_{20}H_{16}O_6$) apresentou a menor energia livre de ligação (-10,2 kcal/mol) ao interagir com a CHS2, enquanto para a AChE o melhor resultado foi obtido com a 3-octanona ($C_8H_{16}O$), com valor de -10,1 kcal/mol. A análise de RMSD revelou que a viridina apresentou três modos próximos de interação com a CHS2, enquanto a 3-octanona gerou dois modos próximos com valores de $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$ na AChE. Esses resultados indicam que os metabólitos secundários de *Trichoderma spp.* citados possuem potencial significativo como agentes bioinseticidas contra a cigarrinha-das-pastagens, podendo comprometer processos essenciais como a síntese de quitina e a neurotransmissão colinérgica. Além disso, a possibilidade de colonização natural dos ovos e ninfas por *Trichoderma* reforça a consistência ecológica do biocontrole. Porém, são necessários ensaios experimentais que poderão confirmar e ampliar a eficácia dos sítios de ligação identificados.

Palavras-chave: *Trichoderma*. Biocontrole. Acetilcolinesterase. Quitina Sintase.

ABSTRACT

Pastures play an essential role in Brazilian livestock production; however, their productivity is often compromised by insects such as the spittlebugs (Hemiptera: Cercopidae). In this context, biological control emerges as a sustainable alternative by using microorganisms such as fungi of the genus *Trichoderma*. The interaction of these metabolites with hemipterans can be predicted through molecular docking. Thus, the aim of this study was to perform an *in silico* analysis using secondary metabolites of *Trichoderma* spp. against homologous models of the enzymes acetylcholinesterase (AChE) and chitin synthase (CHS) of the spittlebug. In molecular docking, the metabolite viridin (C₂₀H₁₆O₆) showed the lowest binding free energy (-10.2 kcal/mol) when interacting with CHS2, while for AChE the best result was obtained with 3-octanone (C₈H₁₆O), with a value of -10.1 kcal/mol. RMSD analysis revealed that viridin presented three close modes of interaction with CHS2, whereas 3-octanone generated two close modes with RMSD values ≤ 2 Å in AChE. These results indicate that the secondary metabolites of *Trichoderma* spp. mentioned have significant potential as bioinsecticidal agents against the spittlebug, potentially disrupting essential processes such as chitin synthesis and cholinergic neurotransmission. Furthermore, the possibility of natural colonization of eggs and nymphs by *Trichoderma* reinforces the ecological consistency of biocontrol. However, experimental assays are needed to confirm and expand the effectiveness of the identified binding sites.

Keywords: *Trichoderma*. Biocontrol. Acetylcholinesterase. Chitin Synthase.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
2.1 O gênero <i>Trichoderma</i>	19
2.2 Cigarrinha-das-pastagens.....	21
2.3 Acetilcolinesterase	24
2.4 Quitina sintase.....	26
2.5 Estudo <i>In silico</i>	27
3. MATERIAIS E MÉTODOS	29
3.1 Proteínas-alvo.....	29
3.2 Levantamento sobre substâncias do <i>Trichoderma</i>	30
3.3 Preparo das proteínas-alvo.....	30
3.4 Seleção e preparação dos ligantes.....	30
3.5 Simulações de docking molecular.....	31
3.6 Obtenção da energia livre de ligação (ΔG).....	32
3.7 Análise das interações pelo LigPlot	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	33
5. CONCLUSÃO.....	42

1 INTRODUÇÃO

As pastagens desempenham papel essencial na pecuária brasileira, sustentando a produção de carne e leite em larga escala. No entanto, sua produtividade é frequentemente comprometida por insetos como as cigarrinhas-das-pastagens (Ordem Hemiptera, Família Cercopidae), que ao se alimentarem da seiva injetam toxinas responsáveis pelo definhamento e até pela morte das gramíneas.

A relevância de monitorar esses insetos e conter seus danos se reflete diretamente na importância da pecuária nacional, que ocupa cerca de 155 milhões de hectares, correspondente a aproximadamente 18% do território nacional e sustenta um rebanho efetivo superior a 224 milhões de cabeças de gado (Mapbiomas, 2025; IBGE, 2025). Além disso, as áreas de pastagem alimentam cerca de 200 milhões de animais entre bois, ovelhas, cabras, cavalos e búfalos, dos quais são gerados subprodutos como couro, colágeno, insulina e gelatina (Silva e Kopp, 2020). Nesse sentido, Marrasatto (2019) ressalta que a presença de cigarrinhas no pasto reflete na qualidade nutricional e na palatabilidade da gramínea, com reduções de pelo menos 30% na produção de matéria verde, o que afeta a produtividade da carne bovina em até 74%, com prejuízos diretos à alimentação do gado (Ihara, 2025).

De acordo com Neto e Pavan (1984), o controle das cigarrinhas-das-pastagens compreende três aspectos: controle químico, controle biológico e controle cultural (tipos de gramíneas cultivadas). Entre esses, o uso de inseticidas biológicos vem ganhando relevância por apresentarem menores impactos ambientais ao utilizarem microrganismos, como fungos entomopatogênicos. Nesse contexto, o gênero *Trichoderma* (Ordem Hypocreales, Família Hypocreaceae) destaca-se pelos diversos mecanismos de ação no solo movidos pela liberação de enzimas, que degradam biopolímeros de estruturas orgânicas como a parede celular de fungos e o exoesqueleto de insetos (Canedo-Júnior *et al.*, 2023; Gazola *et al.*, 2024). Com isso, estudos anteriores já demonstraram a eficácia de espécies desse gênero em insetos, incluindo indivíduos da ordem Hemiptera, por meio de testes *in vitro*, evidenciando seu potencial entomopatogênico (Gomes, 2023). Diante desses resultados, torna-se

relevante compreender, em nível molecular, quais interações ocorrem entre fungo e inseto, reconhecendo potenciais macromoléculas.

Entre os principais alvos nas cigarrinhas, destacam-se proteínas envolvidas na transmissão nervosa, como a acetilcolinesterase (AChE), responsável pela degradação da acetilcolina nas sinapses. Outro alvo relevante são as moléculas responsáveis pela formação estrutural do inseto, como a quitina sintase (CHS), enzima essencial na biossíntese da quitina, componente do exoesqueleto produzido em grandes quantidades durante a fase de ninfa (Yu *et al.*, 2024). Assim, alterações na atividade da AChE levam ao acúmulo do neurotransmissor provocando disfunções neuromusculares e a morte do organismo. Por sua vez, a inibição da CHS compromete a integridade estrutural da cutícula, interrompendo o ciclo de vida desse hemíptero (Araújo *et al.*, 2016).

Diante desse cenário, este trabalho justifica-se pela necessidade de desenvolver alternativas sustentáveis e eficazes para o manejo das cigarrinhas-das-pastagens e aprofundar conhecimentos sobre a capacidade entomopatogênica do gênero *Trichoderma*. A escolha da acetilcolinesterase e da quitina sintase como alvos se justifica por serem enzimas vitais e não redundantes nos hemípteros, cuja inibição compromete de forma imediata a transmissão nervosa e o desenvolvimento da cutícula. Com isso, a utilização de análises *in silico* por meio de ferramentas computacionais, como docking molecular, é uma estratégia eficiente para selecionar compostos bioativos com potencial para isolamento e testes em laboratório sobre esses insetos em diferentes fases de vida. Além disso, reforça a importância de pesquisas voltadas para a exploração biotecnológica de microrganismos, como o *Trichoderma*, que representa menores impactos ambientais, ao mesmo tempo em que assegura a produtividade dos sistemas agrícolas.

Assim, o objetivo deste estudo é realizar uma análise *in silico* utilizando metabólitos secundários do fungo *Trichoderma spp.* contra modelos homólogos de acetilcolinesterase (AChE) e quitina sintase (CHS) de cigarrinha-das-pastagens, buscando compreender a afinidade molecular desses compostos, avaliar sua seletividade frente às proteínas-alvo e discutir suas possíveis implicações ecológicas no contexto do controle biológico.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

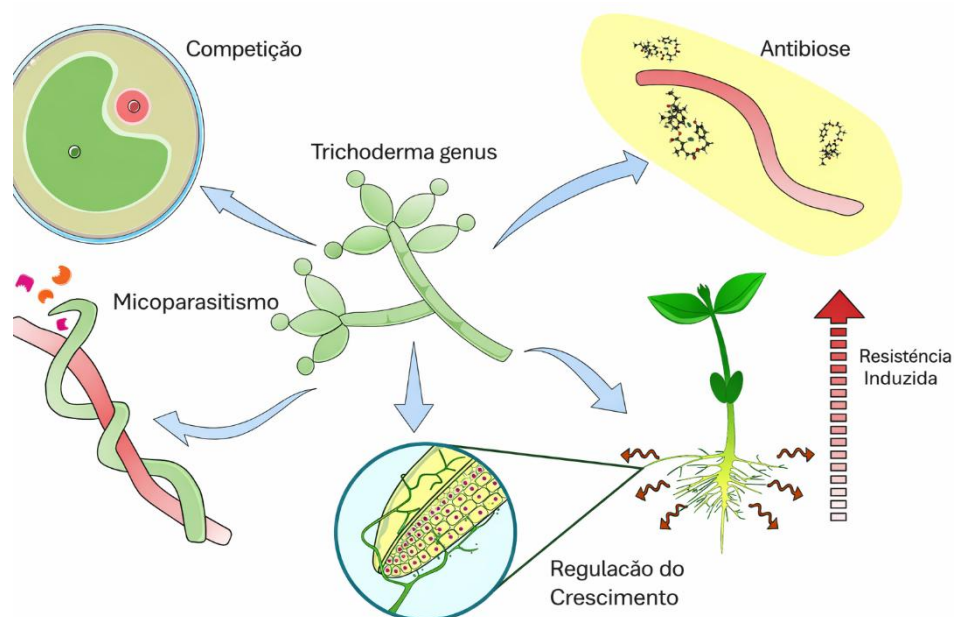
2.1 O gênero *Trichoderma*

Os fungos do gênero *Trichoderma* compreendem o estado anamorfo do gênero *Hypocrea* (teleomórfica) que pertencem ao Filo Ascomycete, Classe Sordariomycetes, Subclasse Hypocreomycetidae, Ordem Hypocreales e Família Hypocreaceae (Sales *et al.*, 2020). O *Trichoderma* é um fungo filamentoso com cores características que vão do verde escuro, amarelada ou verde acinzentado (Pandolfo, 2007; Sales *et al.*, 2020; Choappa *et al.*, 2022).

De acordo com Samaniego-Fernández *et al.* (2018), não há indicações que esses fungos sejam patogênicos em qualquer planta, pelo contrário, são endolíticos, com a capacidade de interagir diretamente com o metabolismo vegetal, induzindo a resistência, sendo muito utilizado na indústria como fertilizante de crescimento.

Na interação com fungos e nematoides fitopatogênicos de solo, o gênero *Trichoderma* atua por meio de mecanismos como micoparasitismo, antibiose e competição (Zin & Badaluddin, 2020; Sood *et al.*, 2020). Como exemplificado no esquema abaixo (Figura 1).

Figura 1 — Mecanismos conhecidos do *Trichoderma* usados no controle biológico e defesa de plantas



Fonte: Adaptado de Vindas-Reyes *et al.* (2024)

A capacidade de parasitar outros fungos, segundo Gazola *et al.* (2024, p. 147):

[...] ocorre por uma sucessão de fatores, primeiramente os carboidratos presentes na parede celular do *Trichoderma* se ligam às lectinas do fungo alvo, onde, posteriormente, ocorre o enrolamento das hifas e a formação de apressório. Após o sucesso dessas etapas o *Trichoderma* inicia os ataques às células do hospedeiro, liberando numerosas enzimas com ação dissolutiva da parede celular do fungo alvo, sendo elas glucanases, quitinases e proteases.

