

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO-UFMA
CENTRO DE CIENCIAS DE SÃO BERNARDO
LICENCIATURA EM CIÊNCIAS NATURAIS/QUÍMICA

BRUNO SOUSA LIARTE

PRODUTOS NATURAIS COM POTENCIAL AÇÃO CONTRA NOVA
VARÍOLA DOS MACACOS: um estudo *in silico*.

São Bernardo – MA

2026

BRUNO SOUSA LIARTE

**PRODUTOS NATURAIS COM POTENCIAL AÇÃO CONTRA NOVA
VARÍOLA DOS MACACOS: um estudo *in sílico*.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Ciências Naturais/ Química, da Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências São Bernardo, como requisito para obtenção do título de Licenciado em Ciências Naturais/Química.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha

São Bernardo - MA

2026

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Sousa Liarte, Bruno.

PRODUTOS NATURAIS COM POTENCIAL AÇÃO CONTRA NOVA
VARÍOLA DOS MACACOS: um estudo in sílico / Bruno Sousa
Liarte. - 2026.

74 p.

Orientador(a): . Jefferson Almeida Rocha.

Monografia (Graduação) - Curso de Ciências Naturais -
Química, Universidade Federal do Maranhão, Ufma, Campus de
São Bernardo, 2026.

1. Aroeira. 2. Compostos Orgânicos. 3. Mpox. I.
Almeida Rocha, . Jefferson. II. Título.

BRUNO SOUSA LIARTE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Ciências Naturais/ Química, da Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências São Bernardo, como requisito para obtenção do título de Licenciado em Ciências Naturais/Química.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em: 30/06/2026

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Email: ja.rocha@ufma.br

Prof^ª. Dr. Maria Alves Fontenele (Membro 01)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA
Email: maria.fontenele@ufma.br

Prof^ª. Me. Sabrina Kelly Silva Alves (Membro 02)
Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAR
Email: sabrinakellysilva145@gmail.com

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela dádiva da vida, pela proteção e pela força concedida ao longo de toda esta caminhada. Ao QUIMEBIO, agradeço pela oportunidade de fazer parte de um grupo de pesquisa tão especial, rico em aprendizado, convivência e crescimento acadêmico e pessoal. À minha família e aos meus amigos, deixo minha gratidão por todo o apoio, carinho e incentivo nos momentos mais difíceis, quando suas palavras e gestos foram fundamentais para que eu pudesse seguir em frente. Agradeço também a mim mesmo pela perseverança, pela coragem e por não ter desistido, mesmo diante dos obstáculos.

RESUMO: A Mpox é uma zoonose causada pelo *Orthopoxvirus* que pertence à família *Poxviridae*, sendo composta pelo vírus da varíola, vaccínia e cowpox. Tendo em vista que já são mais de 142.000 casos confirmados entre 2022 a abril de 2025, a Mpox poderá se tornar uma doença de alto risco se não for controlada nos próximos anos. Deste modo, torna-se notório a utilização de plantas, pois são as principais formas de matéria-prima para a elaboração de medicamentos eficazes para erradicação ou tratamento contra o vírus da Mpox. Entre as espécies, destacaremos a *Myracrodruon Urundeuva* M. Allemão, *Turnera subulata* (Sm), *Pterodon emarginatus* (Vogel), *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers., *Moringa oleifera* (Lam), *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne e *Genipa americana* L. Tendo como objetivo, a realização de um estudo *in silico* de produtos naturais com ação viral contra nova variante do vírus da Mpox. A metodologia foi realizada através da seleção de compostos orgânicos das plantas com a plataforma PubChem, e a retirada da proteína 8HG1 do banco de dados do Protein Data Bank (PDB). As docagens moleculares ocorreram com o uso do programa AutoDockTools-1.5.6, a realização dos cálculos por meio do Autodock Vina, os aminoácidos por ponte de hidrogênio e ligação hidrofóbica foram obtidos pelo LigPlus, e o software Chimera.1.17.3 foi utilizado para obtenção das estruturas 3D da proteína e dos compostos. Foram utilizados 236 compostos e 1 receptor (8HG1), obtendo o melhor resultado com o composto Agathisflavona com energia de ligação de $-9,7 \text{ Kcal.mol}^{-1}$, seguido por, Elatina (flavonoide) e Diosmina que obtiveram, respetivamente, energia de ligação de $-9,6$ e $-9,6 \text{ Kcal.mol}^{-1}$.

Palavras chaves: Aroeira; Compostos orgânicos; Mpox; Docagem molecular; Vírus.

ABSTRACT: Mpox is a zoonotic disease caused by Orthopoxvirus, which belongs to the Poxviridae family, which also includes the smallpox, vaccinia, and cowpox viruses. Given that there have already been more than 142,000 confirmed cases between 2022 and April 2025, Mpox could become a high-risk disease if not controlled in the coming years. Therefore, the use of plants becomes evident, as they are the main source of raw materials for the development of effective medications for the eradication or treatment of the Mpox virus. Among the species, we will highlight *Myracrodruon urundeuva* M. Allemão, *Turnera subulate* (Sm), *Pterodon emarginatus* (Vogel), *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers., *Moringa oleifera* (Lam), *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne, and *Genipa americana* L. The objective of this study is to conduct an *in silico* study of natural products with antiviral activity against a new variant of the Mpox virus. The methodology was carried out by selecting organic compounds from plants using the PubChem platform, and retrieving the 8HG1 protein from the Protein Data Bank (PDB) database. Molecular docking was performed using the AutoDockTools-1.5.6 program, calculations were performed using Autodock Vina, amino acids by hydrogen bonding and hydrophobic linkage were obtained using LigPlus, and the Chimera.1.17.3 software was used to obtain the 3D structures of the protein and compounds. 236 compounds and 1 receptor (8HG1) were used, obtaining the best result with the compound Agathisflavone with a binding energy of -9.7 Kcal.mol⁻¹, followed by Elatin (flavonoid) and Diosmin, which obtained binding energies of -9.6 and -9.6 Kcal.mol⁻¹, respectively.

Keywords: Aroeira; Organic compounds; Mpox; Molecular docking; Virus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura geral da holoenzima replicante da DNA polimerase MPXV.....	16
Figura 2. Comparação do alinhamento cristalográfico do ligante TTP (em verde) com a sua posição computacional obtida no re-docking (em vermelho).....	25
Figura 3: Resultado das 236 docagens moleculares, dados em termos de energia de ligação (kcal.mol^{-1}), ordenados por categorias.....	26
Figura 4: Fórmulas estruturais dos constituintes químicos que apresentaram $\Delta G_{\text{bind}} \leq -9.0$ kcal.mol^{-1} : (1) Agathisflavona; (2) Elatina; (3) Rutina; (4) Laurifolina; (5) Kaempferol-7-O-alpha-L-rhamnoside; (6) Isoquercitrina, (7) Luteolina; (8) Genipina-gentiobiosídeo; (9) Galato de galocatequina; (10) Briofilina A e (11) Diosmina.....	27
Figura 5: Comparação entre as energias de ligações (ΔG_{Gibbs}) e o número de interações das plantas.....	29
Figura 6: Acoplamento molecular do ligante Agathisflavona (vermelho) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Agathisflavona com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (azul), aminoácidos (amarelo) e ligante (vermelho).....	30
Figura 7: Acoplamento molecular do ligante Elatina (flavonoide) (amarelo) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Elatina (flavonoide) com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (verde), aminoácidos (vermelho) e ligante (amarelo).....	31
Figura 8: Acoplamento molecular do ligante Diosmin (laranja) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Diosmin com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (roxo), aminoácidos (verde) e ligante (laranja).....	32
Figura 9: Acoplamento molecular do ligante Rutina (azul) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.5 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Rutina com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (vermelho), aminoácidos (verde) e ligante (azul).....	33
Figura 10: Acoplamento molecular do ligante Laurifolina (flavonoide) (azul claro) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.3 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Laurifolina (flavonoide) com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional	

entre a proteína (azul escuro), aminoácidos (amarelo) e ligante (azul claro).....34

Figura 11: Acoplamento molecular do ligante Galato de galocatequina (rosa) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Galato de galocatequina com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (azul), aminoácidos (verde) e ligante (rosa).....35

Figura 12: Acoplamento molecular do ligante Isoquercitrina (vermelho) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação Isoquercitrina com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (rosa), aminoácidos (verde) e ligante (vermelho).....36

Figura 13: Acoplamento molecular do ligante Briofilina A (verde) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Briofilina A com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (vermelho), aminoácidos (azul) e ligante (verde).....37

Figura 14: Acoplamento molecular do ligante Kaempferol-7-rhamnoside (amarelo) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação Kaempferol-7-rhamnoside com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (verde), aminoácidos (vermelho) e ligante (amarelo).....38

Figura 15: Acoplamento molecular do ligante Luteolina (verde) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.0 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação Luteolina com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (amarelo), aminoácidos (azul) e ligante (verde).....40

Figura 16: Acoplamento molecular do ligante Genipina 1-gentiobiosídeo (azul claro) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.0 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação Genipina 1-gentiobiosídeo com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (azul escuro), aminoácidos (verde) e ligante (azul claro).....41

Figura 17: Orbital molecular ocupado mais alto (HOMO) e orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO) dos respectivos compostos Kaempferol 7 rhamnoside, Agathisflavona, Diosmin

e Luteolina, usando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). Vermelho é mais negativo e verde mais positivo.....44

Figura 18: Orbital molecular ocupado mais alto (HOMO) e orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO) dos respectivos ligantes Laurifolina (flavonoide), Elatina (flavonoide), Isoquercitrina e Rutina, usando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). Vermelho é mais negativo e verde mais positivo.....44

Figura 19: Orbital molecular ocupado mais alto (HOMO) e orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO) dos respectivos ligantes Galato de galocatequina, Briofilina A e Genipina 1-gentiobiosídeo, usando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). Vermelho é mais negativo e verde mais positivo.....45

Figura 20: Mapa de potencial eletrostático das 11 estruturas candidatas, (a) Agathisflavona, (b) Briofilina A, (c) Diosmina, (d) Elatina (flavonoide), (e) Galato de galocatequina, (f) Genipina 1-gentiobiosídeo, (g) Isoquercitrina, (h) Kaempferol 7 rhamnoside, (i) Laurifolina (flavonoide), (j) Luteolina e (k) Rutina, usando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). A cor vermelha é mais negativa e a azul é mais positiva.....46

.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores RMSD e ΔG_{bind} obtidos no re-docking.....	23
Tabela 2. Coordenadas do grid e tamanho da caixa de grade central.....	25
Tabela 3: Melhores resultados obtidos da interação entre ligante/proteína e suas respectivas ligações por ligação de hidrogênio e interação hidrofóbica.....	28
Tabela 4: Docagem molecular do medicamento autorizado pela ANVISA contra o vírus da Mpox.....	41
Tabela 5: Energias calculadas de HOMO e LUMO, juntamente com seus respectivos parâmetros químico-quânticos correspondentes. Os valores estão expressos em eletrovolts (eV). (1) Kaempferol-7-rhmanoside; (2) Agathisflavona; (3) Diosmina; (4) Luteolina; (5) Laurifolina (flavonoide); (6) Elatina (flavonoide); (7) Isoquercitrina; (8) Rutina; (9) Galato de galocatequina; (10) Briofilina A; (11) Genipina 1-gentiobiosídeo.....	43
Tabela 6: Previsões ADMET dos compostos Agathisflavona, Briofilina A, Diosmina, Elatina (flavonoide), Galato de galocatequina e Genipina 1-gentiobiosídeo.....	50
Tabela 7: Previsões ADMET dos compostos Isoquercitrina, Kaempferol 7 rhamnosídeo, Laurifolina (flavonoide), Luteolina e Rutina.....	51
Tabela S1: Resultados das 236 docagens realizadas com a interação de 236 ligantes com 1 receptor (8HG1).....	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A.D. — Anno Domini.

DNA — Deoxyribonucleic acid.

MPXV — Mpox virus.

OMS — Organização Mundial da Saúde.

OPAS — Organização Pan-Americana da Saúde.

VACV — Vaccinia virus.

PDB — Protein Data Bank.

ANVISA — Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

SARS-CoV-2 — Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave

Mpro — Protease principal 3CL

RdRp — RNA-dependent RNA polymerase.

PLpro — papain-like protease.

TPOXX — Tecovirimat.

EBV-EA — Antígeno precoce do vírus Epstein-Barr.

ADME-TOX — Absorção, Distribuição, Metabolismo, Excreção e Toxicidade.

ADT — AutoDockTools.

DFT — Teoria do Funcional da Densidade.

RMSD — Root Mean Square Deviation.

HOMO — Orbital molecular ocupado de maior energia.

LUMO — Orbital molecular desocupado de menor energia.

HIA — Absorção intestinal humana.

BBB — Barreira hematoencefálica.

CNS — Central Nervous System

VDss — volume de distribuição em estado estacionário.

CYP2D6 — Isoforma 2D6 do citocromo P450.

CYP3A4 — Isoforma 3A4 do citocromo P450.

OCT2 — transportador renal de cátions orgânicos 2.

AMES — Teste de mutagenicidade de Ames.

DMT — Dose máxima tolerada.

DL₅₀ / DL50 — Dose letal mediana.

LOAEL — Lowest Observed Adverse Effect Level.

pkCSM — Ferramenta/servidor de predição de propriedades farmacocinéticas e toxicidade.

Caco-2 — Linhagem celular de carcinoma de cólon humano.

TTP — timidina-5'-trifosfato.

Gibbs em Δ Gibbs — energia livre de Gibbs.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3.1 MPXV e proteína Mpox.....	15
3.2 Plantas medicinais.....	17
4 – METODOLOGIA.....	22
4.1 Seleção dos compostos químicos das plantas.....	22
4.2 Otimização dos compostos.....	22
4.3 – Estudo de Docking Molecular.....	23
4.4 Predição ADME-TOX.....	23
5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	25
5.1 – Determinação do sítio ativo.....	25
5.2 – Docking.....	25
5.3 – DFT.....	42
5.4 – Potencial eletrostático.....	45
5.5 – Previsões ADMET.....	46
6 CONCLUSÃO.....	52
REFERÊNCIAS.....	53
APÊNDICES.....	65

1 INTRODUÇÃO

A palavra variola ou varíola, etimologicamente possui origem do latim vulgar “*varius*”, sendo formada por meio do radical “vari”, que se encontra presente em inúmeros verbetes, como, por exemplo, “vários”, “variedade” e “varicela”, sendo esta última o diminutivo de varíola e, possuindo enquanto significação, “marcado”, ou por extensão, com “manchas”. Segundo alguns antigos relatos, se considera que ela teria surgido inicialmente na Índia ou no Egito, sendo também descrita posteriormente junto ao continente asiático e ainda, no africano desde antes do *Anno Domini* (A.D.), ou seja, do que é considerada a era cristã (Benito, 2022).

O Mpox vírus (MPXV), possui DNA de fita dupla e pertence ao gênero *Orthopoxvirus*, da família *Poxviridae*, a mesma família do vírus da varíola, vaccínia e cowpox, considerado uma zoonose viral, é o causador da Mpox. Este nome está relacionado a descoberta inicial do vírus em macacos, em 1958, em um laboratório dinamarquês. (Diôgo, Danilo Bento *et al.* 2025). Posteriormente, no ano de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) renomeou a doença de “Monkeypox” para “Mpox” com o objetivo de adequar o nome às diretrizes de nomenclatura de doenças e eliminar o estigma da doença relacionado aos macacos (Ulaeto *et al.*, 2023). De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), de 2022 a abril de 2025, mais de 142.000 casos foram confirmados em laboratórios de infecção por Mpox em mais de 127 países. (Pan American Health Organization, 2025).

As características epidemiológicas do surto global do MPXV, muito diferente daquelas observadas no continente africano, indicam a possibilidade de alterações na biologia do vírus associadas ao comportamento humano, ou ambos. Além disso, a diminuição ou ausência de imunidade contra o VACV, aumento das viagens internacionais, relaxamento de medidas preventivas básicas e interações sexuais associadas a grandes eventos socioculturais possivelmente contribuíram para a rápida e ampla disseminação do vírus (Kreutz *et al.*, 2022). A bioinformática tem avançado, nas pesquisas pré-clínicas, uma vez que ela une todas as frentes de pesquisa, dos ensaios virtuais à toxicologia animal, tendo como elemento central a estrutura química. O reconhecimento da estrutura química possibilita a identificação das propriedades química que torna uma substância um fármaco potencial e, desta forma, o planejamento racional de novos compostos fica mais viável, uma vez que os ensaios virtuais requerem menos gastos de reagentes e tempo no laboratório (Gateiger, 2006; Oprea, 2003; Oprea, 2004).

A biologia computacional traz aos testes biológicos novas possibilidades de modelos de drogas, baseados em simulação computacional, sem a necessidade de desperdício de solventes e reagentes. Essas novas possibilidades devem-se principalmente ao desenvolvimento das metodologias teóricas de simulação e ao desenvolvimento hardware e software na área de informática nos últimos anos (Rocha *et al.*, 2018).

Desta forma, com a esperança de identificar novas moléculas promissoras contra a Mpox, utilizamos um estudo computacional por docagem molecular para rastrear constituintes químicos presentes em espécies da biodiversidade maranhense capazes de interagir com proteínas específicas atuantes no desenvolvimento do vírus, a fim de inibir sua ação. Alguns estudos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar o estudo *in silico* de produtos naturais com ação viral contra nova variante de varíola dos macacos.

2.2 Objetivos específicos

- Prospecção compostos químicos naturais candidatos;
- Otimização dos constituintes químicos;
- Seleção das proteínas do Mpox;
- Estudo de afinidade molecular;
- Avaliação farmacocinética por ADME-TOX.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 MPXV e proteína Mpox

O vírus da Mpox pode ser transmitido por animais infectados como macacos, roedores e cães-da-padraria. Podendo ocorrer por gotículas (sangue ou saliva), secreções ou lesões cutâneas. (Oliveira, Elise Botteselle de *et al.* 2023). Já as transmissões de humano para humano ocorrem em contato de pele com pele principalmente por feridas; exposições com mucosas, como as da boca vagina e reto. A transmissão também ocorre por fômites (objetos como toalha, talheres etc...) manipulados por alguma pessoa infectada. No surto de 2022 foi encontrado sêmen infectado nos anus de algumas pessoas, assim, sugerindo o ato sexual como forma de transmissão. (Beeson, Amy *et al.* 2023).

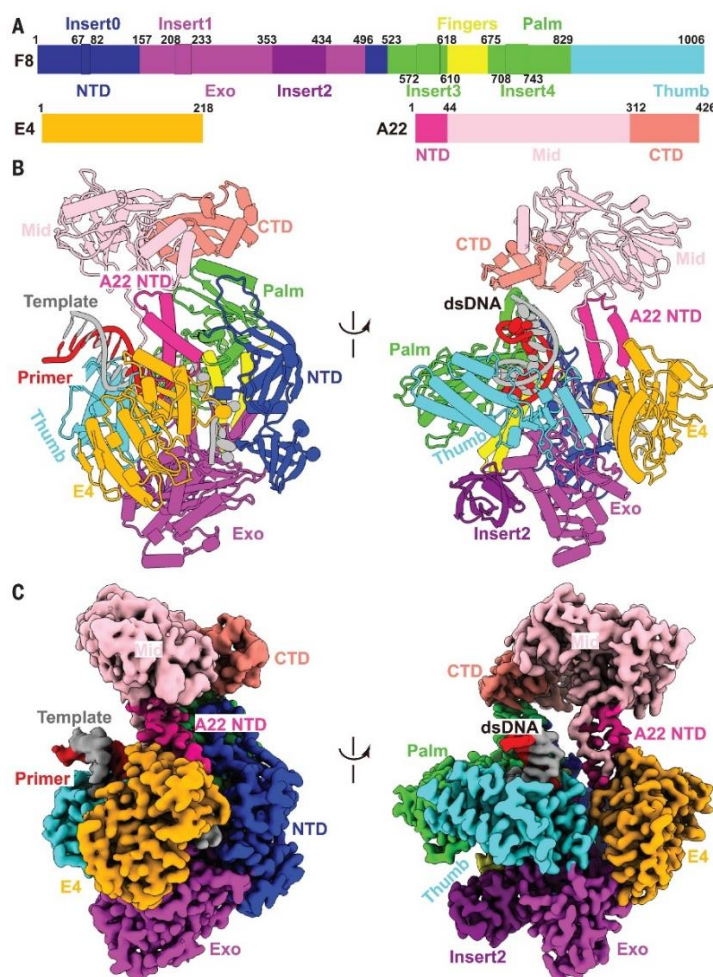
Com relação ao reservatório viral, tem-se como principais animais suscetíveis, pequenos roedores naturais das florestas tropicais da África Ocidental e Central, sendo este vírus comumente encontrado nessas regiões. Em humanos, o primeiro caso foi identificado em 1970, em uma criança na República Democrática do Congo. Entretanto, pessoas com o MPXV são, ocasionalmente, identificadas fora destas regiões endêmicas, normalmente devido a viagens para estas zonas (FINGER-JARDIM, 2022).

Existem dois clados principais do MPXV, sendo eles o Clado I e o Clado II. O Clado I foi relatado pela primeira vez em 1970 na bacia do Congo (região da África Central), possuindo taxa de mortalidade de aproximadamente 10%. O Clado II foi descoberto pela primeira vez na África Ocidental e foi o agente causador do primeiro surto global em 2003, possuindo taxa de mortalidade de aproximadamente 1%. Em 2022 foi descoberta uma nova cepa geneticamente semelhante ao Clado II, sendo capaz de se espalhar entre humanos de forma mais eficiente, deste modo, o Clado II foi dicotomizado em Clado IIa e IIb. (Chakravarty, Nikhil *et al.*, 2024).

Em uma análise realizada por (Lip *et al.*, 2023) dos surtos anteriores á de 2021, foram encontrados um total de 1465 casos entre 1970-2021, sendo a porcentagem de homens (55,7%) e mulheres (44.3%). Havendo diferença significativa entre os dados de 2022, como mostra uma pesquisa feita em quatro regiões (Europa, América, Pacífico Ocidental e Mediterrâneo Ocidental) em 16 países, com casos notificados durante 27 de abril a 24 de junho de 2022, constatou 528 casos pelo vírus Mpox. A partir desses dados concluiu-se que 98% dos infectados eram homens gays ou bissexuais, 75% eram brancos, com idade média de 38 anos. Havendo a suspeita de que 95% das pessoas foram infectadas por relações sexuais. (Thornhill, John P. *et al.* 2022).

A proteína de código 8HG1 é a estrutura da holoenzima da polimerase MPXV no estado de replicação (Figura 1). O MPXV tem seu próprio DNA polimerase F8, juntamente com os cofatores processivos A22 e E4, constituindo a holoenzima polimerase para replicação do genoma. A holoenzima em complexo com DNA foi determinada usando microscopia crio-eletrônica na resolução global de ~2,8 angstroms. A holoenzima possui uma arquitetura que sugere um mecanismo de processividade de "grampo deslizante para frente" para replicação do DNA viral. A polimerase MPXV tem um modo de ligação ao DNA semelhante ao de outras DNA polimerases da família B de diferentes espécies. Essas descobertas revelam o mecanismo de replicação do genoma do MPXV e podem orientar o desenvolvimento de medicamentos antipoxvírus (Peng, Qi *et al.* 2023).

Figura 1: Estrutura geral da holoenzima replicante da DNA polimerase MPXV.



Fonte: PENG, Qi *et al.* 2023.

3.2 Plantas medicinais

A utilização de plantas com finalidade medicinal, seja para tratamento, cura ou prevenção de enfermidades, constitui uma das práticas terapêuticas mais antigas da humanidade (Veiga Júnior *et al.*, 2005). Seu uso remonta a períodos anteriores ao surgimento da escrita, sendo o primeiro registro arqueológico datado de 60.000 a.C., encontrado no Iraque (Rocha, 2015).

Essa prática está presente em diferentes culturas e costuma ser adotada, principalmente, pela crença de que os produtos naturais são inofensivos e não provocam efeitos adversos, ao contrário dos medicamentos alopáticos. Além disso, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde também contribui para a procura por plantas medicinais (Silva; Santana, 2018).

A segurança e a efetividade no uso de uma planta medicinal dependem de sua correta identificação, do conhecimento da parte vegetal a ser empregada, do modo de preparo, da forma de administração e da dose adequada. Esses fatores envolvem tanto o saber popular acumulado ao longo do tempo quanto evidências confirmadas por estudos científicos (Colet *et al.*, 2015). Entretanto, é importante destacar que muitas espécies vegetais apresentam substâncias potencialmente tóxicas, exigindo, portanto, cautela e respeito aos riscos toxicológicos associados ao seu uso (Veiga Júnior *et al.*, 2005).