A produção de enzimas líticas e metabólitos secundários por *Trichoderma* favorece sua interação com diferentes organismos-alvo e a colonização no ambiente. De acordo com Ramada *et al.* (2019) os metabólitos secundários são compostos de baixa massa molecular (< 3 kDa) e muito utilizados no ramo industrial e agrícola podendo exibir uma infinidade de funções biológicas e atuar como protagonistas em diversas interações interespecíficas.

Entre esses compostos, as gliotoxinas e gliovirinas produzidas por *Trichoderma virens*, apresentam bioatividade frente ao fungo patogênico humano *Aspergillus fumigatus* e fungos de interesse agrícola como *Rhizoctonia bataticola*, *Pythium ultimum*, *Macrophomina phaseolina*, *Pythium deharyanum*, *Pythium aphanidermatum* e *Rhizoctonia solani* (Khan *et al.* 2020). Esses compostos são da classe das epipolítiodioxopiporazinas que se caracterizam por possuírem um anel piperazínico com pontes dissulfeto internas, o que lhes confere alta reatividade química e capacidade de interagir com proteínas celulares (Zhang, *et al.*, 2025). Segundo Teslya *et al.* (2025), a gliotoxina é um princípio letal do gênero *Trichoderma*, que em altas doses pode inibir a atividade da microbiota do solo, mas em contrapartida em concentrações naturais “pode ter um efeito estimulante na funcionalidade do microbioma do solo”.

Além disso, o gênero *Trichoderma* destaca-se pela produção de compostos voláteis (COVs), que, de acordo com Silva *et al.* (2022), são classificados em terpenóides e derivados de ácidos graxos, das classes dos terpenos, álcoois, cetonas, lactonas, compostos aromáticos, aldeídos e ésteres. Esses compostos têm baixas temperaturas de ebulição, sendo facilmente evaporados em contato com ar à temperatura ambiente. Com isso, os COVs “costumam servir como mediadores na comunicação, interação e/ou competição entre organismos ou entre organismos e

plantas” (Silva, *et al.*, 2022, p. 165), evidenciando sua importância nos processos ecológicos e nas interações biológicas no ambiente do solo.

Os COVs, 1-octen-3-ol (álcool insaturado) e 3-octanona (cetona simples), por exemplo, são altamente utilizados em estudos para promoção do crescimento de cultivos, como evidenciado por Horikawa *et al.* (2026), em que o 1-octen-3-ol teve efeito inibitórios no crescimento de *Ganoderma lucidum*, enquanto a exposição ao 3-octanona aumentou o diâmetro da colônia. Já, o metabólito Trichodermona, reportado em *Trichoderma gamsii*, pertencente ao grupo dos terpenos e lactonas, abrange uma gama de substâncias com efeitos “inibidores ou retardadores de crescimento, danos na maturação, redução da capacidade reprodutiva, supressores de apetite, podendo levar os insetos predadores à morte por inanição ou toxicidade direta (Viegas Júnior, 2003 p. 392).

Assim, os metabólitos secundários produzidos por diferentes espécies do gênero *Trichoderma* demonstram grande potencial como ferramentas biotecnológicas, capazes de embasar estratégias inovadoras no controle biológico de insetos.

2.2 Cigarrinha-das-pastagens

A cigarrinha das pastagens apresenta ampla distribuição geográfica com enfoque nas regiões tropicais e subtropicais (Souza *et al.*, 2008; Auad, 2009). São insetos da Ordem Hemiptera, Subordem Auchenorrhyncha e Família Cercopidae. Porém, de acordo com Valério (2009), existe outra classificação usada que posiciona a cigarrinhas na ordem Homoptera, ou ainda nas subordens Heteroptera, Sternorrhyncha e Auchenorrhyncha.

A família Cercopidae abrange a maior quantidade de insetos sugadores de seiva do xilema na natureza, com 175 gêneros descritos e 1.556 espécies descritas (Elorde *et al.*, 2023). Sendo que a característica morfológica para diferenciar as cigarrinhas das pastagens dos demais insetos sugadores são as patas posteriores em adultos, que apresentam ao longo da margem externa da tíbia (Figura 2), dois espinhos proeminentes e, no seu ápice, uma ou duas coroas de espinhos menores (Valério, 2009).

Figura 2 — Cigarrinha das pastagens (*Deois flavopicta*)



Fonte: Vinícius Rodrigues de Souza (2023)

A coloração das cigarrinhas são referência para identificar determinadas espécies como *Deois flavopicta* que possuem coloração preta, com duas linhas amarelas transversais nas asas, abdômen e pernas vermelho; *Deois schach* são preto-esverdeadas, com linhas transversal laranja no terço apical das asas, abdômen e pernas na cor vermelho; *Notozulia entreriana* de cor negra-brilhante com manchas cremes ou amarelas, o ventre e as patas são negros (Valério, 2009; Souza *et al.*, 2008). Essas espécies, conforme Valério (2009) são “algumas das mais importantes espécies de cigarrinhas tradicionalmente associadas às pastagens no Brasil”. Na região Norte, Matos Filho (2023) afirma a predominância de *Deois incompleta* (Walker), e na região Nordeste de *Notozulia entreriana* (Berg), *Deois schach* (Fabricius) e *Aeneolamia selecta* (Walker).

O ciclo de vida da cigarrinha das pastagens é hemimetábolo, com fases de ovo, ninfa e adultos. As ninfas possuem aparência semelhante aos insetos adultos, exceto pela ausência de asas. Portanto, esse processo de metamorfose é dito como parcial ou incompleto. Segundo Pereira (2013 *apud* Furtado & Oliveira, 2015), a duração da fase de ovo é de 22 dias, as ninfas passam por 5 ecdises em 22 dias, e adultos 19 dias em condições ótimas de temperatura e umidade. O tipo de reprodução é sexuada com machos e fêmeas iniciando o ciclo reprodutivo 60 dias após o nascimento (Souza *et al.*, 2008).

A fêmea da cigarrinha ovoposita até 100 ovos cerca de seis dias após a cópula, geralmente na bainha foliar ou na base do caule próximo ao solo (Garcia, 2002). O período de incubação dura em média 22 dias sob alta umidade e temperatura, podendo se estender até 200 dias quando os ovos entram em diapausa devido a condições desfavoráveis (Matos Filho, 2023). Essa dormência, no entanto, é induzida antes das adversidades climáticas e pode ser mantida independentemente do ambiente (Mansingh, 1971 apud Garcia, 2002).

Após a incubação, surgem ninfas esbranquiçadas que se fixam na base da planta para sugar a seiva dos vasos xilemáticos. Com o tegumento ainda frágil, secretam mucilagens pelas glândulas epidérmicas de Batelli, localizadas no sétimo e oitavo segmento abdominal, que, junto a líquidos liberados pelo ânus, formam uma espuma protetora contra a dissecação (Garcia, 2002). Após quatro ecdises, a ninfa interrompe a produção de espuma e, com sua evaporação, inicia a fase adulta, caracterizada por policromia alar e coloração aposemática, com padrões conspícuos e brilhantes nas asas, pronoto, cabeça e pernas (Paladini *et al.*, 2018). Nessa fase as cigarrinhas apresentam notável capacidade de voo, alimentando-se da seiva da parte aérea da planta.

Tanto na fase de ninfa quanto na fase adulta as cigarrinhas das pastagens comprometem a viabilidade de gramíneas, pois além de injetarem na planta substâncias tóxicas presente na saliva, diminuem o transporte de água e sais minerais para a fotossíntese e a biomassa foliar (Rinaldi, 2021). Capins do gênero *Brachiaria* são descritos como as principais plantas acometidas por cigarrinhas das pastagens em contraste com outras gramíneas (Matos Filho, 2023; Auad, 2009; Souza *et al.* 2008). Essas plantas quando implementadas em largas áreas de pastagens têm seu maior crescimento no período de chuva, que corresponde a maior ocorrência da cigarrinha-das-pastagens, justamente quando o gado mais necessita de alimento no campo devido à escassez de estoque na seca (Auad, 2009).

Com isso, para enfrentar essa problemática com menores impactos ambientais e econômicos, Souza *et al.* (2008) destacam a importância de alternativas ao uso exclusivo de agrotóxicos dentro do Manejo Integrado de Pragas (MIP), que consiste em utilizar diversas práticas para conter a praga e minimizar seus danos. Nesse

sentido, Sousa (2022) aborda em sua pesquisa bibliográfica o uso de agente de controle biológico utilizados contra cigarrinha-das-pastagens, principalmente espécies de moscas *Porasilus Barbiellinii* e *Salpingogaster nigra*, e fungos entomopatogênicos *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana*. Adicionalmente, pesquisas recentes têm explorado aspectos moleculares e bioquímicos de insetos, incluindo análises de enzimas e proteínas envolvidas em processos fisiológicos essenciais sendo potenciais alvos para inseticidas, como proteínas estruturais e neurais (Rinaldi *et al.*, 2026).

Ventura *et al.*, (2023, p. 3), destacou a acetilcolinesterase (AChE) como o sítio alvo dos organofosforados e carbamatos, com o mecanismo de ação semelhante aos piretróides nos canais de sódio dependentes de voltagem. Enquanto, colocou em seu estudo que o “controle de insetos alados pode ser feito durante o desenvolvimento larval, impedindo ou dificultando a transformação deles para a fase adulta”, sendo os produtos químicos organofosforados os mais utilizados no Brasil. Nesse sentido, as proteínas desenvolvidas pelo metabolismo do inseto durante essa fase são alvos promissores para a ação de inseticidas, visto que podem comprometer a integridade estrutural dos organismos. Dentre essas proteínas destacam-se a quitina, α -amilase, tripsina, α -glicosidase e aminopeptidas (Coelho *et al.*, 2009; Kaur *et al.*, 2006; Santos, 2018).

2.3 Acetilcolinesterase

A acetilcolinesterase (AChE) é uma enzima essencial para o funcionamento do sistema nervoso dos insetos, pois atua na regulação da transmissão de impulsos nervosos. De acordo com Quinn (1987), essa enzima pertence à classe das hidrolases e é responsável pela degradação do neurotransmissor acetilcolina (ACh) nas sinapses colinérgicas, garantindo a interrupção do estímulo nervoso e permitindo a retomada do estado de repouso da célula pós-sináptica.

Do ponto de vista molecular, os insetos podem apresentar diferentes formas de AChE, codificadas por genes distintos, como *ace-1* e *ace-2*. Porém, atualmente a estrutura enzimática mais bem descrita proveniente de insetos, corresponde à espécie *Drosophila melanogaster* (PDB 1QO9), obtida por Harel *et al.* (2000) e disponível no banco de dados Protein Data Bank, o que evidencia a ainda limitada disponibilidade de dados estruturais para AChE em outros insetos e reforça a necessidade de ampliação dos estudos nessa área.

A AChE apresenta um sítio ativo composto por uma tríade catalítica formada pelos resíduos serina (Ser), histidina (His) e glutamato (Glu) (Sussman *et al.*, 1991; Nachon *et al.*, 2020). Esse sítio é dividido em dois subsítios: o aniônico, responsável pela interação com o grupo quaternário da acetilcolina, e o catalítico, onde ocorre a hidrólise do substrato, conforme proposto por Nachmansohn e Wilson (1951). Assim, a reação catalisada pela AChE consiste na hidrólise da acetilcolina em colina e ácido acético, processo fundamental para evitar a estimulação contínua dos neurônios. Segundo Taylor e Radic (1994), a eficiência catalítica da AChE é extremamente elevada, sendo considerada uma das enzimas mais rápidas conhecidas, o que evidencia sua importância na manutenção da homeostase neural.