No Brasil, o emprego de plantas medicinais iniciou-se há aproximadamente 12 mil anos, com a chegada dos paleoíndios amazônicos (Matsuchita, 2015). Além de concentrar cerca de 20% de toda a flora mundial, o país detém a maior biodiversidade genética do planeta, apresentando grande potencial terapêutico, especialmente na Amazônia, considerada a maior reserva de produtos naturais do mundo (Santos, 2011). De acordo com o Ministério da Saúde, entre as práticas integrativas e complementares oferecidas no Sistema Único de Saúde, o uso de plantas medicinais e a fitoterapia ocupam posição de destaque, sendo realizadas predominantemente na atenção primária à saúde (Brasil, 2012a).

Dessa forma, a partir de produtos naturais, podem ser isoladas moléculas que servem como modelos para o desenvolvimento e planejamento de novos fármacos, bem como para a investigação de novas propriedades terapêuticas.

Myracrodruon Urundeuva M. Allemão

Myracrodruon Urundeuva M. Allemão (aroeira-do-sertão) é uma espécie pertencente à família *Anacardiaceae*, com distribuição restrita à América do Sul,

ocorrendo em países como Brasil, Argentina, Bolívia e Paraguai (Carvalho, 2003). No território brasileiro, sua ocorrência é mais expressiva na Região Nordeste, onde pode atingir alturas entre 5 e 20 metros em biomas como Caatinga e Cerrado, bem como em áreas de transição entre Cerrado e Floresta Estacional. Em formações de Floresta Pluvial, essa espécie pode alcançar até 35 metros de altura (AWEB, 2004).

Trata-se de uma planta amplamente reconhecida e utilizada por populações rurais, especialmente no Nordeste do Brasil, devido às suas diversas aplicações medicinais (Baptistel *et al.*, 2014; Pereira Júnior *et al.*, 2014; Almeida Neto *et al.*, 2015; Saraiva *et al.*, 2015; Aguiar Galvão *et al.*, 2018). O chá obtido a partir de sua casca é tradicionalmente empregado no tratamento de gripe e bronquite, além de apresentar propriedades tranquilizantes e balsâmicas. Quando submetida à fervura, a casca pode originar uma substância gelatinosa utilizada popularmente como substituto do gesso em casos de fraturas (Amaral; Silva, 2008).

Do ponto de vista fitoquímico, a espécie apresenta como principais compostos bioativos os taninos e as chalconas, substâncias associadas a atividades antioxidante, anti-inflamatória e neuroprotetora (Calou *et al.*, 2014). Apesar da ampla gama de usos terapêuticos, o consumo em quantidades elevadas pode provocar efeitos adversos, como mal-estar, indicando potencial toxicidade (Bitu *et al.*, 2015).

Turnera subulata (Sm)

Turnera subulata (Sm) (família *Passifloraceae*) é uma espécie amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais (Kumar, S *et al.*, 2005; Rocha, L *et al.*, 2018). Essa planta é utilizada na medicina tradicional em função de suas propriedades farmacológicas, incluindo atividades anti-inflamatória, hipoglicemiante, antifúngica e antioxidante (Kumar, S *et al.*, 2005; Antonio, MA *et al.*, 1998; Gálvez, J *et al.*, 2006; Nascimento, MA *et al.*, 2006; Brito, NJN *et al.*, 2012).

Trata-se de uma erva perene que se desenvolve com frequência em diferentes ambientes, apresentando sistema radicular pivotante robusto e denso, além de caule cilíndrico com base lenhosa, podendo atingir entre 30 e 80 cm de altura. Na região Nordeste do Brasil, *T. subulata* (Sm) é tradicionalmente empregada no tratamento de amenorreia e dismenorreia (Agra *et al.*, 2007; Araújo Barbosa *et al.*, 2007). Além disso, seu uso popular também abrange o tratamento de tumores, gripes, ferimentos e doenças dos sistemas gastrointestinal e respiratório (Araújo Barbosa *et al.*, 2007; Roque *et al.*, 2010).

Estudos fitoquímicos realizados com espécies do gênero *Turnera* indicam a presença de diferentes classes de metabólitos secundários, como flavonoides, alcaloides, taninos, glicosídeos cianogênicos, ácidos graxos, triterpenoides e outros compostos fenólicos, os quais estão associados às suas atividades biológicas (Kumar, S *et al.*, 2005; Szewczyk, K *et al.*, 2014).

Pterodon emarginatus (Vogel)

Pterodon emarginatus (Vogel) (Fabaceae) é uma espécie arbórea típica do Cerrado, podendo alcançar até 15 metros de altura. É popularmente conhecida como sucupira-branca, faveiro, fava-de-sucupira e sucupira-lisa (Rizzini e Mors, 1995; Lorenzi, 1998; Carvalho *et al.*, 1999; Sabino *et al.*, 1999; Coelho *et al.*, 2001).

Na medicina popular, diferentes partes dessa planta, desde a raiz até as folhas, são empregadas na forma de infusão e decocção. Seus principais usos tradicionais incluem o tratamento de diabetes, reumatismo e processos inflamatórios (Paula *et al.*, 2005; Moraes *et al.*, 2009; Santos *et al.*, 2010; Galceran *et al.*, 2011).

Kalanchoe pinnata (Lam.) Pers.

Kalanchoe pinnata (Lam.) Pers. é uma erva suculenta de pequeno porte, com altura variando entre 0,3 e 1,2 metros, pertencente à família *Crassulaceae*. A espécie apresenta ampla distribuição geográfica, ocorrendo em regiões da África tropical, Américas, Havaí, Índia, China, Austrália e Madagascar, sendo amplamente empregada na medicina tradicional (Lans, 2006).

Do ponto de vista fitoquímico, a planta apresenta diversos compostos bioativos, incluindo alcaloides, glicosídeos, flavonoides, lipídios, bufadienolídeos, triterpenos, compostos fenólicos e ácidos orgânicos, cuja presença tem sido confirmada por diferentes técnicas analíticas (Ogidi *et al.*, 2019). Esses metabólitos estão diretamente relacionados às múltiplas aplicações farmacológicas atribuídas à espécie.

Diversas partes da planta, como folhas, casca e suco, são utilizadas no tratamento de diferentes condições patológicas. O uso interno das folhas está associado a propriedades vermífugas, tônicas e purgativas, além de ser empregado no combate a infecções de origem viral, bacteriana e fúngica. Já o uso externo está relacionado às suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, sendo aplicado no tratamento de dores e processos inflamatórios. Adicionalmente, a espécie também é utilizada no manejo de febre, leishmaniose, úlceras e hipertensão (Ojewole, 2002).

Moringa oleifera (Lam)

Moringa oleifera (Lam) é uma espécie arbórea amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais, sendo cultivada comercialmente em países da Ásia, África, América Central e do Sul, além do México e do Havaí. Em diversas culturas, suas vagens ainda imaturas são consumidas, enquanto as folhas são amplamente incorporadas à alimentação devido ao seu elevado valor nutricional (Thurber; Fahey, 2009; Mbikay, 2012; Razis *et al.*, 2014).

Do ponto de vista nutricional, a planta apresenta concentrações expressivas de micronutrientes e macronutrientes, destacando-se por conter teores superiores de vitamina C, vitamina A, cálcio, proteínas, potássio e ferro quando comparados a alimentos comumente consumidos, como laranja, cenoura, leite, iogurte, banana e espinafre (Rockwood *et al.*, 2013).

Além de seu valor nutricional, *M. oleifera* (Lam) é amplamente estudada por suas propriedades farmacológicas, incluindo atividades anti-inflamatória, anti-hipertensiva, diurética, antimicrobiana, antioxidante, antidiabética, anti-hiperlipidêmica, antineoplásica, antipirética, antiulcerosa, cardioprotetora e hepatoprotetora (Anwar *et al.*, 2007; Mbikay, 2012; Razis *et al.*, 2014).

Hymenaea stigonocarpa Mart. ex Hayne

Hymenaea stigonocarpa Mart. ex Hayne (*Caesalpinioideae*), conhecida popularmente como jatobá-do-cerrado, é uma espécie arbórea heliófila que pode atingir até 12 metros de altura. Sua distribuição ocorre principalmente em formações sazonais do Cerrado, incluindo cerradão e cerrado sensu stricto, nas regiões Centro-Oeste e Sudeste do Brasil (Ratter *et al.*, 1996).

Essa espécie é amplamente utilizada na medicina tradicional devido às suas propriedades farmacológicas, destacando-se as atividades anti-inflamatória intestinal, antiulcerogênica, antidiarreica, cicatrizante e antimicrobiana (Orsi *et al.*, 2014; Orsi *et al.*, 2012; Dimech *et al.*, 2023).

Genipa americana L

Genipa americana L apresenta ampla distribuição no continente americano, estendendo-se desde o México e as Antilhas até o norte da Argentina (Silva *et al.*, 2020). No Brasil, essa espécie ocorre em diversos biomas, incluindo Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pantanal (Gomes, 2020).

Diferentes partes da planta, como frutos, folhas e casca, são amplamente empregadas na medicina tradicional para o tratamento de diversas enfermidades,

incluindo distúrbios renais e gástricos, câncer de próstata, obesidade, queimaduras, reumatismo, tosse alérgica, fraturas ósseas, gripe e infecções de garganta. Além disso, a espécie é utilizada com finalidades como regulador menstrual, repelente, agente antibiótico, vermífugo e afrodisíaco (Ruzza *et al.*, 2020). Populações ribeirinhas da região Norte do Araguaia, no estado de Mato Grosso, também relatam o uso dessa planta no tratamento de doenças hepáticas e diabetes (Ribeiro *et al.*, 2017).

4 – METODOLOGIA

4.1 Seleção dos compostos químicos das plantas

Para a realização desta pesquisa, foram feitas buscas em bancos de dados nacionais e internacionais mediante produções científicas, a saber: Scientific Electronic Library Online (Scielo), Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme), Nacional Center for Biotechnology information (PubMed), Thomson Reuters (Web of Science), Elsevier group (Scopus), (Science Direct) e Google acadêmico, considerando sempre os documentos que apresentarem no título e resumo do texto as palavras-chaves com as espécies a serem estudadas com foco nas localizadas no Baixo Parnaíba Maranhense, como “compostos fitoquímicos”, “produtos naturais”, “plantas medicinais”, “*Myracrodruon Urundeuva* (M. Allemão)”, “*Turnera subulata* (Sm)”, “*Pterodon emarginatus* (Vogel) ”, “*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.”, etc... Após esta etapa, as estruturas químicas selecionadas foram desenhadas ou adquiridas através da plataforma PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) para posterior otimização molecular.

4.2 Otimização dos compostos

A otimização geométrica foi realizada no software GaussView 6.0 de acordo com a Teoria do funcional da densidade – DFT, combinando os conjuntos funcionais híbridos e básicos B3LYP e 6-311⁺⁺g(d,p) (Becke, 1993; Alves *et al.* 2019) a fim de se obter as propriedades termodinâmicas dos compostos e verificar se a “otimização” atingiu um mínimo de energia. Os descritores químicos quânticos extraídos diretamente do arquivo de saída gaussiano foram densidade eletrônica e energia do orbital molecular ocupado mais alto (HOMO) e a energia do orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO). O gap de energia, potencial de ionização (I), afinidade eletrônica (A), dureza (η), suavidade (σ), potencial químico (μ) e eletronegatividade (χ) foram calculados com base nas seguintes equações (Rawat *et al.*, 2024):

$$GAP = LUMO - HOMO \quad (1)$$

$$I = -E_{HOMO} \quad (2)$$

$$A = -E_{LUMO} \quad (3)$$

$$\eta = \frac{I-A}{2} \quad (4)$$

$$\sigma = \frac{1}{\eta} \quad (5)$$

$$\mu = -\chi \quad (6)$$

$$\chi = \frac{I+A}{2} \quad (7)$$

4.3 Estudo de Docking Molecular

O método de docagem molecular foi utilizado para avaliar a afinidade de ligação (ΔG) entre os compostos químicos (ligantes) e a proteína-alvo. A proteína foi obtida a partir do Protein Data Bank (PDB) (Berman *et al.*, 2000) com o respectivo código:8HG1, sendo seguidamente preparada pela remoção de todas as moléculas de água e outros grupos, como íons, usando o software UCSF Chimera v.13.1 (Pettersen *et al.*, 2004). Ademais, utilizando o programa Autodock Tools (ADT) versão 1.5.6 (Morris *et al.*, 1998), adicionou-se átomos de hidrogênios polares, calculou-se as cargas parciais Gasteiger e mesclou-se os hidrogênios não polares em cada estrutura proteica e ligante (Alves *et al.*, 2023; Araujo *et al.*, 2024; Sousa *et al.*, 2024). Sendo então realizado, após esta preparação, os cálculos de ancoragem molecular através do programa AutoDock Vina (Trott *et al.*, 2010). O número de modos e exaustividade foram definidos como 50 e 24 respectivamente. O fármaco Tecovirimat (TPOXX) foi utilizado como controle positivo.

Com o software PyRx – Python Prescription Virtual Screening Tool (Dallakyan & Olson, 2015) foi possível validar esta metodologia através do re-docking, processo pelo qual os ligantes cristalográficos (obtidos experimentalmente – difração de raio X) foram submetidos a docagem, ou “reencaixe”, com a proteína de origem para obter-se, além das coordenadas x, y e z correspondente ao sítio ativo do receptor biológico, os valores de RMSD, ΔG_{bind} e dimensões tridimensionais do gride (Bastos *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2018). A partir do programa LigPlot+, gerou-se automaticamente representações esquemáticas em 2D dos complexos proteína-ligante. Já as imagens 3D dos complexos foram realizadas mediante o software UCSF ChimeraX (Pettersen *et al.*, 2004). A Tabela 1 apresenta as coordenadas do grid e o tamanho da caixa central utilizados para proteína.

Tabela 1. Coordenadas do grid e tamanho da caixa de grade central

Ligante_cadeia/proteína (8HG1)	Coordenadas do grid	Tamanho da caixa de grade central
TTP/8HG1	X = 123.0645	25x
	Y = 150.3659	29y
	Z = 136.8690	24z

Fonte: Autoria própria, 2026.

4.4 Predição ADME-TOX

A predição de parâmetros farmacêuticos será realizada utilizando a ferramenta online pkCSM – pharmacokinetics (<https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsml/>). A metodologia

in sílica avaliará as propriedades do ADMET, as quais incluem; absorção (permeabilidade Caco-2, solubilidade em água, absorção intestinal humana , substrato P-glicoproteína, inibidores Pglicoproteína I e II, permeabilidade cutânea), distribuição (volume de distribuição em estado estacionário (VDss), fração não ligada, permeabilidade da barreira hematoencefálica (BBB), permeabilidade do sistema nervoso central), metabolismo (inibidores do citocromo P450, substrato CYP2D6/CYP3A4), excreção (substrato OCT2 renal, depuração total do fármaco) e toxicidade (Rat LD50, toxicidade AMES, toxicidade *Tetrahymena pyriformis* (Ehremberg, 1830), toxicidade minnow, dose máxima tolerada, toxicidade crônica oral em ratos , hepatotoxicidade , sensibilização cutânea) (Rocha *et al.*, 2018).

5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Determinação do sítio ativo

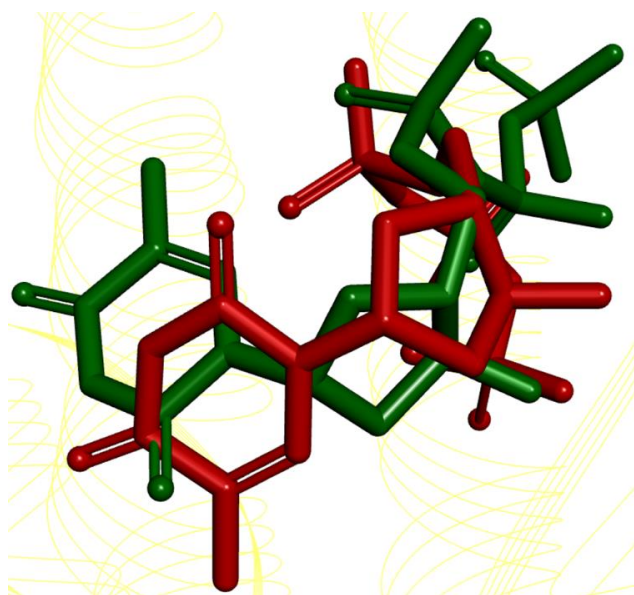
A determinação do sítio ativo e validação do método de docagem molecular ocorreu através da realização do cálculo Root Mean Square Deviation (RMSD) mediante o ligante cristalográfico timidina-5'-trifosfato (TTP) e seu similar computacional. A sobreposição de ambos, mediante as coordenadas x, y e z, obteve resultado equivalente a 1.76 Å (Tabela 2, Figura 2), validando o método, uma vez que, segundo Ramírez & Caballero (2018), para o RMSD ser considerado satisfatório, deve apresentar resultados ≤ 2 Å.

Tabela 2: Valores RMSD e ΔG_{bind} obtidos no re-docking.

Ligante_cadeia/proteína (8HG1)	RMSD	ΔG_{bind} (kcal.mol ⁻¹)
TTP/8HG1	1.76 Å	-3.96

Fonte: Autoria própria, 2026.

Figura 2: Comparação do alinhamento cristalográfico do ligante TTP (em verde) com a sua posição computacional obtida no re-docking (em vermelho).



Fonte: Autoria própria, 2026.

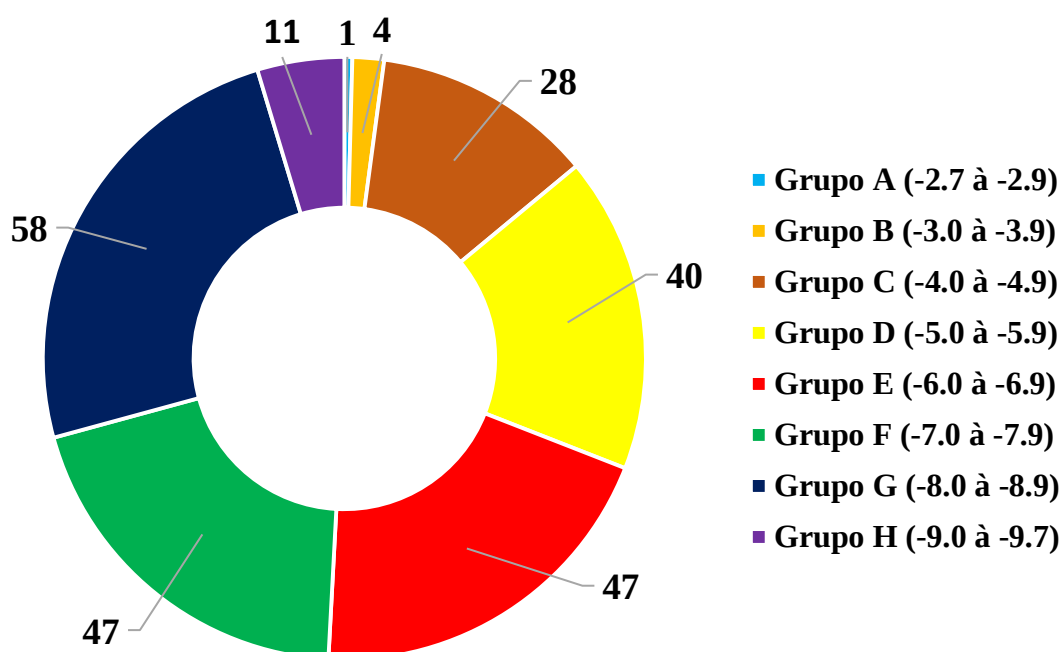
5.2 – Docking

Com os compostos das plantas e a proteína do vírus da Mpox, foram realizados 236 docagens com 236 compostos e um receptor, sendo que quanto menos energia de ligação (ΔG_{Gibbs}) for necessária entre os compostos e o receptor, melhor é a interação do

complexo (Tabela S1). Os resultados mostraram uma variação de energia de $-9,7$ $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ a $-2,7$ $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Os resultados das 236 interações moleculares foram ordenados por categorias de A à H (Figura 3). Destacando o grupo G que apresentou a maior frequência, com 58 interações, e o grupo H que apresentou os valores de energias mais baixos na faixa de $-9,0$ a $-9,7$ $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$.

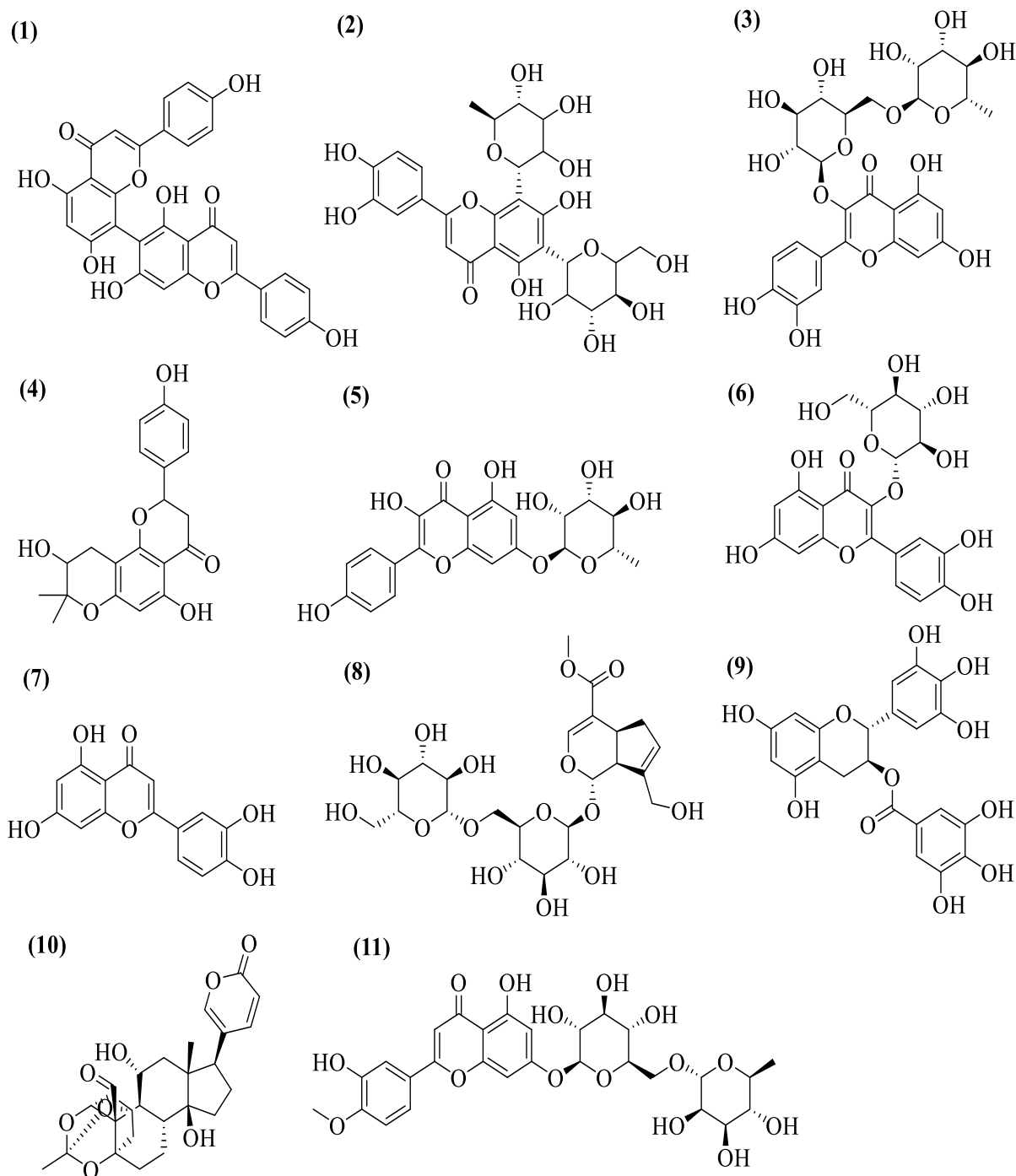
Figura 3: Resultado das 236 docagens moleculares, dados em termos de energia de ligação ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), ordenados por categorias.



Fonte: Autoria própria, 2026.

A maioria das espécies se mostraram bastante eficientes com uso de seus componentes químicos realizados em simulações computacionais com a proteína viral da Mpox. Para selecionar os melhores parâmetros de energia, foram consideradas as interações menores ou iguais que -9.0 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Deste modo, a planta *H. stigonocarpa* Mart. ex Hayne demonstrou ser ineficiente, visto que, seus resultados foram superiores a -9.0 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Os resultados foram obtidos a partir da interação com 11 ligantes (Figura 4), obtendo-se interações moleculares e gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e interação hidrofóbica descritos na Tabela 3. Na Figura 5 está descrito a relação entre os valores de docking molecular e quantidade de compostos presente em cada planta.

Figura 4: Fórmulas estruturais dos constituintes químicos que apresentaram $\Delta G_{\text{bind}} \leq -9.0$ kcal.mol⁻¹: (1) Agathisflavona; (2) Elatina; (3) Rutina; (4) Laurifolina; Kaempferol-7-ramnosídeo; (6) Isoquercitrina, (7) Luteolina; (8) Genipina-gentiobiosídeo; (9) Galocatechina Gallato; (10) Briofilina A e (11) Diosmina.