Nos insetos, a AChE está localizada principalmente no sistema nervoso central e nas junções neuromusculares, desempenhando papel crucial na coordenação de movimentos, alimentação e comportamento (Santos, 2017). Alterações na atividade dessa enzima podem resultar em disfunções neurológicas severas, levando à paralisia e morte do organismo.

Nesse cenário, a AChE possui grande relevância no controle de pragas, uma vez que é o principal alvo de inseticidas organofosforados e carbamatos (Lang *et al.*, 2012). Esses compostos atuam inibindo a atividade da enzima nos insetos, provocando o acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica, o que leva à hiperestimulação do sistema nervoso, seguida de colapso neuromuscular (Cadez *et al.*, 2021). Entretanto, de acordo com Ventura *et al.* (2023), o uso contínuo desses inseticidas resulta no desenvolvimento de resistência em diversas espécies de insetos, frequentemente associada a mutações nos genes que codificam a AChE, sendo os compostos organofosforados e carbamatos os que atuam principalmente no sítio alvo da acetilcolinesterase.

Porém, estudos recentes têm investigado inibidores naturais da AChE, incluindo metabólitos produzidos por microrganismos que podem atuar como alternativas mais sustentáveis no manejo de insetos-praga (Harman, *et al.*, 2021; Prabhu *et al.*, 2025; Thapa *et al.*, 2017). Esses compostos apresentam potencial para uso em estratégias de controle biológico, reduzindo os impactos ambientais associados aos inseticidas sintéticos.

2.4 Quitina sintase

A quitina sintase (Chs) é uma enzima envolvida na biossíntese da quitina, o segundo polissacarídeo mais abundante na natureza que ocorre em diversos organismos, incluindo fungos, artrópodes e outros grupos eucarióticos. (Brain *et al.*, 2025; Wu *et al.*, 2022). Esse polímero tem como principal função a resistência mecânica e proteção, sendo fundamental para a manutenção da integridade celular e estrutural desses organismos.

As quitinas sintases (CHSs) fazem parte da família de glicosiltransferases 2 (GT2), que também inclui celulasas sintases. Essas enzimas atuam na transferência de um açúcar doador previamente ativado, que tem sua configuração anomérica invertida, para um acceptor específico, promovendo a formação de uma ligação glicosídica (Moreira, 2018; Macedo, 2012). Na célula, encontram-se integradas a membrana plasmática atuando na catálise da polimerização de UDP-N-acetilglicosamina (UDP-GlcNAc) em cadeias de quitina, as quais são posteriormente liberadas através da membrana e incorporadas à parede celular (Rogg *et al.*, 2012). A CHS é dividida em três domínios: o domínio A que corresponde a extremidade N-terminal; o domínio B que se localiza na parte central, com aproximadamente 450 aminoácidos com muitas regiões de sequências conservadas entre diferentes espécies; e o domínio C localizado na região C-terminal “sendo caracterizado em insetos pela presença de sete hélices transmembranas conservadas tanto em sequência, localização e espaçamento” (Macedo, 2012).

A região do domínio B é o núcleo funcional da quitina sintase pois abriga os domínios EDR (E-Ácido glutâmico, D-Ácido aspártico), R-Arginina) e QRRRW (Q-Glutamina, R-Arginina, R-Arginina, R-Arginina, W-Triptofano) que são sequências conservadas em todas as CHSs (Merzendorfer *et al.*, 2003). Zhu *et al.* (2002) identificaram três blocos adicionais altamente conservados nas quitina sintases de insetos, CATMWHXT (C-Cisteína, A-Alanina, T-Treonina, M-Metionina, W-Triptofano, H-Histidina, X-qualquer aminoácido, T-Treonina), QXFEY (Q-Glutamina, X-qualquer aminoácido, F-Fenilalanina, E-Ácido glutâmico, Y-Tirosina) e WGTRE (W-Triptofano, G-Glicina, T-treonina, R-Arginina, E-Ácido glutâmico), localizados, respectivamente, nas posições 583–590, 794–798 e 1076–1080 da proteína CHS-1 de *Drosophila*.

As CHSs são codificadas por um grupo de genes e classificadas de acordo com as características estruturais e funcionais, em classe A (CHS-A ou CHS-1) e a classe B (CHS-B ou CHS-2). De acordo com Macedo (2012), nos insetos as quitinas sintases de classe A é responsável pela produção de quitina que formará a cutícula, enquanto as de classe B produzem quitina para a composição da membrana peritrófica. Dessa forma, o revestimento do corpo dos insetos pela cutícula de quitina tem como funções a sustentação, locomoção e proteção contra desidratação, pequenos choques mecânicos, contato com entomopatógenos e intempéries ambientais, além de apresentar funções específicas em cada espécie.

A cutícula dos insetos, segundo Moreira (2018), é composta por uma camada interna, a procutícula, formada por filamentos de quitina organizados em uma matriz proteica, e por uma epicutícula, camada externa de proteínas e lipídeos. Essa estrutura é constantemente trocada à medida que os insetos completam seu ciclo de vida, processo denominado ecdise, o qual depende principalmente da adequada produção de quitina.

Com isso, substâncias que inibem a síntese de quitina são comumente utilizadas na composição de inseticidas contra pragas agrícolas, como o teflubenzuron e o diflubenzuron do grupo das benzoilureias (Hettewer, 2020; Merzendorfer *et al.*, 2003). De maneira geral, esses produtos atuam na fase jovem dos insetos, inibindo ou bloqueando a incorporação de N-acetilglicosamina durante a síntese de quitina para a formação da cutícula no processo de muda.

Dessa forma, a quitina sintase destaca-se como um potencial alvo para o desenvolvimento de inseticidas biológicos compostos por microrganismos capazes de interagir com sua estrutura molecular. Esse enfoque possui implicações importantes nos estudos de fisiologia celular e no controle de pragas, além de abrir caminhos para novas abordagens científicas e tecnológicas.

2.5 Estudo *in silico*

O termo *in silico* refere-se a estudos realizados por meio de simulações computacionais, utilizando modelos matemáticos e algoritmos para prever o comportamento de uma substância química através de sua estrutura molecular (Victal *et al.*, 2014). Segundo Ancuceanu *et al.* (2026), essa abordagem tem se consolidado

como uma ferramenta essencial na pesquisa científica, ao eliminar a dependência de reagentes e infraestrutura física nas etapas iniciais, otimizando o tempo e reduzindo os custos da pesquisa científica, permitindo explorar hipóteses com menor necessidade de experimentação inicial.

No campo da biologia molecular e da bioinformática, os estudos são amplamente aplicados na análise de sequências genéticas, na modelagem estrutural de proteínas e na previsão de interações entre moléculas (Gharib, 2024; Garcia, 2025; Marques, R., 2025; Santos, 2024;). Essa previsão de interações moleculares constitui uma etapa essencial para compreender como compostos bioativos podem se ligar a proteínas-alvo, permitindo identificar potenciais mecanismos de ação e estimar a afinidade de ligação entre ligantes e receptores. Dentre as metodologias empregadas para realizar análises do complexo proteína-ligante estão a modelagem por homologia, docking molecular e modos normais, que segundo Garcia (2025, p. 17), “[...] são amplamente empregadas, permitindo prever propriedades estruturais e mapear interações moleculares [...]”. Dessa forma, por meio de simulações tridimensionais, é possível avaliar o encaixe de ligantes, composição estrutural das moléculas, forças eletrostáticas e interações hidrofóbicas, que fornecem previsões sobre a compatibilidade entre moléculas.

Diante do exposto, a metodologia de ancoragem molecular ou docking molecular surge como uma técnica específica e amplamente utilizada para prever a interação e afinidade entre o ligante e o receptor (Fhan *et al.*, 2019). Para tanto, são utilizados softwares e servidores online, que na maioria dos casos são gratuitos e de linguagem simples, como os softwares Auto Dock Vina, PyMOL, LigPlot, GOLD e MOE que oferecem recursos avançados para análise de interações moleculares. E servidores online como SwissDock, HADDOCK e CB-Dock que permitem realizar simulações diretamente nas plataformas web. Assim, em uma mesma análise podem ser utilizados diferentes ferramentas tanto para explorar detalhes da interação estudada quanto validar os resultados obtidos. Além disso, o docking molecular pode ser utilizada como avaliação complementar de estudo *in vitro*, como a pesquisa realizada por Rao *et al.* (2024), que avaliou a interferência da produção de quitina de *Aedes aegypti* pelo composto curcumina.

Portanto, as metodologias *in silico* tornam-se fundamentais tanto para prever o acoplamento de ligantes em macromoléculas de interesse quanto para complementar

os estudos experimentais. Ao fornecer estimativas consistentes sobre interações moleculares, essas ferramentas ampliam o alcance da pesquisa científica e orientam a seleção de compostos com maior potencial, o que ajudam nos avanços em áreas como biotecnologia e biologia molecular.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O desenvolvimento deste estudo seguiu protocolos metodológicos recomendados para revisões sistemáticas, conforme descrito por Galvão & Ricarte (2019), Sampaio & Mancini (2007) e pelas diretrizes PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021) (tais como Google Scholar, PubMed, Science Direct, Web of Science e Scielo) que direcionam para a obtenção de fitoligantes e macroléculas alvos. Assim, utilizando essas bases, o trabalho seguiu as etapas descritas abaixo.

3.1 Proteínas-alvo

As proteínas alvo da cigarrinha foram investigadas mediante busca de artigos sobre estrutura de proteínas de insetos utilizando os seguintes descritores: “Hemiptera protein structure”; “protein targets for hemiptera”, “Hemiptera cuticle proteins”; “Hemiptera proteomics”. Foram selecionadas com base na sua relevância para a patogênese e potencial de inibição, mediante revisão da literatura e consulta ao banco de dados de proteínas Protein Data Bank (PDB) e UniProt (Release 2026_01).

Assim, foram selecionadas a acetilcolinesterase, uma enzima essencial para a transmissão dos impulsos nervosos, e a quitina sintase, que é responsável pela síntese da quitina e pela manutenção da integridade estrutural da cutícula. Essa escolha se baseia na relevância dessas proteínas, tanto para processos fisiológicos vitais da cigarrinha-das-pastagens quanto para potenciais pontos de vulnerabilidade frente à ação dos metabólitos secundários de *Trichoderma*.

Contudo, devido à ausência de estruturas cristalográficas das proteínas-alvo escolhidas de espécies de cigarrinha-das-pastagens, foram utilizadas proteínas homólogas de organismos modelo: a acetilcolinesterase de *Drosophila melanogaster* e a quitina sintase 2 de *Candida albicans*. Pois, de acordo com Dias e Taveira (2011. p. 3) “durante o processo de evolução as proteínas mantêm conservada sua estrutura

3D, principalmente com relação aos resíduos funcionais, importantes para manter o desempenho e a manutenção de funções específica”. Portanto, a escolha de proteínas de outros organismos se fundamenta na conservação funcional dos sítios catalíticos, sendo a tríade catalítica formada por serina, histidina e glutamato para a AChE e o motivo QRRRW para a CHS (Merzendorfer e Zimoch , 2003; Silman *et al.*, 2008).

3.2 Levantamento sobre substâncias do *Trichoderma*

Foi conduzida uma busca em bases de dados científicos para determinar os compostos majoritários produzidos pelo fungo que tenham a estrutura química elucidada e sejam recuperáveis em bases de dados de compostos químicos como PubChem e ChemSpider. Para este levantamento, foi utilizado como descritor de busca o nome científico do fungo junto com o termo "metabolito secundário". Os metabólitos secundários do gênero *Trichoderma* foram selecionados a partir de pesquisas bibliográficas, levando em conta a atividade biológica e o potencial de interação com proteínas de insetos.