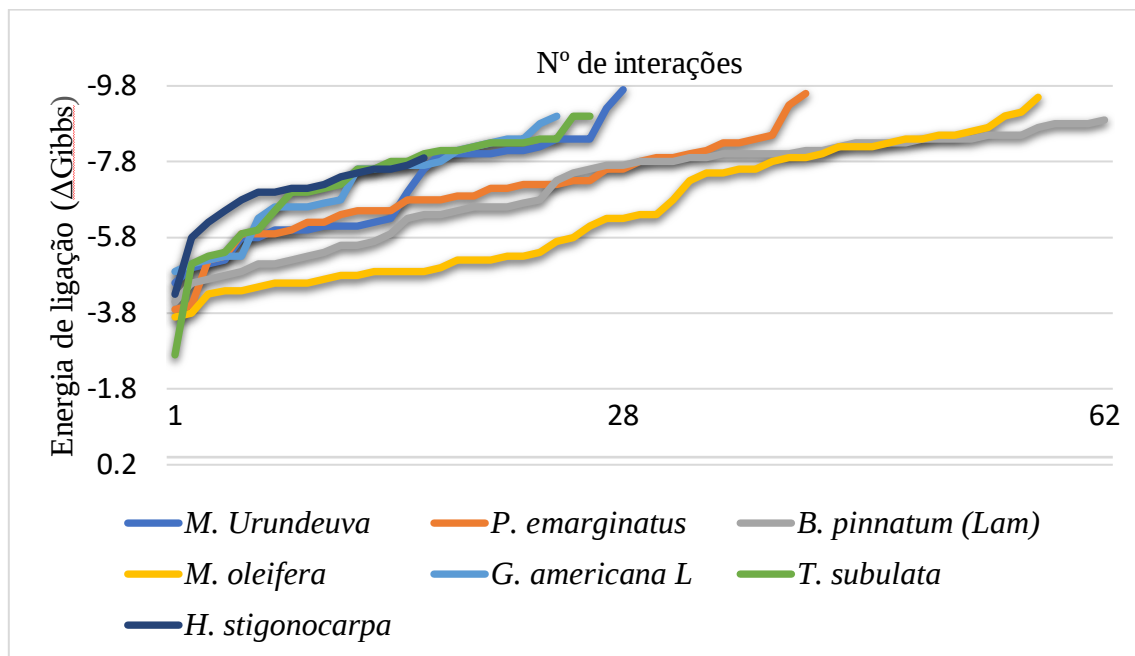
Fonte: Autoria própria, 2026.

Tabela 3: Melhores resultados obtidos da interação entre ligante/proteína e suas respectivas ligações por ligação de hidrogênio e interação hidrofóbica.

N ^o	Espécie	Ligante	8HG1(Δ Gbind kcal.mol ⁻¹)	Aminoácidos por ligação de hidrogênio	Aminoácidos que interagem por ligação hidrofóbica
1	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Agatisflavona	-9.7	Gln657; Arg634; Lys810; Tyr795; Lys826	Asp753; Lys661; Glu792; Asn665; Asp549
2	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Elatina (flavonoide)	-9.6	Lys661; Glu790; Glu792; Asn551; Ser552; Arg634; Tyr554	Asp753; Leu553; Asn665; Thr752; Pro555; Tyr550; Asp549
3	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Diosmina	-9.6	Lys337; Ser338; Lys340	Glu339; Tyr658; Tyr496; Ile662; Thr659; Val663; Ile501; Val493; Ala498; Arg497
4	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Rutina	-9.5	Tyr658; Asn665; Leu553; Arg634; Tyr550; Asn551; Asp549	Asp753; Tyr554; Lys661; Lys826; Tyr806; Tyr795; Ser754; Ile547; Ser552
5	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Laurifolina (flavonoide)	-9.3	Lys661; Asp753; Glu792; Glu790; Arg634; Asp549; Ser552	Asn665; Tyr554; Thr752; Leu553
6	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Galato de galocatequina	-9.2	Lys661; Glu792; Tyr554; Tyr806	Tyr658; Asp753; Thr752; Lys826; Leu553; Ser754; Asp549; Tyr550
7	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Isoquercitrina	-9.1	Asn665; Ser552; Arg634	Tyr554; Asp753; Asp549; Lys661
8	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Briofilina A	-9.1	Arg634; Asn665	Tyr554; Asp753; Ile547; Glu792; Asp549; Lys661
9	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Kaempferol -7-ramnosídeo	-9.1	Glu790; Glu792; Asp549; Arg634; Lys661	Asn551; Asp753; Asn665; Ser552; Pro555; Tyr554
10	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>T. subulata</i> (Sm)	Luteolina	-9.0	Asn665; Ser552; Arg634	Lys661; Tyr554; Asp753; Asp549; Tyr550
11	<i>G. americana</i> L/ <i>T. subulata</i> (Sm)	Genipinagentiobiosídeo	-9.0	Leu553; Tyr550; Ser552; Asp753; Asp549; Lys826; Lys661	Asn551; Asn665; Tyr658

Fonte: Autoria própria, 2026.

Figura 5: Comparação entre as energias de ligações (Δ Gibbs) e o número de interações das plantas.



Fonte: Autoria própria, 2026.

A menor energia de ligação ($-9.7 \text{ kcal.mol}^{-1}$) foi obtida através da interação do composto Agathisflavona com a holoenzima replicante da DNA polimerase do vírus da Mpox de código 8HG1, gerando cinco aminoácidos por pontes de hidrogênio (Gln657, Arg634, Lys810, Tyr795, Lys826) e cinco aminoácidos por ligação hidrofóbica (Asp753, Lys661, Glu792, Asn665, Asp549) (Figura 6).

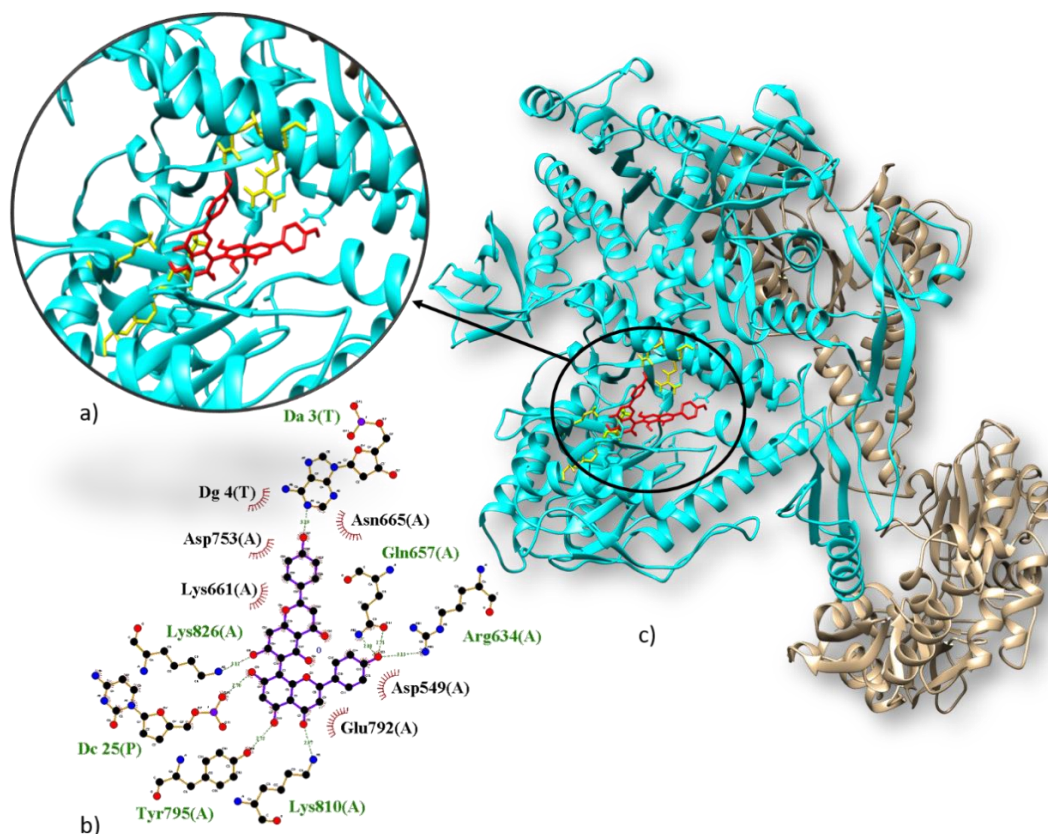
Os flavonóides são uma classe significativa de antioxidantes naturais com grande potencial terapêutico. Os biflavonóides, um tipo de flavonóides, possuem um grande número de compostos com efeito benéfico contra danos oxidativos. (LM de Freitas, Rizangela *et al.* 2014). A Agathisflavona ($\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$) é um biflavonoide obtido pelo acoplamento oxidativo de duas moléculas de apigenina resultando em uma ligação entre as posições C-6 e C-8 dos dois anéis de cromeno. É conhecida quimicamente como 8-[5, 7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl) -4-oxochromen-6-yl] -5, 7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl) chromen-4-one e possui massa molar de 538,5 g/mol (PubChem, Agathisflavona. 17/10/2024).

A Agathisflavona está presente em várias plantas como *Caesalpinia pyramidalis*, *Anacardium occidentale*, *Rhus parviflora* e *M. Urundeuva* M. Allemão

tendo papel como um agente antineoplásico, um agente antiviral, um agente hepatoprotetor e um metabólito (Andrade, Anderson Wilbur Lopes *et al.* 2018).

Além disso, a Agathisflavona tem mostrado potencial na inibição da replicação do SARS-COV-2, o vírus causador da COVID-19. Pesquisas indicam que ela age direcionando as proteases virais, essenciais para a replicação do vírus, como é o caso da M^{pro}. Em ensaios celulares com linhagens de pneumócitos tipo II (Calu-3), a Agathisflavona demonstrou uma concentração efetiva de 50% (EC₅₀) de $4,23 \pm 0,21 \mu\text{M}$ e uma concentração citotóxica de 50% (CC₅₀) de $61,3 \pm 0,1 \mu\text{M}$ (Chaves, Otávio Augusto *et al.* 2022).

Figura 6: Acoplamento molecular do ligante Agathisflavona (vermelho) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Agathisflavona com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (azul), aminoácidos (amarelo) e ligante (vermelho).

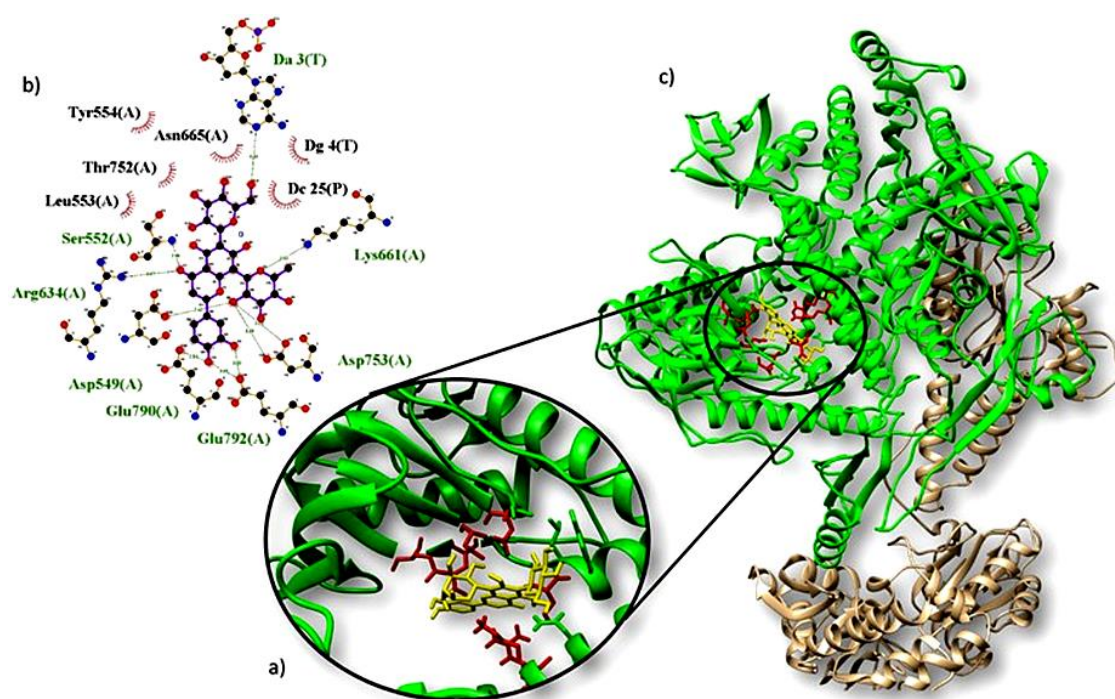


Fonte: Autoria própria, 2026.

O complexo Elatina (flavonoide) possui fórmula molecular $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ e nome IUPAC 2-(3, 4-dihydroxyphenyl) -5, 7-dihydroxy-6- [(2S, 4R, 5S) -3, 4, 5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl) oxan-2-yl] -8- [(2S, 5R, 6S) -3, 4, 5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl] chromen-4-one e possui massa molar de 594,5 g/mol. (PubChem, Elatina (flavonoide)).

15/03/2025). O complexo obteve energia intermolecular de $-9.6 \text{ Kcal.mol}^{-1}$, ficando com o segundo melhor resultado juntamente com o complexo Diosmina, possibilitando a visualização (Figura 7) de sete aminoácidos por ligação de hidrogênio (Lys661, Asp753, Glu792, Glu790, Arg634, Asp549, Ser552) e quatro aminoácidos por ligação hidrofóbica (Asn665, Tyr554, Thr752, Leu553).

Figura 7: Acoplamento molecular do ligante Elatina (flavonoide) (amarelo) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Elatina (flavonoide) com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (verde), aminoácidos (vermelho) e ligante (amarelo).



Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

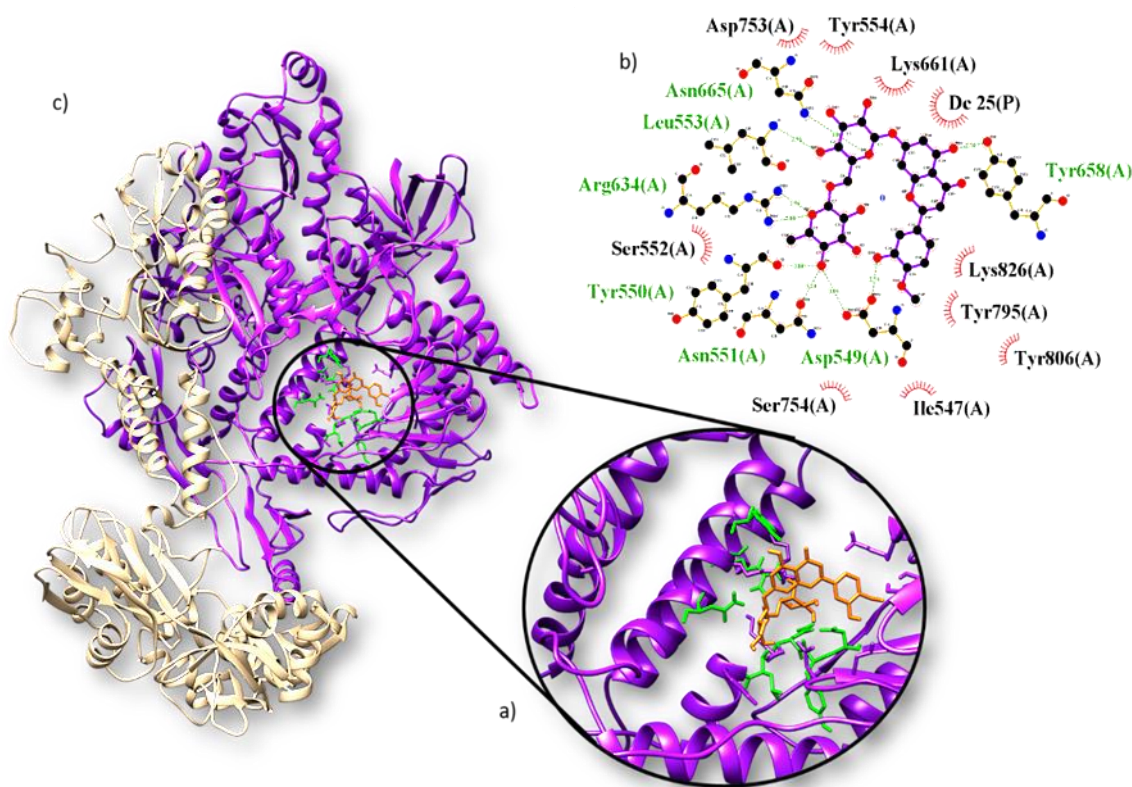
O complexo Diosmina ($\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$) é um bioflavonoide isolado de várias plantas ou sintetizado a partir da hesperidina. É conhecida quimicamente como 5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) -7- [(2S, 3R, 4S, 5S, 6R) -3, 4, 5-trihydroxy-6- [(2R, 3R, 4R, 5R, 6S) -3, 4, 5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl] oxymethyl] oxan-2-yl] oxychromen-4-one e possui massa molar de 608,5 g/mol. É um derivado dissacarídeo que consiste em diosmetin substituída por uma fração 6-O-(alpha-L-rhamnopyranosyl) -beta-D-glucopyranosyl na posição 7 por meio de uma ligação glicosídica. Possui papel como antioxidante e um agente anti-inflamatório (PubChem, Diosmina. 15/03/2025).

Estudos sugerem que a Diosmina pode inibir a proliferação de células tumorais e induzir a apoptose em linhagens específicas (Huwait, Etimad et. al. 2022). Outros estudos

sugerem que a Diosmina possui efeitos anti-hiperglicêmicos, ou seja, pode ser um ótimo composto contra a diabetes e suas complicações (Kilit, AC *et al.* 2021, Pushkaran, AC *et al.* 2019, Patel, K. *et al.* 2013, Srinivasan, S. *et al.* 2012, Dubey, K. *et al.* 2021).

Este composto obteve uma energia intermolecular de $-9.6 \text{ Kcal.mol}^{-1}$, ficando com o segundo melhor resultado juntamente com o complexo Elatina (flavonoide), possibilitando a visualização (Figura 8) de sete aminoácidos por ligação de hidrogênio (Tyr658, Asn665, Leu553, Arg634, Tyr550, Asn551, Asp549) e nove aminoácidos por ligação hidrofóbica (Asp753, Tyr554, Lys661, Lys826, Tyr806, Tyr795, Ser754, Ile547, Ser552).

Figura 8: Acoplamento molecular do ligante Diosmina (laranja) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Diosmina com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (roxo), aminoácidos (verde) e ligante (laranja).



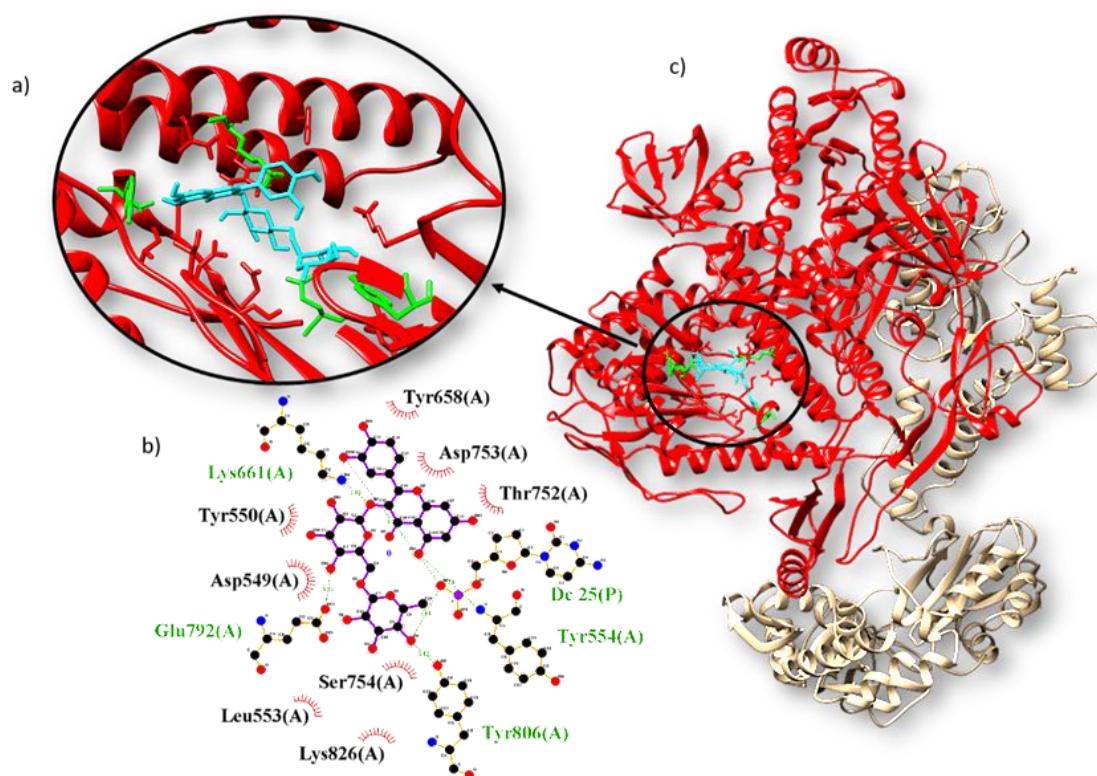
Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

O composto Rutina ($\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$), também chamada de rutoside, quercetin-3-rutinoside e sophorin, é um glicosídeo flavonóide cítrico encontrado no trigo sarraceno (Kreft *et al.*, 1999). Possui nomenclatura IUPAC de 2-(3, 4-dihydroxyphenyl)-5, 7-dihydroxy-3-[(2S, 3R, 4S, 5S, 6R)-3, 4, 5-trihydroxy-6-[[(2R, 3R, 4R, 5R, 6S)-3, 4, 5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxychromen-4-one e massa molar de 610.5 g/mol (PubChem, Rutina. 15/03/2025). Este composto demonstrou

possuir algumas atividades farmacológicas, incluindo atividades antioxidantes, citoprotetoras, vasoprotetoras, anticarcinogênicas, neuroprotetoras e cardioprotetoras (Javed *et al.*, 2012, Richetti *et al.*, 2011, Nassiri-Asl *et al.*, 2010, Mellou *et al.*, 2006, Trumbeckaite *et al.*, 2006, Schwedhelm *et al.*, 2003, Janbaz *et al.*, 2002, La Casa *et al.*, 2000). Além disso, uma pesquisa sugeriu que a ligação e a propriedade terapêutica tornam a Rutina um importante composto para desenvolver um potencial inibidor contra o SARS-CoV-2, M^{pro}, RdRp, PL^{pro} e proteína S (Rahman, Fazlur *et al.* 2021).

O composto Rutina obteve energia intermolecular de $-9.5 \text{ Kcal.mol}^{-1}$, gerando quatro aminoácidos por ligação de hidrogênio (Lys661, Glu792, Tyr554, Tyr806) e oito aminoácidos por ligação hidrofóbica (Tyr658, Asp753, Thr752, Lys826, Leu553, Ser754, Asp549, Tyr550) (Figura 9).

Figura 9: Acoplamento molecular do ligante Rutina (azul) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.5 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Rutina com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (vermelho), aminoácidos (verde) e ligante (azul).



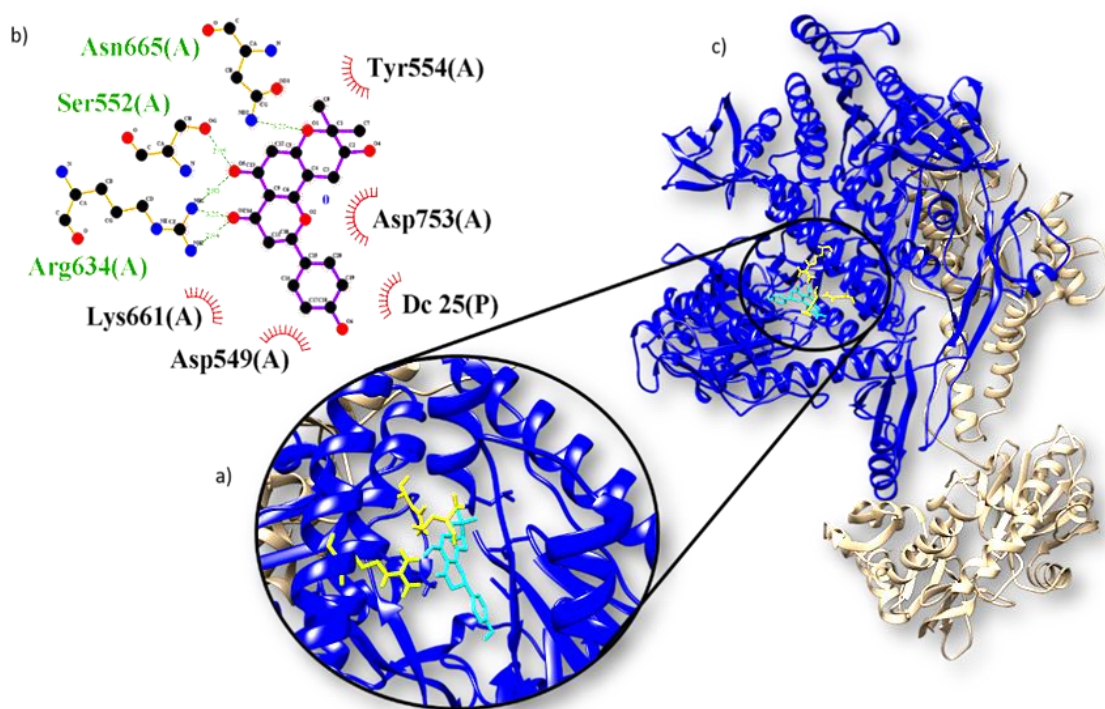
Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

Laurifolina (flavonoide) ($\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$) é um flavonoide com propriedades antibacterianas (Siddiquee, Noimul Hasan *et al.*, 2024). Possui nomenclatura IUPAC de 5,9-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-8,8-dimethyl-2,3,9,10-tetrahydropyrano[2,3-h]chromen-4-one e massa molar de 356.4 g/mol (PubChem, Laurifolina (flavonoide)).