3.3 Preparo das proteínas-alvo

Para o preparo das macromoléculas, as estruturas das proteínas foram obtidas no formato Legacy PDB Format a partir do banco de dados Protein Data Bank (PDB). O modelo utilizado para a acetilcolinesterase foi o 6XYU, correspondente à enzima de *Drosophila melanogaster* em complexo com o derivado de tacrina 9-(3-iodobenzilamino)-1,2,3,4-tetraidroacridina. Para a quitina sintase, foi selecionado o modelo 7STM, referente à Quitina Sintase 2 de *Candida albicans* ligada ao substrato UDP-GlcNAc. O preparo das moléculas foi realizado no programa AutoDockTools 1.5.6, seguindo etapas padronizadas: remoção dos ligantes originais presentes nas estruturas, exclusão das moléculas de água, adição de hidrogênios polares e atribuição das cargas de Kollman. Após essas modificações, os arquivos foram salvos no formato pdbqt.

3.4 Seleção e preparação dos ligantes

As estruturas químicas dos compostos foram obtidas em 3D no formato SDF (Structure Data File) por meio do banco de dados PubChem. Foram utilizados compostos de diferentes classes químicas: gliotoxina (CID 6223), Gliovirin (CID 101288424), Harzianolide (CID 15719532), Harzianopiridona (CID 54697782), Viridina (CID 94257), Harzianona (CID 60203967), Trichodermona (CID 139586605), 3-octanona (CID 246728), 1-octen-3-ol (CID 18827) e nonanal (CID 31289). Posteriormente, os arquivos foram convertidos para o formato PDB (Protein Data Bank) utilizando o software Pymol.

Os ligantes foram então importados para o software AutoDockTools, onde foram submetidos à preparação estrutural, incluindo remoção de moléculas de água, adição de hidrogênios polares e cálculo das cargas de Gasteiger. Ao final, os arquivos foram salvos no formato pdbqt.

3.5 Simulações de docking molecular

Na etapa de docking, os arquivos das proteínas e dos ligantes previamente preparados foram carregados no formato pdbqt no programa AutoDockTools 1.5.6. A proteína foi selecionada como referência para a geração da caixa de busca (grid box), definindo o espaço tridimensional onde o ligante poderia interagir com o sítio ativo. Em seguida, foi utilizada a opção “Grid Box”, na qual foram inseridas as coordenadas específicas de acordo com cada proteína alvo, de modo a posicionar corretamente a caixa sobre a região catalítica ou de ligação de interesse.

Para a AChe, o centro da caixa foi posicionado sobre o sítio ativo, considerando a tríade catalítica composta pelos resíduos Ser238 (Serina), His480 (Histidina) e Glu367 (Ácido glutâmico) (Harel, *et al.*, 2000; Nachon *et al.*, 2020). O tamanho da caixa de busca foi de 40x40x40 para incluir todo o sítio ativo. O número de pontos de grade espacial foi de 27.379 para o eixo x, 62.576 para o eixo y e 15.509 para o eixo z.

Já para CHS, o sítio ativo foi definido com base no motivo conservado QRRRW, característico da família de glicosiltransferases GT2 (Chen *et al.*, 2023), que corresponde aos resíduos Gln643 (Glutamina), Arg 644, 645 e 646 (Arginina), e Trp647 (Triptofano). A caixa de busca foi definida nas dimensões de 50x50x50 para

incluir todo o sítio ativo. O número de pontos de grade espacial foi de 114.925 para o eixo x, 136.598 para o eixo y e 129.254 para o eixo z.

Essas etapas foram repetidas 20 vezes, gerando 10 arquivos de docking da proteína AChE com os metabólitos secundários do *Trichoderma* e mais 10 arquivos da proteína CHS2 com os mesmos metabólitos

3.6 Obtenção da energia livre de ligação (ΔG)

Após a definição da grid box, cada arquivo foi salvo com a identificação correspondente da proteína e do ligante. Em seguida, o arquivo de configuração ("config.") foi aberto em editor de texto para a inserção manual dos parâmetros necessários: nome da proteína e do ligante no formato pdbqt, dimensões da caixa de busca e coordenadas x, y e z referentes ao sítio ativo. Os parâmetros do algoritmo foram mantidos nos valores padrão do programa, sendo configurada a exaustividade de busca em 100. Adicionalmente, definiu-se o parâmetro de amplitude energética (energy_range) com valor igual a 4, estabelecendo um limiar termodinâmico máximo de 4 kcal/mol em relação à pose de menor energia livre de ligação obtida. Essa configuração assegurou que apenas as conformações e modos de ligação biofisicamente favoráveis e estáveis fossem armazenados para análise, descartando resultados de baixa afinidade.

Após a configuração dos parâmetros, o processo de docking foi realizado pelo autodock_vina 1.1.2 utilizando o Prompt de Comando (CMD) do sistema operacional Windows. Primeiramente, acessou-se a pasta contendo os arquivos preparados anteriormente e, em seguida, foi executado o comando: "C:\Program Files (x86)\The Scripps Research Institute\Vina\vina.exe" --receptor prot.pdbqt --ligand AG.pdbqt --config config.txt --log log.txt --out complexo.pdbqt". Os nomes dos arquivos foram editados de acordo com cada proteína e ligante, permitindo a geração dos complexos específicos. Ao término da execução, o programa produziu uma tabela de resultados contendo as colunas mode (poses do ligante), affinity (valores de energia livre de ligação em kcal/mol), dist from rmsd l.b. e best mode rmsd u.b., que indicam a variação estrutural entre as poses em relação ao melhor modo de ligação (Yagoo *et al.*, 2025). Esses dados foram utilizados para selecionar as conformações mais estáveis e energeticamente favoráveis, servindo de base para as análises subsequentes de interação ligante-receptor.

3.7 Análise das interações pelo LigPlot

Os arquivos resultantes da ancoragem foram processados no software PyMol 4.6. O arquivo *complexo*, no formato PDBQT, foi gerado e salvo via prompt de comando do Windows após o acoplamento de cada ligante. A proteína também foi carregada no mesmo formato, permitindo a visualização tridimensional das poses de ancoragem. A primeira pose foi selecionada e exportada no formato PDB, sendo salva na pasta correspondente sob o nome “complexo_proteina_ligante”.

Em seguida, os complexos foram analisados no LigPlot, onde cada arquivo foi aberto e o ligante selecionado. Nessa etapa, foram identificadas as principais interações com os resíduos de aminoácidos do sítio ativo da proteína, incluindo interações hidrofóbicas (IH) e ligações de hidrogênio (LH).

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

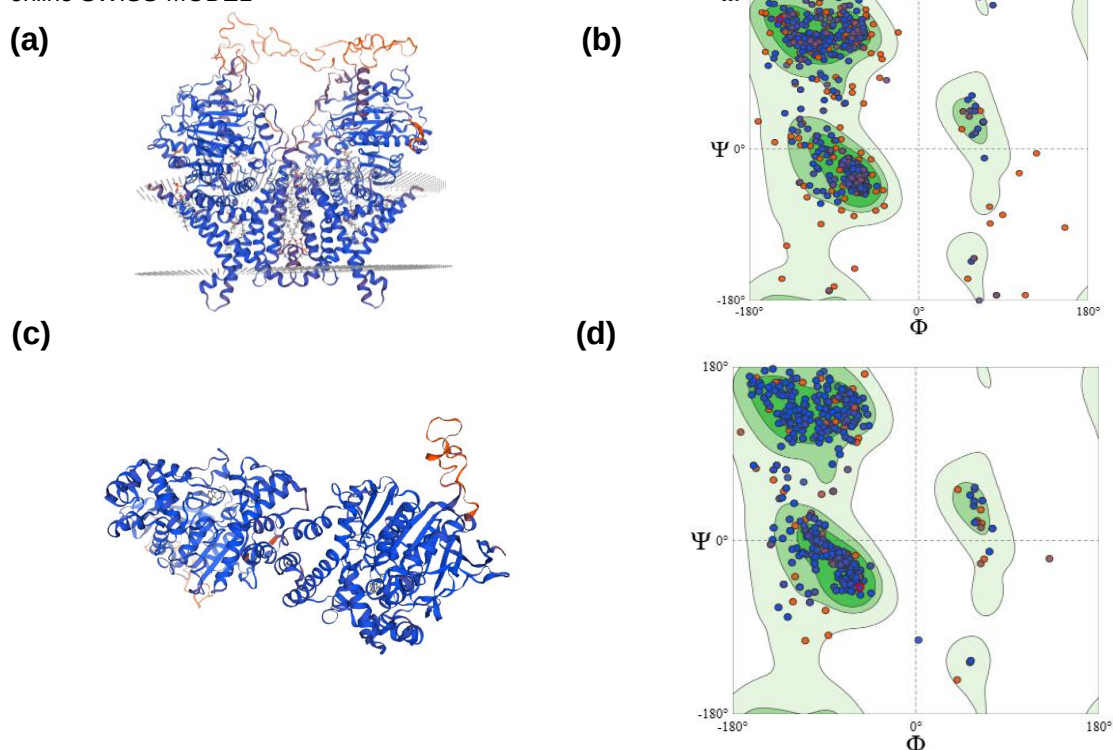
A interação potencial entre *Trichoderma* e a cigarrinha-das-pastagens pode ocorrer de forma natural no ambiente, sem necessidade de intervenção antrópica. O comportamento reprodutivo do hemíptero que coincide com o período chuvoso, cria condições favoráveis para a colonização pelo fungo. Pois, a ovoposição é feita no solo úmido próximo ao colmo das gramíneas e as ninfas que surgem permanecem nessa região secretando mucilagens para a formação da espuma protetora (Valério, 2009). Dessa forma, é criado um micro habitat com adaptações termorreguladoras, Tonelli *et al.* (2018) conclui que as cigarrinhas conseguem manter uma faixa de temperatura pouco variável dentro da espuma com 25 ± 4 °C. Além disso, os ovos que permanecem enterrados apresentam revestimento quitinoso, enquanto as ninfas possuem tegumento frágil, o que abre espaço para o crescimento dos esporos do *Trichoderma*.

Essa dinâmica é possível graças aos mecanismos do *Trichoderma* que envolvem a competição por espaço e nutrientes, o parasitismo que é realizado por enzimas líticas e a antibiose caracterizada pela produção de metabólitos secundários, voláteis e não voláteis, que são capazes de interagir com diversas estruturas orgânicas (Silva *et al.*, 2022). Logo, a possibilidade da interação natural do *Trichoderma* com a cigarrinha-das-pastagens mostra não apenas uma relação

ecológica relevante, mas também levanta hipóteses sobre o papel do fungo como agente de controle biológico.

Com isso, a partir do servidor online SWISS-MODEL (swissmodel.expasy.org) foram obtidas as estruturas tridimensionais das proteínas homólogas acetilcolinesterase de *Drosophila melanogaster* em complexo com o derivado de tacrina 9-(3-iodobenzilamino)-1,2,3,4-tetraidroacridina, e quitina sintase 2 de *Candida albicans* vinculada ao UDP-GlcNAc, além do respectivo gráfico de Ramachandran (Figura 3). Segundo Hassunuma e Yonezawa (2023), o gráfico de Ramachandran é utilizado para avaliar a qualidade estrutural de proteínas, relacionando os ângulos phi (ϕ) e psi (ψ) da cadeia principal com regiões conformacionais típicas, como hélices α e folhas β . Trata-se de uma ferramenta essencial para prever o dobramento e validar a qualidade de modelos estruturais.

Figura 3 — Representação 3D e gráfico de Ramachandran de cada proteína-alvo obtida no servidor online SWISS-MODEL



(a) Representação 3D da proteína cristalizada Quitina Sintase 2 (CHS2) de *Candida albicans* vinculado a UDP-GlcNAc. **(b)** Gráfico de Ramachandran da CHS2. **(c)** Representação 3D da proteína cristalizada Acetilcolinesterase (AChE) de *Drosophila melanogaster* complexo com tacrine derivative 9-(3-iodobenzylamino)-1,2,3,4-tetrahydroacridine. **(d)** Gráfico de Ramachandran da AChE.

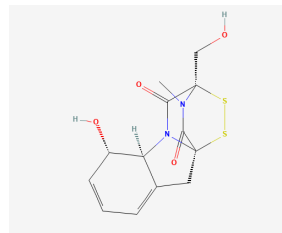
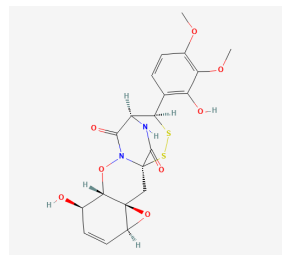
Fonte: SWISS-MODEL, Swiss Institute of Bioinformatics, University of Basel.

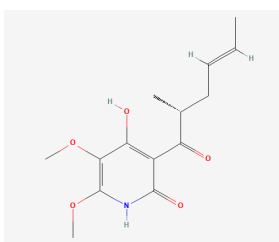
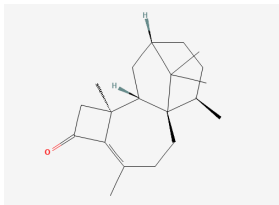
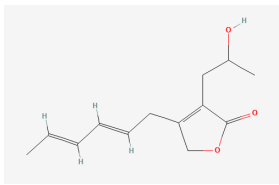
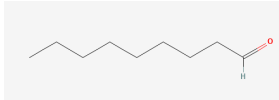
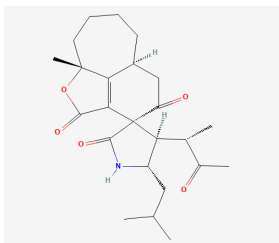
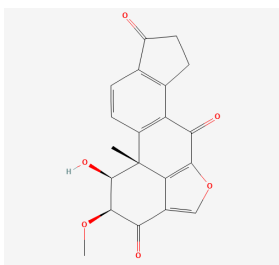
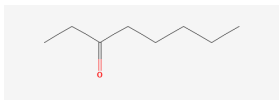
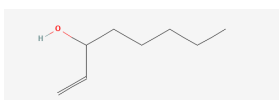
Nesse contexto, os modelos cristalográficos selecionados apresentaram elevada proporção de resíduos localizados em regiões conformacionalmente

permitidas (áreas em verde escuro no gráfico de Ramachandran), o que indica qualidade estrutural como modelo homólogo para cigarrinha-das-pastagens adequado para os estudos de acoplamento molecular com os compostos bioativos ligantes.

Diante da interação natural já descrita e da validação estrutural dos modelos cristalográficos, foram conduzidas análises de acoplamento molecular para avaliar o potencial de ligação entre os metabólitos e as proteínas selecionadas da cigarrinha. No Quadro 1, os metabólitos avaliados apresentaram diferentes afinidades de ligação com as duas proteínas modelo (AChE e CHS2). O metabólito viridina ($C_{20}H_{16}O_6$) apresentou a menor energia livre de ligação (-10,2 kcal/mol) durante o acoplamento com a CHS2, enquanto para a acetilcolinesterase o melhor resultado foi obtido com o metabólito 3-octanona ($C_8H_{16}O$), com valor de -10,1 kcal/mol. Esses dados reforçam a relevância da hipótese de interação, sugerindo que a presença de metabólitos secundários no solo pode exercer efeito significativo sobre os processos fisiológicos das cigarrinhas.

Quadro 1 — Estruturas químicas e afinidade de ligação dos metabólitos secundários de *Trichoderma* com as proteínas AChE e CHS2

Metabólito	Afinidade com CHS2 (kcal/mol)	Afinidade com AChE (kcal/mol)	Estrutura química
Gliotoxina ($C_{13}H_{14}N_2O_4S_2$)	-6.9	-8,6	
Gliovirina ($C_{20}H_{20}N_2O_8S_2$)	-9.2	-8,0	

Harzianopiridona (C ₁₄ H ₁₉ NO ₅)	-6.8	-8,2	
Harzianona (C ₂₀ H ₃₀ O)	-8.5	-7,6	
Harzianolide (C ₁₃ H ₁₈ O ₃)	-6.8	-8,3	
Nonanal (C ₉ H ₁₈ O)	-5.0	-5,8	
Trichodermone (C ₂₄ H ₃₃ NO ₅)	-9.2	-7,8	
Viridina (C ₂₀ H ₁₆ O ₆)	-10.2	-8,4	
3-Octanona (C ₈ H ₁₆ O)	-4.8	-10,1	
1-Octen-3-OL (C ₈ H ₁₆ O)	-4.6	-5,6	

Fonte: Estruturas químicas obtidas em PubChem (NIH, NCBI); valores de energia de ligação provenientes das análises de docking realizadas neste estudo.

De acordo com Medeiros Filho *et al.* (2020, p.7), “as energias de interação de ligações consideram que, quanto mais negativo o grau energético, melhor será a estabilidade entre o resíduo e o ligante”. Dessa forma, a menor energia de ligação encontrada na ancoragem da viridina e do 3-octanona, indicam que os metabólitos possuem elevada capacidade de estabelecer interações com a CHS2 e a AChE, sugerindo potencial para exercer propriedades de inibição ou modulação estrutural das proteínas.

Em vista disso, Vischer *et al.* (1950) já haviam comprovado o efeito inibitório dos derivados α -viridina e β -viridina sobre a germinação de esporos de *Botrytis allii*, processo dependente da síntese de quitina para a formação e remodelamento da parede celular durante o crescimento inicial e radial da colônia (Berthel *et al.*, 2024). Estudos mais recentes também identificaram a 3-octanona como um dos principais compostos voláteis produzidos por *Trichoderma*, reconhecida por sua atividade antifúngica e potencial de biocontrole (Kong *et al.*, 2022), embora ainda não tenha sido aplicada em ensaios entomopatogênicos.

Na análise de RMSD (Root Mean Square Deviation), apresentada no Quadro 2, verificou-se que, em interação com a proteína CHS2, o metabólito viridina apresentou três modos próximos, enquanto a 3-octanona, ao ser ancorada na AChE, gerou dois modos próximos com valores de RMSD ≤ 2 Å. Esse resultado indica que os diferentes modos testados no docking convergiram para poses muito semelhantes ao melhor modo de ligação. Tal característica sugere que a viridina e a 3-octanona mantêm interações consistentes e favoráveis nas regiões próximas aos sítios ativos das proteínas.

Segundo Rivera (2025), obter a variável RMSD “é indispensável para avaliar estabilidade estrutural, flexibilidade e mudanças conformacionais das biomoléculas [...]”. Portanto, a avaliação de outros encaixes dos ligantes nas proteínas-alvo por meio de pesquisas *in vitro* poderá revelar novos sítios de ligação mais eficientes, contribuindo para estratégias de controle biológico da cigarrinha-das-pastagens.

Quadro 2 — Resumo comparativo dos modos de ligação e variação estrutural (RMSD) dos metabólitos secundários de *Trichoderma* com maior afinidade às proteínas AChE e CHS2

Complexo	Melhor modo (kcal/mol)	Modos próximos (RMSD ≤ 2 Å)
Viridina em interação com	-10.2	Modo 2 (1.758), modo 3

CHS2		(1.853)e modo 5 (1.080)
3-octanona em interação com AChE	-10.1	Modo 5 (2.473) e modo 8 (1.657)

Fonte: A autora (2026)

Quanto às interações com os resíduos das proteínas, a viridina estabeleceu uma interação hidrofóbica com o aminoácido triptofano (Trp647), pertencente ao motivo conservado QRRRW da CHS2 (Quadro 3) (Figura 4). As interações hidrofóbicas estão relacionadas “[...] à minimização da energia livre do sistema e desempenham papel determinante no dobramento de proteínas [...]” (Marques, 2025, p. 162). Considerando que o motivo QRRRW está diretamente associado ao centro ativo da enzima, a ligação observada pode comprometer a interação do substrato UDP-N-acetilglicosamina ou alterar a conformação necessária para a catálise.

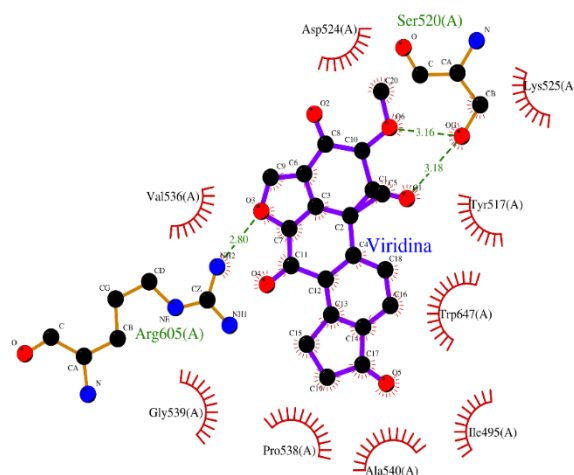
Quadro 3 — Resíduos e tipos de interação dos metabólitos secundários de *Trichoderma* com as proteínas AChE e CHS2

Metabólitos secundários	Interações de aminoácidos	
	CHS2	AChE
<u>Gliotoxina</u>	IH. Phe938(A), Met934(A), Asn937(A), Ile941(A), Ile735(A), Ile696(A), Gly697(A) e Phe700(A)	IH. Gly149(A), Gly150(A), Gly155(A), Tyr162(A), Tyr71(A), Tyr374(A), Trp83(A), His480(A); LH. Thr154(A), Glu237(A), Tyr370(A)
<u>Gliovirina</u>	IH. Trp647(A), Pro538(A), Val536(A), Ser651(A), Ala654(A), Ala655(A), Asn688(A); LH. Ser520(A) e Ser535(A)	IH. Asp482(A), Ser470(A), Leu471(A), Trp472(A), Gly79(A), Ile82(A), Leu496(A), Asn493(A), Gln490(A), Asp160(A), Ile161(A); LH. Glu485(A).
<u>Harzianopiridona</u>	H. Tyr517(A), Val536(A), Pro538(A), Trp647(A) e Arg605(A); LH. Ser520(A) e Asn521(A)	IH. Glu237(A), Gly150(A), Gly155(A), Trp83(A), Gly149(A), Tyr370(A), Tyr374(A), Phe330(A), Phe371(A), Tyr71(A);
<u>Harzianona</u>	IH. Val740(A/B), Val736(A/B), Phe739(A/B), Met934(A) e Ile735(A);	IH. Tyr71(A), Tyr73(A), Tyr324(A), Trp321(A), Glu69(A), Val318(A).
<u>Harzianolide</u>	IH. Asn521(A) e Tyr517(A); LH. Glu516(A), Ser520(A), Ile495(A), Thr631(A),	IH. Trp83(A), Thr154(A), Tyr374(A), Tyr71(A), Phe371(A); LH. Tyr370(A)

	Trp647(A) e Pro538(A)	
<u>Nonanal</u>	IH. Trp933(A), Met934(A), Ile696(A), Ile735(A) e Phe700(A); LH. Asn937(A)	LH. Tyr71(A); IH. Tyr374(A), Trp83(A), Leu479(A), Trp472(A), Tyr370(A)
<u>Trichodermona</u>	IH. Val736(B), Leu732(B/A), Phe938(A), Met934(A), Ile941(A), Ile735(A), Ile696(A), Tyr731(A) e Phe700(A)	IH. Asp160(A), Leu496(A), Glu485(A), Ile161(A), Ile82(A), Tyr498(A), Ser470(A), Thr467(A), Leu471(A), Phe77(A), Gly79(A), Trp472(A); LH. Ser78(A), Thr469(A)
<u>Viridina</u>	<u>IH. Pro538(A)</u> , Trp647(A), Ile495(A), Gly539(A), Ala540(A), Tyr517(A), Lys525(A), Asp524(A) e Val536(A); LH Ser520 (A) e Arg605 (A)	IH. Phe77(A), Gly79(A), Ile82(A), Ser470(A), Tyr498(A), Ile161(A), Glu485(A), Leu496(A), Asp160(A); LH. Ser78(A), Leu471(A), Thr469(A)
3-Octanone	IH. Phe739(A/B), Phe743(A/B), Val740(A/B), Val736(A) e Met934(A/B)	IH. Ile161(A), Gln490(A), Asn163(A), Asp160(A) e Leu496(A); LH. Tyr498(A) e Glu485(A)
1-Octen-3-OL	IH. Pro538(A), Trp647(A) e Ile495(A); LH. Ser520(A) e <u>Asn521(A)</u>	IH. Trp83(A), Tyr370(A), Phe371(A), Tyr71(A), Tyr374(A); LH. Glu80(A)

Fonte: A autora (2026)

Figura 4 — Complexo de interação da Viridina com os resíduos de aminoácidos da proteína quitina sintase.