16/03/2025). Uma pesquisa demonstrou, a partir do encaixe molecular, simulação dinâmica molecular, análise MMPBSA e ADMET, que alguns compostos, entre eles o Laurifolina, podem se ligar fortemente e inibir a atividade da α -amilase e, assim, controlar as complicações diabéticas (Muhammad, Abdullahi J. *et al.* 2022).

O complexo Laurifolina (flavonoide) obteve uma energia intermolecular de $-9.3 \text{ Kcal.mol}^{-1}$, gerando três aminoácidos por ligação de hidrogênio (Asn665; Ser552; Arg634) e quatro aminoácidos por ligação hidrofóbica (Tyr554; Asp753; Asp549; Lys661) (Figura 10).

Figura 10: Acoplamento molecular do ligante Laurifolina (flavonoide) (azul claro) com a proteína 8HG1 obtendo energia livre de ligação de $-9.3 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação do Laurifolina (flavonoide) com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (azul escuro), aminoácidos (amarelo) e ligante (azul claro).



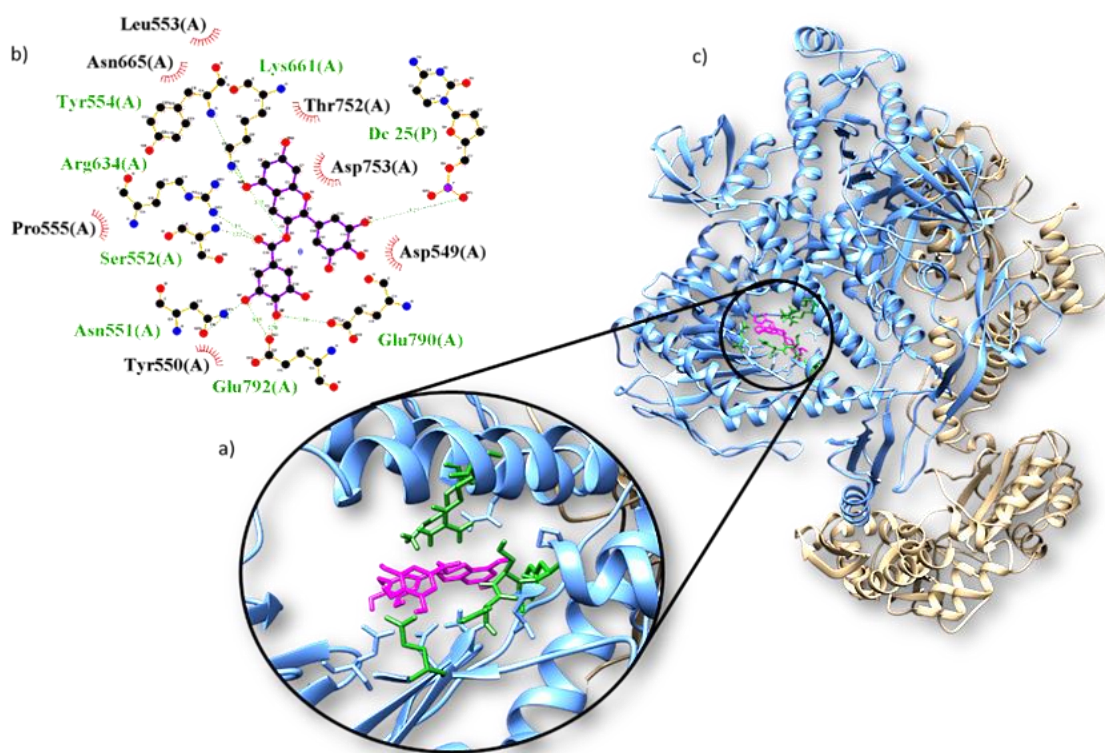
Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

O Galato de galocatequina ($\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$) é um composto fenólico encontrado no chá verde que possui propriedades antioxidantes e potenciais benefícios à saúde (Saito, Samuel T. *et al.* 2006). Este composto tem a nomenclatura IUPAC [(2R,3S)-5,7-dihidroxi-2-(3,4,5-tri-hidroxifenil)-3,4-di-hidro-2H-cromen-3-il] 3,4,5-tri-hidroxibenzoato e massa molar de $458,4 \text{ g/mol}$. O Galato de galocatequina é um éster de galato obtido por meio da condensação formal do grupo carboxila do ácido gálico com o grupo hidroxila na posição (3S) da galocatequina. Ele atua como um metabólito vegetal. É classificado

como um éster de galato, um polifenol e uma catequina (PubChem, Galato de galocatequina. 17 de março de 2025).

Um estudo *in vitro* conduzido por Ikeda, Ikuo *et al.* (2003) demonstrou claramente que o galato de galocatequina é eficaz na redução da absorção linfática de colesterol. Além disso, os resultados indicam que o galato de galocatequina inibe a liberação extracelular da toxina Vero pela *Escherichia coli* O157:H7 (Sugita-Konishi, Yoshiko *et al.* 1999). Esse complexo apresentou uma energia intermolecular de -9,2 kcal/mol, envolvendo sete aminoácidos via ligações de hidrogênio (Lys661, Glu790, Glu792, Asn551, Ser552, Arg634, Tyr554) e sete aminoácidos via interações hidrofóbicas (Asp753, Leu553, Asn665, Thr752, Pro555, Tyr550, Asp549) (Figura 11).

Figura 11: Acoplamento molecular do ligante Galato de galocatequina (rosa) com a proteína 8HG1 resultou em uma energia livre de ligação de $-9,2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do sítio de ligação da Galato de galocatequina na proteína 8HG1. b) Diagrama 2D mostrando ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional mostrando a proteína (azul), os aminoácidos (verde) e o ligante (rosa).



Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

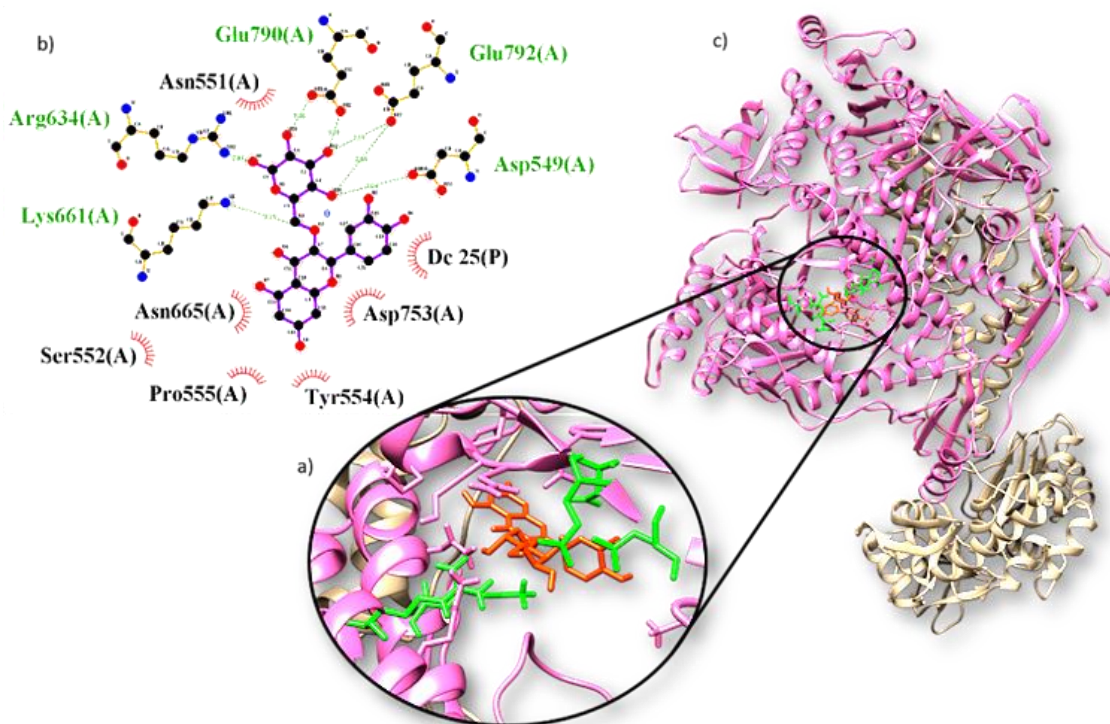
A isoquercitrina ($\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$) é um O-glicosídeo da quercetina — especificamente, a quercetina com um grupo beta-D-glucosila ligado à posição 3. Isolada da espécie *Lepisorus contortus*, ela apresenta atividade antineoplásica. Atua como agente antioxidante e anti-inflamatório (Santos, Priscila Moraes dos *et al.* 2014; Velloso, José Carlos Rebuglio *et al.* 2011). Seu nome IUPAC é 2-(3,4-di-hidroxifenil)-5,7-di-hidroxi-

3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]oxicromen-4-ona, e ela possui massa molar de 464,4 g/mol (PubChem, Isoquercitrina. 24/03/2025).

Um estudo foi delineado para comparar os efeitos neuroprotetores dos glicosídeos rutina e isoquercitrina em células de feocromocitoma de rato (PC-12) expostas à 6-OHDA. Os resultados demonstraram que tanto a rutina quanto a isoquercitrina exercem um efeito neuroprotetor significativo contra a toxicidade induzida pela 6-OHDA em células PC-12 (Magalingam, Kasthuri Bai *et al.* 2016).

O composto isoquercitrina apresentou uma energia intermolecular de -9,1 kcal/mol, formando cinco ligações de hidrogênio (com Glu790, Glu792, Asp549, Arg634 e Lys661) e seis interações hidrofóbicas (com Asn551, Asp753, Asn665, Ser552, Pro555 e Tyr554) (Figura 12).

Figura 12: Docking molecular do ligante isoquercitrina (vermelho) com a proteína 8HG1 resultou em uma energia livre de ligação de $-9,1 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do sítio de ligação da isoquercitrina na proteína 8HG1. b) Diagrama 2D mostrando ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional mostrando a proteína (rosa), os aminoácidos (verde) e o ligante (vermelho).