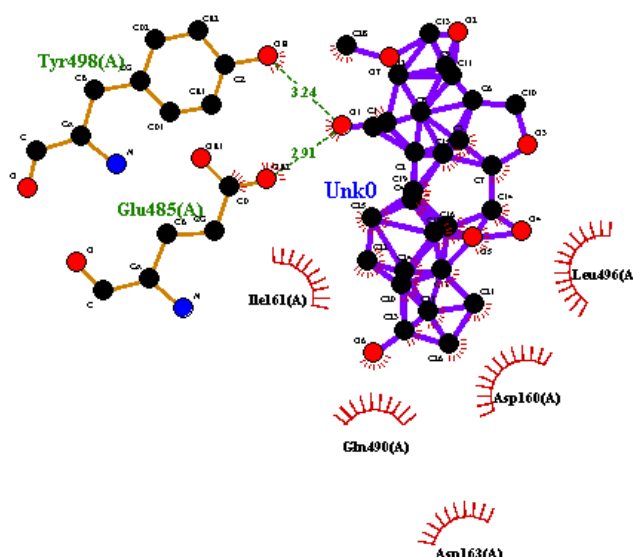


Fonte: Elaborado pela autora utilizando o software LigPlot (2026)

Enquanto isso, o metabólito 3-octanona estabeleceu ligações de hidrogênio com os resíduos Tyr498 e Glu485 da AChE (Figura 5). Esse tipo de interação é

fundamental para a estabilidade conformacional e para a regularidade geométrica das cadeias polipeptídicas. No contexto deste estudo, a ancoragem específica da 3-octanona nesses aminoácidos pode modificar a dinâmica de atuação da AChE durante a neurotransmissão colinérgica. A capacidade inibitória da 3-octanona foi evidenciada por Pereira *et al.* (2024), juntamente com outros compostos voláteis produzidos por fungos, na eclosão de ovos e na reprodução de nematoides, por meio de testes *in vitro* e *in vivo*.

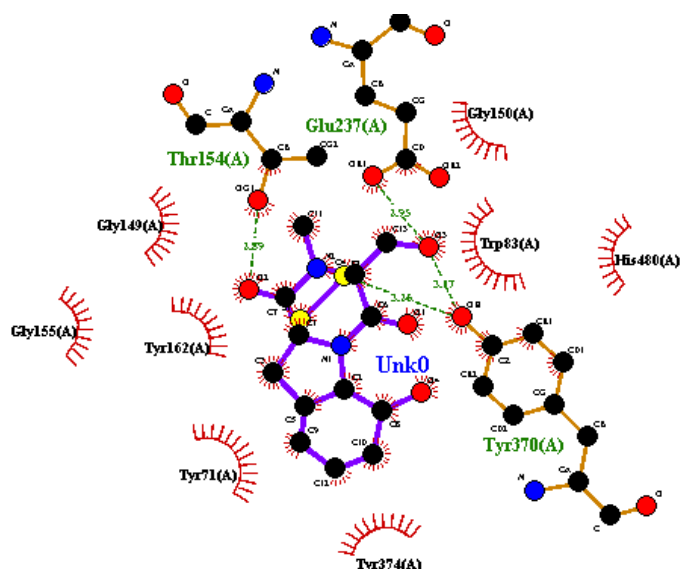
Figura 5 — Complexo de interação do metabólito 3-octanona com resíduos da acetilcolinesterase



Fonte: Elaborado pela autora com auxílio do software LigPlot (2026)

A gliotoxina foi o único metabólito que se ligou diretamente ao sítio ativo da AChE, com o resíduo histidina 480 (Figura 6). O que pode afetar diretamente a função principal dessa proteína já que “os resíduos de histidina e serina são importantes para a hidrólise da acetilcolina” (Araújo *et al.*, 2016). Segundo os mesmos autores, a hidrólise da acetilcolina no sítio ativo da acetilcolinesterase ocorre mediante a participação de resíduos específicos, em que a histidina atua como catalisador ácido-base e a serina como nucleófilo. Como a serina isoladamente não é capaz de hidrolisar um éster, a histidina desempenha papel fundamental na catálise, garantindo a eficiência do processo enzimático.

Figura 6 — Complexo de interação do metabólito gliotoxina com resíduos da acetilcolinesterase



Fonte: Elaborado pela autora com auxílio do software LigPlot (2026)

Na literatura, a gliotoxina é descrita como micotoxina capaz de suprimir o crescimento de outros fungos no solo e controlar doenças em plantas (Scharf *et al.*, 2012). Em relação aos efeitos em animais, apresenta ampla atuação na inibição do sistema imunológico (Hof & Kupfahl, 2009), embora não tenham sido encontrados estudos que analisem sua ação direta sobre o sistema nervoso. Entretanto, Vargas *et al.* (2014) indicaram que a gliotoxina está envolvida na capacidade da cepa *Trichoderma virens* de matar insetos. Apesar de não ter apresentado a menor energia de ligação, sua interação direta com a tríade catalítica da AChE confere relevância para o aprofundamento de pesquisas sobre os efeitos neurotoxicológicos em insetos.

Alguns dos demais ligantes estabeleceram interações com resíduos localizados em cavidades profundas das proteínas, regiões altamente seletivas para o encaixe de ligantes (Young *et al.*, 2026). Entre eles, destaca-se o metabólito trichodermona, que se ligou ao resíduo Leu732 (B/A) da CHS2. Essa posição merece atenção, pois o aminoácido está localizado em uma região estratégica da enzima, entre as cadeias A e B. Dessa forma, o contato com a trichodermona pode alterar o arranjo local de hélices ou folhas próximas, impactando diretamente o alinhamento do sítio catalítico.

Assim, a utilização dos metabólitos secundários de espécies ativas do *Trichoderma*, como *T. virens* e *T. harzianum*, mostra-se promissora para o controle da

cigarrinha-das-pastagens. Essa aplicação pode ser realizada em laboratório, por meio da manipulação do fungo ou do isolamento dos compostos bioativos, como em campo, atuando na composição de bioinseticidas de modo a atuar sobre o inseto em diferentes fases do seu ciclo de vida.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo *in silico* evidenciam que os metabólitos secundários de *Trichoderma spp.* apresentam potencial relevante como agentes bioinseticidas contra a cigarrinha-das-pastagens. Entre os compostos avaliados, viridina e 3-octanona demonstraram interações significativas com as proteínas-alvo CHS2 e AChE, sugerindo possível comprometimento de processos essenciais, como a síntese de quitina e a neurotransmissão colinérgica. Ademais, a capacidade de colonização natural dos ovos e/ou ninfas da cigarrinha por *Trichoderma*, favorecida pelo revestimento quitinoso dessas estruturas, reforça a consistência ecológica da estratégia de biocontrole.

Embora os resultados sejam promissores, este estudo constitui uma base inicial para orientar o isolamento dos metabólitos secundários com maior potencial de ação sobre a cigarrinha-das-pastagens. Sendo o uso da ancoragem molecular uma estratégia que se limita a predição dos resultados esperados. Torna-se, portanto, indispensável a realização de análises experimentais que validem a eficácia e a segurança desses compostos, consolidando sua aplicação no manejo integrado desses hemípteros. Assim, abre-se caminho para o desenvolvimento de alternativas inovadoras e sustentáveis, alinhadas à redução do uso de inseticidas químicos e à promoção da saúde dos ecossistemas agropecuários.

REFERÊNCIAS

- AUAD, A. M. Levantamento Populacional De Cigarrinhas Das Pastagens Em Diferentes Espécies De Braquiária E Sistemas De Manejo De Pastagem. **Anais do IX Congresso de Ecologia do Brasil**, 13 a 17 de Setembro de 2009, São Lourenço- MG. Disponível em: 436.pdf. Acesso em: 03 jun. 2026.
- ANCUCEANU, R. *et al.* In Silico ADME Methods Used in the Evaluation of Natural Products. **Pharmaceutics**, v. 17, n. 8, p. 1002, 31 jul. 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4923/17/8/1002>. Acesso em: 08 jun. 2026.
- ARAÚJO, C. R. M.; SANTOS, V. L. dos A.; GONSALVES, A. A. Acetilcolinesterase - AChE: Uma Enzima de Interesse Farmacológico. **Revista Virtual de Química**, v. 8, n. 6, p. 1818-1834, 2016. Disponível em: [static.sites.sbq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v8n6a04.pdf?utm_source=copilot.com](static.sites.sbq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v8n6a04.pdf?utm_source=copilot.com). Acesso em: 01 mar. 2026.
- BERTHEL, A.; *et al.* Quitina e quitosana: processos de síntese e aplicações em microbiologia. **Revista Fisioterapia & Terapia Ocupacional**, v. 28, n. 130, p. 45-60, jan. 2024. DOI: 10.5281/zenodo.10558587. Acesso em: 08 jun. 2026.
- BRAIN, L. *et al.* Fungal Chitin Synthases: Structure, Function, and Regulation. **Journal of Fungi**, v. 11, n. 11, p. 796, 7 nov. 2025. Disponível em: Sintases de Quitina Fúngica: Estrutura, Função e Regulação. Acesso em: 29 abr. 2026.
- CANEDO-JÚNIOR *et al.* **Insetos na Educação: Um guia para professores**. Campina Grande: EPTEC, 2023. 283 f.: il. color. Disponível em: <https://encr.pw/e1CPE>. Acesso em: 23 dez. 2024.
- ČADEŽ, T. *et al.* Assessment of organophosphorus pesticides as inhibitors of acetylcholinesterase. **Scientific Reports**, v. 11, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-00953-9>. Acesso: 28 abr. 2026.
- CHEN, D. *et al.* Structure, catalysis, chitin transport, and selective inhibition of chitin synthase. **Nature Communications**, v. 14, n. 1, 8 ago. 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-023-40479-4>. Acesso em: 17 abr. 2026.
- CHOAPPA, R.C.; AMIGO, F.; GOECKE, A. El género *Trichoderma*. **Revista Chilena Infectol**, 2022; 39 (4):499-500. Disponível em: 0716-1018-rci-39-04-0499.pdf. Acesso em: 29 dez. 2024.
- DIAS, S. F.; TAVEIRA, C. C. Homologia De Proteínas Como Ferramenta Na Construção De Novos Fármacos. **Cenarium Farmacêutico**, Ano 4, nº 4, Maio/Nov 2011, ISSN: 1984-33801. Disponível em: [unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_04_12.pdf](unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_04_12.pdf). Acesso em: 08 jun. 2026.

GHARIB, Hassen Hassan. **Análise in silico de genes de toxinas inseticidas em cepas de *Bacillus thuringiensis***. 2024. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biotecnologia) – Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/43866>. Acesso em 06 jun. 2026.

GALVÃO, T. F.; RICARTE, I. L. M. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, v. 13, n. 1, p. 1-15, 2019. Disponível em: <https://www.reciis.iciet.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/1804>. Acesso em: 10 jun. 2026.

GARCIA, J. F. **Técnica De Criação E Tabela De Vida De *Mahanarva Fimbriolata* (Stål, 1854) (Hemiptera: Cercopidae)**. 2002. Dissertação (Mestrado)-Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, São Paulo, 2002. Disponível em: Dissertação - Garcia, J. Acesso em: 31 dez. 2024.

GARCIA, Valdecyca Aparecida Oliveira. **Prospecção in silico da lactase humana e peptídeos bioinspirados: modelagem estrutural, docking molecular e modos normais**. 2025. 56 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2025. Disponível em: <https://dspace.sti.ufcg.edu.br/handle/riufcg/43791>. Acesso em: 08 jun. 2025.

GAZOLA, V. D.; SANTOS, M. C. B. R.; NEGRELI, J. G. D.; POLONIO, J.C. Importância de fungos do gênero *Trichoderma* para a agricultura: mecanismos de ação e melhoramento genético. **Peer Review**, v. 6, n. 16, 2024, 1541-1389. Disponível em: <https://l1nq.com/mrRYU>. Acesso em: 27 dez. 2024.

GOMES, Taisa Pavani. **Potencial inseticida de *Trichoderma* spp. produzidos por fermentação líquida**. Orientador: Prof. Dr. Ítalo Delalibera Junior. 2023. 109 f. Dissertação (Mestrado)– Bacharelado em Ciências Biológicas, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2023. Disponível em: <https://acesse.dev/Th6dC>. Acesso em: 23 dez. 2024.

HAREL, M. et al. Three-dimensional structures of *Drosophila melanogaster* acetylcholinesterase and of its complexes with two potent inhibitors. **Protein Science**, v. 9, n. 6, p. 1063–1072, 2000. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2144661/>. Acesso em: 17 abr. 2026.

HARMAN, G. E. et al. *Trichoderma*: biology, applications and prospects for use in agriculture. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 105, p. 711–734, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/book>. Acesso em: 20 abr. 2026.

HORIKAWA, S. et al. Gene expression profiling to elucidate the promotive effects of the volatile organic compound 3-octanone on the mycelial growth of *Ganoderma lucidum*. **Biotechnology Letters**, v. 48, n. 1, fev. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10529-026-03698-5>. Acesso em: 30 mai. 2026.

HASSUNUMA, R. M.; YONEZAWA, W. M. Um desafio no ensino de Bioquímica: o Mapa de Ramachandran pela aprendizagem baseada em jogos. In: PEREIRA, V. S.; OLIVEIRA, M. A. S. de (Orgs.). **A educação através da multiplicidade de olhares: saberes, desafios e reflexões**. 1. ed. 30 jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.51189/integrar/59/118>.

HOF, H.; KUPFAHL, C. Gliotoxin in *Aspergillus fumigatus*: an example that mycotoxins are potential virulence factors. **Mycotoxin Research**, Berlin, v. 25, n. 2, p. 123–134, 2009. DOI: 10.1007/s12550-009-0020-4. Acesso em: 08 jun. 2026.

IHARA. **De olho na cigarrinha: como garantir a produtividade da pecuária em 2025**. Disponível em: <https://ihara.com.br/de-olho-na-cigarrinha-como-garantir-a-produtividade-da-pecuaria-em-2025/>. Acesso em: 26 jun. 2026.

FURTADO, L. D.; OLIVEIRA, R. C. de. Controle Biológico Da Cigarrinha De Pastagem *Deois Flavopicta*, Com Aplicação Do Fungo *Metarhizium anisopliae*. **Anais do 13º Encontro Científico Cultural Interinstitucional - 2015** ISSN 1980-7406. Disponível em: 5bab15316fd0.pdf. Acesso em: 06 jun. 2026.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa da Pecuária Municipal – PPM 2025**. Rio de Janeiro: IBGE, 2025. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/> Acesso em: 07 jun. 2026.

KHAN, R. A. A. et al. Bioactive Secondary Metabolites from *Trichoderma* spp. against Phytopathogenic Fungi. **Microorganisms**, v. 8, n. 6, p. 817, 29 maio 2020. Disponível em: Metabólitos Secundários Bioativos de *Trichoderma* spp. contra Fungos Fitopatogênicos. Acesso em: 22 mar. 2026.

KONG, X.; *et al.* Volatile organic compounds produced by *Trichoderma* spp. and their role in antifungal activity and biocontrol. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 5, p. 450-462, 2022. DOI: 10.3390/jof8050450. Acesso em: 07 jun. 2026.

ELORDE, C.; SOULIER-PERKINS, A.; GUILBERT, É. Molecular phylogeny of Cercopidae (Hemiptera, Cercopoidea). **Zoologica Scripta**, v. 52, n. 5, p. 494–516, 2 maio 2023. Disponível em: onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/zsc.12597 . Acesso em: 27 mai. 2026.

FAN, J.; FU, A.; ZHANG, L. Progress in molecular docking. **Quantitative Biology**, v. 7, n. 2, p. 83–89, jun. 2019. Disponível em: Progress in molecular docking | Quantitative Biology | Springer Nature Link. Acesso em: 08 jun. 2026.

LANG, G. J.; ZHU, K. Y.; ZHANG, C. X. Can acetylcholinesterase serve as a target for developing more selective insecticides?. **PubMed**, v. 13, n. 4, p. 495–501, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22280346/>. Acesso em: 29 abr. 2026.

MACEDO, L.L.P. **Silenciamento gênico de quitina sintases de *Anthonomus grandis*: potencial biotecnológico no controle de insetos-praga**. Orientadora: Maria Fátima Grossi de Sá, 2012. Tese (Doutorado)-Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Genômicas e Biotecnologia da Universidade Católica de

Brasília, Brasília, DF, 2012. Disponível em: [bdtd.ucb.br:8443/jspui/bitstream/123456789/88/1/Leonardo Lima Pepino de Macedo.pdf](https://bdtd.ucb.br:8443/jspui/bitstream/123456789/88/1/Leonardo%20Lima%20Pepino%20de%20Macedo.pdf) . Acesso em: 24 mai. 2026.

MARQUES, J. DE J. Estrutura Molecular E Função De Biomoléculas: O Papel Das Interações De Van Der Waals, Ligações De Hidrogênio E Interações Hidrofóbicas. **Open Science Research XXII**, p. 157–179, 2025. Disponível em: downloads.editoracientifica.com.br/articles/251220860.pdf. Acesso em: 30 mai. 2026.

MARQUES, R. S. Modelagem de loops de proteínas e abordagens probabilísticas para o problema de geometria de distâncias. Orientador: Carlile Campos Lavor, 2025. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, Campinas, SP, 2025. Disponível em: Terminal RI - Sophia Biblioteca Web. Acesso em: 08 jun. 2026.

MARRASATTO, M. Cigarrinhas das pastagens: situação no país e controle. Pasto Extraordinário. **Corteva Agriscience**, 2019. Disponível em: <https://www.corteva.com.br/pasto-extraordinario/cigarrinhas-em-pastagens-situacao-e-controle>. Acesso em: 8 jun. 2026.

MAPBIOMAS – Coleção 10: Uso e cobertura da terra no Brasil (1985–2024). Disponível em: <https://brasil.mapbiomas.org>. Acesso em: 07 jun. 2026.

MATOS FILHO, R. L. F. **Manejo Integrado de Cigarrinha das pastagens no Bioma Cerrado**. 2023. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Agronomia)- Instituto Federal Goiano-Campus Rio Verde. Disponível em: [TCC Roque Luziano de Freitas Matos Filho.pdf](#). Acesso em: 31 dez. 2024.

MERZENDORFER, H. Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases. **Journal of Experimental Biology**, v. 206, n. 24, p. 4393–4412, 15 dez. 2003. Disponível em: Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases | Journal of Experimental Biology | The Company of Biologists. Acesso em: 24 mai. 2026.

MEDEIROS FILHO, F. C. *et al.* Estudo Da Inibição Da Acetilcolinesterase Por Docking Molecular: Aplicação No Tratamento Da Doença Do Alzheimer. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 7, n. 2, 30 dez. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v7i2.297>. Acesso em: 30 mai. 2026.

MERZENDORFER, H.; ZIMMICH, L. Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases. **Journal of Experimental Biology**, v. 206, n. 24, p. 4393-4412, 2003.

MOREIRA, A. C. **Estudo da expressão e da função do gene sintase de quitina em *Atta sexdens***. Orientadora: Prof^a. Dr^a. Dulce Helena Ferreira de Souza. 2018. 158 f. Tese (Doutorado)- Doutorado em Ciências, área de concentração Química Orgânica, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, 2018. Disponível em: repositorio.ufscar.br/server/api/core/bitstreams/7969ca69-bef8-45d6-861f-44dd045ae969/content . Acesso em: 20 mai.2026.

NACHON, F. et al. A Second Look at the Crystal Structures of *Drosophila melanogaster* Acetylcholinesterase in Complex with Tacrine Derivatives Provides Insights Concerning Catalytic Intermediates and the Design of Specific Insecticides. **Molecules**, v. 25, n. 5, p. 1198, 6 mar. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155891/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

NACHMANSOHN, D.; WILSON, I. B. The enzymic hydrolysis and synthesis of acetylcholine. **PubMed**, New York, v. 12, p. 259–339, 1951. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14885021/>. Acesso em: 26 abr. 2026.

NETO, A. L.; PAVAN, O. H. **O controle das cigarrinhas-das-pastagens**. São Paulo: Instituto de Zootecnia, 1984.

PALADINI, A.; et al. **Cigarrinhas-das-pastagens (Hemiptera: Cercopidae): aspectos biológicos e morfológicos da fase adulta**. Revista Brasileira de Entomologia, v. 62, n. 3, p. 241-250, 2018. Disponível em: Revista Brasileira de Entomologia. Acesso em: 06 jun. 2026.

PANDOLFO, J. D. **Associação de *Trichoderma* sp. e fungicidas no controle de *Fusarium oxysporum* f. sp. phaseoli**. Orientadora: Dra. Aida Teresinha Santos Matsumura. 2007. 67 f. Dissertação (Mestrado)- Curso de Fitotecnia, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2007. Disponível em: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Acesso em: 30 dez. 2024.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 10 jun. 2026.

PEREIRA, C. G. et al. Identificação De Compostos Orgânicos Voláteis Nematicidas Produzidos Por Fungo Nematófago Como Potenciais Biofumigantes Contra Nematoides Das Galhas. **Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química**. Minas Gerais, 2024. Disponível em: <https://static.even3.com/anais/910781.pdf?utm>. Acesso: 08 jun. 2026.

PRABHU, S.; POORNIAMMAL, R.; DUFOSSÉ, L. Microbial Metabolites: A Sustainable Approach to Combat Plant Pests. **Metabolites**, v. 15, n. 6, p. 418, 19 jun. 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12195454/>. Acesso em: 28 abr. 2026.

QUINN, D. M. Acetylcholinesterase: enzyme structure, reaction dynamics, and virtual transition states. **Chemical Reviews**, Washington, v. 87, n. 5, p. 955–979, 1987. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr00081a005>. Acesso em: 22 abr. 2026.

RAMADA, Marcelo Henrique Soller; LOPES, Fabyano Alvares Cardoso; ULHOA, Cirano José. *Trichoderma*: metabólitos secundários. In: MEYER, Mauricio Conrado; MAZARO, Sônia Maria; SILVA, José Carlos da (org.). **Trichoderma: uso na**

agricultura. Londrina: Embrapa Soja, 2019. p. 201-236. Disponível em: Acesso em: 05 jun. 2026.

RAO, P. *et al.* Curcumin interferes with chitin synthesis in *Aedes aegypti*: a computational and experimental investigation. **Molecular Diversity**, v. 28, n. 3, p. 1505–1529, 26 jun. 2023. Disponível em: Curcumina interfere na síntese de quitina em *Aedes aegypti*: uma investigação computacional e experimental. *Diversidade Molecular*. Springer Nature Link. Acesso em: 08. Jun. 2026.

RINALDI, A. J. *et al.* Molecular and Structural Characterization of Foam Proteins from *Mahanarva spectabilis* (Distant, 1909) (Hemiptera: Cercopidae) Nymphs Reveals Adaptive Features and Potential Targets for Pest Control. **Archives of Insect Biochemistry and Physiology**, v. 121, n. 2, fev. 2026. Disponível em: www.embrapa.br. Molecular and Structural Characterization of Foam Proteins from *Mahanarva spectabilis* (Distant, 1909) (Hemiptera: Cercopidae) Nymphs Reveals Adaptive Features and Potential Targets for Pest Control - Rinaldi - 2026 - Archives of Insect Biochemistry and Physiology - Wiley Online Library. Acesso em: 26 mai. 2026.

RIVERA, A. Desvio Quadrático Médio da Raiz (RMSD) na Dinâmica Molecular: Um Guia Abrangente para Pesquisa Biomolecular e Descoberta de Medicamentos. **Explorador da Evolução Molecular Ciência**. 2025. Disponível em: Explorador de Evolução Molecular. Acesso em: 30 mai. 2026.

ROGG, L. E. *et al.* Regulation of expression, activity and localization of fungal chitin synthases. **Medical Mycology**, v. 50, n. 1, p. 2–17, jan. 2012. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 29 abr. 2026.

SALES, L.; ANDRADE, J.P.; CRUZ-MAGALHÃES, V.; FIGUEIREDO, C.N. Diversidade Taxonômica e Identificação de *Trichoderma*. **Tópicos em Microbiologia Agrícola** (pp.187-217). Editora UFRB. (2020). Disponível em: (PDF) Diversidade Taxonômica e Identificação de *Trichoderma*. Acesso em: 28 dez. 2024.

SAMANIEGO-FERNÁNDEZ, L. M.; HAROUNA, M.; CORBEA, O. *et al.* Aislamiento, identificación y evaluación de cepas autóctonas de *Trichoderma* spp. antagonistas de patógenos del suelo. **Rev. Protección Veg.** vol.33 no.3 La Habana set.-dic. 2018. ISSN 2224-4697. Disponível em: Aislamiento, identificación y evaluación de cepas autóctonas de *Trichoderma* spp. antagonistas de patógenos del suelo. Acesso em: 30 dez. 2024.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/9rJtKkY7mY9hFf7JkXc7tYt/>. Acesso em: 10 jun. 2026.

SANTOS, Adriana Miranda dos. **Estudos bioquímicos e cinéticos de acetilcolinesterases de formigas cortadeiras (*Atta sexdens*)**. 2017. Tese (Doutorado em Ciências – Química Orgânica) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2017. Disponível em:

<https://repositorio.ufscar.br/server/api/core/bitstreams/b39b7464-2fcb-4ebc-bbd8-e120fcdd85bc/content>. Acesso em: 29 abr. 2026.

SANTOS, Débora Souza dos; NASCIMENTO, Ana Verônica Silva do; JIMENEZ, Horace José. Análise in silico das proteínas referente ao estresse salino em espécies do gênero do algodoeiro (*GOSSYPIUM* SPP.). **REVISTA FISIO&TERAPIA**, v. 28, p. 92, 2024. Disponível em: <https://dspace.sti.ufcg.edu.br/handle/riufcg/36178>. Acesso em: 08 jun. 2026.

SANTOS, J. A. da S. **Revisão bibliográfica da ação inseticidas de lectinas**. 2022. 50 f. Monografia (Trabalho de conclusão de curso em Química : Licenciatura) - Instituto de Química e Biotecnologia, Curso de Graduação em Química, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2018.

SCHARF, D. H.; REMME, N.; HEINEKAMP, T.; HORTSCHANSKY, P.; BRUNKE, S.; et al. Biosynthesis and function of gliotoxin in *Aspergillus fumigatus*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, Berlin, v. 93, n. 2, p. 467–472, 2012. DOI: 10.1007/s00253-011-3629. Acesso em 08 jun. 2026.

SILVA, J.; KOPP, M. **Pastagens do Brasil: geração de alimentos, couro, cosméticos e medicamentos**. Brasília, DF: Embrapa, 2020. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1151375>. Acesso em: 8 jun. 2026.

SILVA, et al. Trichoderma: suas interações e uma abordagem metodológica aplicada ao estudo de compostos orgânicos voláteis para o mofo-branco e promoção de crescimento de plantas. **Revista Anual de Patologia de Plantas**. V. 28, 2022. Disponível em: sbfitepatologia.org.br/files/uploads/papers/file_9wZqtyr4qNyO.pdf. Acesso em: 06 jun. 2026.

SILMAN, I.; SUSSMAN, J. L. Acetylcholinesterase: ‘classical’ and ‘non-classical’ functions and pharmacology. **Chemico-Biological Interactions**, v. 175, n. 1-3, p. 3-10, 2008.

SOOD, M.; KAPOOR, D.; KUMAR, V. et al. *Trichoderma*: The “Secrets” of a Multitalented Biocontrol Agent. **Plants** (2020), 9, 762; DOI:10.3390/plants9060762. Disponível em: [Plants | An Open Access Journal from MDPI](https://www.mdpi.com/2222-6996/9/6/762). Acesso em: 29 dez. 2024.

SOUSA, J. **Agentes de controle biológico da cigarrinha-das-pastagens: revisão bibliográfica**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Goiás, 2022. Disponível em: [Cigarrinha Pastagens Atualizado | PDF | Inseticida | Controle biológico de pragas](#). Acesso em: 06 jun. 2026.

SOUZA, J. C. et al. Cigarrinhas-das-pastagens: histórico, bioecologia, prejuízos, monitoramento e medidas de controle. **Circular Técnica**, n. 42. 2008. Disponível

em:livrariaepamig.com.br/wp-content/uploads/2023/03/CT-42.pdf?utm_source=copilot.com . Acesso em: 20 mai. 2026.

SUSSMAN, J. L. et al. Atomic structure of acetylcholinesterase from *Torpedo californica*. **Science**, Washington, v. 253, n. 5022, p. 872–879, 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1678899/>. Acesso em: 25 abr. 2026.

THAPA, S.; LV, M.; XU, H. Acetylcholinesterase: A Primary Target for Drugs and Insecticides. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 17, n. 17, 7 nov. 2017. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/mrmc/2017/00000017/00000017/art00008>. Acesso em: 23 abr. 2026.

TAYLOR, P.; RADIĆ, Z. The cholinesterases: from genes to proteins. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, Palo Alto, v. 34, p. 281–320, 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8042853/>. Acesso em: 25 abr. 2026.

TESLYA, A. V. et al. The Microbiological Activity of Soil in Response to Gliotoxin, the “Lethal Principle” of *Trichoderma*. **Agronomy**, v. 14, n. 9, p. 2084–2084, 12 set. 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com>. Acesso em: 20 abr. 2026.

TONELLI, M. et al. Spittlebugs produce foam as a thermoregulatory adaptation. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 16 mar. 2018. Disponível em: Spittlebugs produce foam as a thermoregulatory adaptation | Scientific Reports. Acesso em: 09 jun. 2026.

VALÉRIO, J. R. Cigarrinha das pastagens. **Embrapa Gado Corte**, 2009. 51 p. ; 21 cm. (Documentos / Embrapa Gado de Corte, ISSN 1983-974X ; 179). Disponível em: 15428436.pdf. Acesso em: 31 dez 2024

VARGAS, W. A.; MUKHERJEE, P. K.; LAUGHLIN, D.; WIEST, A.; MORAN-DIEZ, M. E.; KENERLEY, C. M. Role of gliotoxin in the symbiotic and pathogenic interactions of *Trichoderma virens*. **Microbiology**, London, v. 160, n. 9, p. 1872–1880, 2014. DOI: 10.1099/mic.0.079525-0. Acesso em: 08 jun. 2026.

VENTURA, H. C. B. et al. Resistência de mosquitos a inseticidas: mecanismo, implicações e estratégias de controle. **Tudo é Ciência: Congresso Brasileiro de Ciências e Saberes Multidisciplinares**, [S. l.], n. 2, 2023. DOI: 10.47385/tudoeciencia.1053.2023. Disponível em: <https://conferencias.unifoa.edu.br/tc/article/view/1053>. Acesso em: 24 mai. 2026

VICTAL, J. C.; VALÉRIO, L. B. ; OSHIRO, M. C.; BAPTISTA, S. C.; PINHEIRO, F. Métodos alternativos in vitro e in silico: métodos auxiliares e substitutivos à experimentação animal. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 7, n. 2, p. 36-57, jun. 2014. Disponível em: <d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/>. Acesso em: 07 jun. 2026.

VISCHER, E. B.; HOWLAND, S. R.; RAUDNITZ, H. Viridin. **Nature**, v. 165, n. 4196, p. 528–528, 1 abr. 1950. Disponível em: Viridin | Natureza. Acesso em: 29 mai. 2026.

VIEGAS JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 390–400, maio 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000300017>. Acesso em: 29 mai. 2026.

VINDAS-REYES, E.; CHACÓN-CERDAS, R.; RIVERA-MÉNDEZ, W. Trichoderma Production and Encapsulation Methods for Agricultural Applications. **AgriEngineering**, v. 6, n. 3, p. 2366–2384, 22 jul. 2024. Disponível em: Métodos de Produção e Encapsulamento de Tricoderma para Aplicações Agrícolas. Acesso em: 06 jun. 2026.

WU, Y. et al. Structures and mechanism of chitin synthase and its inhibition by antifungal drug Nikkomycin Z. **Cell Discovery**, v. 8, n. 1, 6 dez. 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41421-022-00495-y.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2026.

YAGOO, A. et al. Análise de acoplamento molecular in silico na atividade de inibição da acetilcolinesterase (AChE) em *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* pelo ácido β -isocostal. **Journal of Asia-Pacific Entomology**, v. 28, Ed. 3, set. 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1226861525000640>. Acesso em: 1 jun. 2026.

YOUNG, T. et al. Motifs for molecular recognition exploiting hydrophobic enclosure in protein–ligand binding. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 3, p. 808–813, 4 jan. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0610202104>. Acesso em: 30 mai. 2026.

YU, A. et al. Advances in understanding insect chitin biosynthesis. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 164, p. 104058–104058, 9 dez. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com>. Acesso em: 20 abr. 2026.

ZHANG, Q. et al. Epipolythiodioxopiperazines: From Chemical Architectures to Biological Activities and Ecological Significance- A Comprehensive Review. **Fermentation**, v. 11, n. 12, p. 700, 17 dez. 2025. Disponível em: Epipolítiodioxopiperazinas: Das Arquiteturas Químicas às Atividades Biológicas e Significado Ecológico — Uma Revisão Abrangente. Acesso em: 22 mar. 2026.

ZHU, Y. C.; SPECHT, C. A.; DITTMER, N. T.; MUTHUKRISHNAN, S.; KANOST, M. R.; KRAMER, K. J. Sequence of a cDNA and expression of the gene encoding a putative epidermal chitin synthase of *Manduca sexta*. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 32, p. 1497-1506, 2002. Disponível em: Sequence of a cDNA and expression of the gene encoding a putative epidermal chitin synthase of *Manduca sexta* - PubMed . Acesso em: 24 mai. 2026.

ZIN, N. A.; BADALUDDIN, N. A. Biological functions of *Trichoderma* spp. for agriculture applications. **Annals of Agricultural Sciences**, v. 65, n. 2, p. 168–178, dez. 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/345197874_Biological_functions_of_Tricho-derma_spp_for_agriculture_applications . Acesso em 20 abr. 2026.