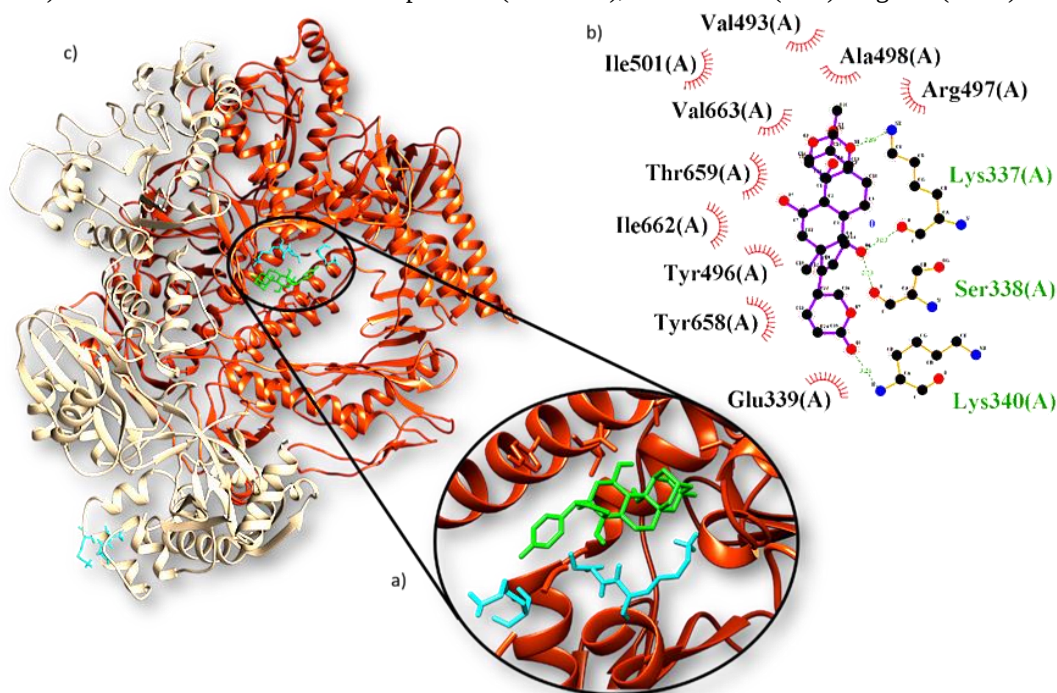
Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

A Briofilina A ($\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_8$) é um bufadienolídeo-1,3,5-ortoacetato com potente citotoxicidade contra células KB, A-549 e HCT-8 (Yamagashi, Takashi *et al.* 1988). Possui nomenclatura IUPAC de (1S,4R,5S,8R,9R,11R,12S,13R,14R,16R,18S) -5,11-dihidroxi-9,16-dimetil-8-(6-oxopirran-3-il) -15,17,20-trioxahexaciclo

[14.3.1.114,18.01,13.04,12.05,9] henicosano-13-carbaldeído e massa molar de 472,5 g/mol (PubChem, Briofilina A. 18/03/2025). Em um estudo, a Briofilina A exibiu ótima atividade inibitória ($IC_{50} = 0,4 \mu M$) na ativação do antígeno precoce do vírus Epstein-Barr (EBV-EA) em células Raji induzidas pelo promotor tumoral, 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato (Supratman, Unang *et al.* 2001).

Este composto obteve energia intermolecular de $-9,1 \text{ Kcal.mol}^{-1}$, gerando três aminoácidos por ligação de hidrogênio (Lys337, Ser338, Lys340) e dez aminoácidos por ligação hidrofóbica (Glu339, Tyr658, Tyr496, Ile662, Thr659, Val663, Ile501, Val493, Ala498, Arg497) (Figura 13).

Figura 13: Acoplamento molecular do ligante Briofilina A (verde) com a proteína 8HG1 obteve energia livre de ligação de $-9.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$. a) Conformação 3D do local da ligação da Briofilina A com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (vermelho), aminoácidos (azul) e ligante (verde).



Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

Os bufadienólídeos são esteroides polihidroxilados com 24 átomos de carbono e suas formas glicosídicas, caracterizados pela presença de um anel α -pirona ligado à posição C-17 β (Pohl, TS *et al.* 2000). Eles desempenham um papel em vários processos biológicos, incluindo apoptose, autofagia, parada do ciclo celular, angiogênese, transição epitélio-mesênquima e metástase (Deng, Li-Juan *et al.* 2020).

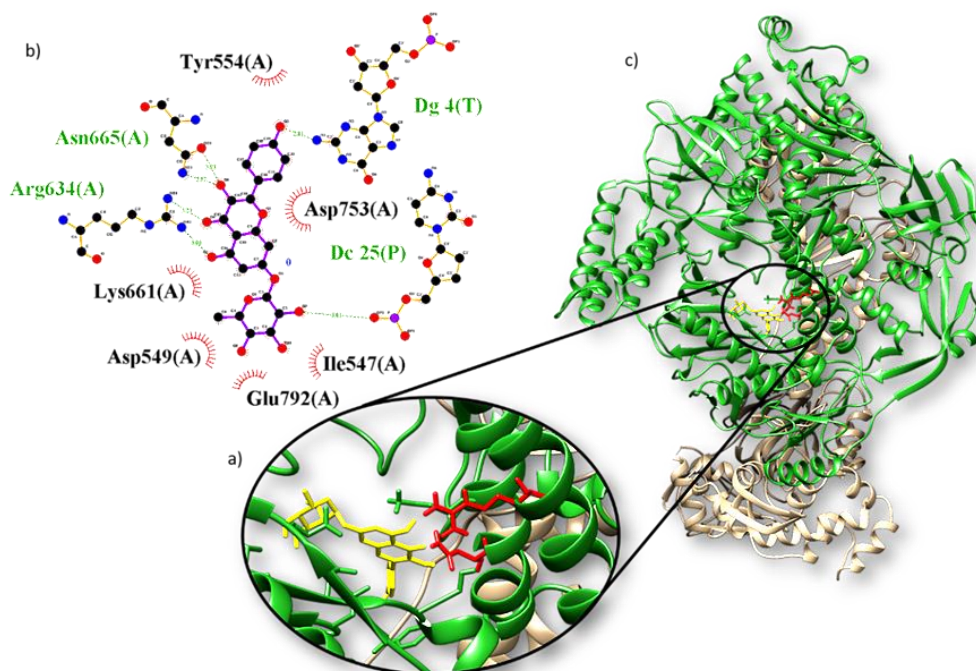
O Kaempferol-7-ramnosídeo (C₂₁H₂₀O₁₀) também conhecido como Kaempferol 7-O-ramnosídeo é um flavonoide glicosilado, especificamente um derivado do kaempferol no qual uma molécula de ramnose está ligada ao kaempferol na posição 7.

Ele possui o nome IUPAC 3,5-di-hidroxi-2-(4-hidroxifenil)-7-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-tri-hidroxi-6-metiloxan-2-il]oxicromen-4-ona e uma massa molar de 432,4 g/mol (PubChem, Kaempferol-7-ramnosídeo. 24 de março de 2025).

Um estudo investigou os efeitos do kaempferol e do kaempferol 7-O-ramnosídeo na interação entre as proteínas PD-1 e PD-L1. Os resultados indicaram que ambos são inibidores ativos de pequenas moléculas da interação PD-1/PD-L1. Além disso, estudos bioquímicos e *in silico* confirmaram que o kaempferol 7-O-ramnosídeo atua como um potencial inibidor da interação PD-1/PD-L1 (Kim, Ji Hye *et al.* 2020). Outro estudo, utilizando triagem virtual, confirmou o kaempferol 7-O-ramnosídeo como um agonista do receptor farnesoide X (FXR). Resultados de dinâmica molecular (DM) demonstraram que o kaempferol-7-O-ramnosídeo pode se ligar de forma estável ao FXR. Assim, o estudo confirmou que o Kaempferol-7-O-ramnosídeo pode melhorar a função hepática ao conferir proteção, atenuar o estresse oxidativo e regular genes-alvo do FXR (Liu, Kaiyang *et al.* 2022).

O composto Kaempferol-7-ramnosídeo apresentou uma energia intermolecular de -9,1 kcal/mol, formando duas ligações de hidrogênio com resíduos de aminoácidos (Arg634, Asn665) e seis interações hidrofóbicas com resíduos de aminoácidos (Tyr554, Asp753, Ile547, Glu792, Asp549, Lys661) (Figura 14).

Figura 14: Docking molecular do ligante Kaempferol-7-ramnosídeo (amarelo) com a proteína 8HG1 resultou em uma energia livre de ligação de -9,1 kcal·mol⁻¹. a) Conformação 3D do sítio de ligação do Kaempferol-7-ramnosídeo na proteína 8HG1. b) Diagrama 2D mostrando ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional mostrando a proteína (verde), os aminoácidos (vermelho) e o ligante (amarelo).



Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

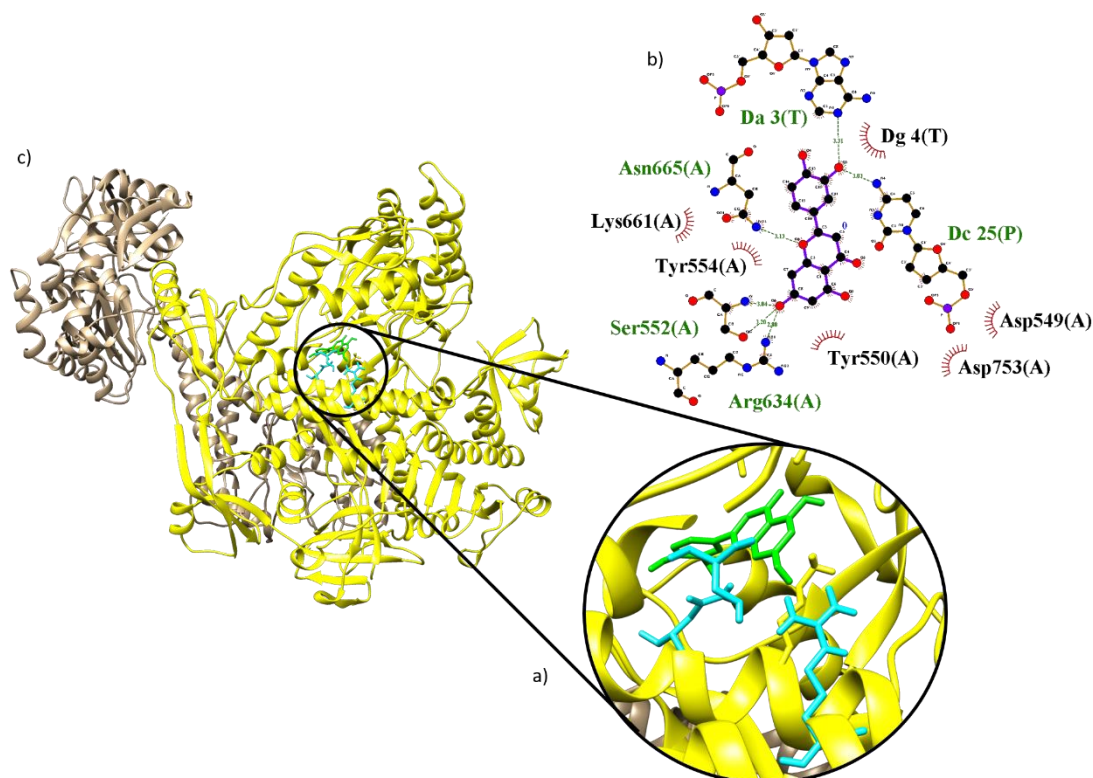
A Luteolina ($C_{15}H_{10}O_6$) é uma tetra-hidroxiflavona na qual os quatro grupos hidroxil estão localizados nas posições 3', 4', 5 e 7, possui nome IUPAC de 2-(3,4-dihidroxifenil)-5,7-dihidroxicromen-4-ona e massa molar de 286,24 g/mol (PubChem, Luteolin. 25/03/2025). É um flavonóide natural, amplamente presente em frutas e vegetais, como aipo, flores de crisântemo, pimentões doces, cenouras, folhas de cebola, brócolis e salsa (Chen, Zhongjian *et al.* 2012, Lim, Sung H. *et al.* 2013).

A Luteolina é um antioxidante natural com forte potencial anticancerígeno, demonstrando eficácia tanto em estudos *in vitro* quanto *in vivo* (Devi, Kasi Pandima *et al.*, 2015). Além disso, seus efeitos biológicos podem estar interligados funcionalmente, como a sua ação anti-inflamatória, que pode contribuir para suas propriedades anticancerígenas (Lin, Yong *et al.*, 2008).

Uma revisão sobre a luteolina em diversos tipos de câncer humano revelou seu potencial como agente anticancerígeno. Ela atua induzindo a apoptose e a interrupção do ciclo celular, além de inibir significativamente a metástase e a angiogênese em diferentes linhagens de células cancerígenas, incluindo as de mama, cólon, pâncreas e pulmões. Desta forma, a Luteolina, por ser de origem natural, segura e mais acessível em comparação com fármacos sintéticos, apresenta-se como uma opção promissora para auxiliar na prevenção e no tratamento de vários tipos de câncer (Imran, Muhammad *et al.* 2019).

O composto Luteolina obteve energia intermolecular de -9,0 Kcal.mol⁻¹, gerando três aminoácidos por ligação de hidrogênio (Asn665, Ser552, Arg634) e cinco aminoácidos por ligação hidrofóbica (Lys661, Tyr554, Asp753, Asp549, Tyr550) (Figura 15).

Figura 15: Acoplamento molecular do ligante Luteolina (verde) com a proteína 8HG1 obteve energia livre de ligação de -9.0 kcal.mol⁻¹. a) Conformação 3D do local da ligação Luteolina com a proteína 8HG1. b) Esquema 2D mostrando as ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional entre a proteína (amarelo), aminoácidos (azul) e ligante (verde).



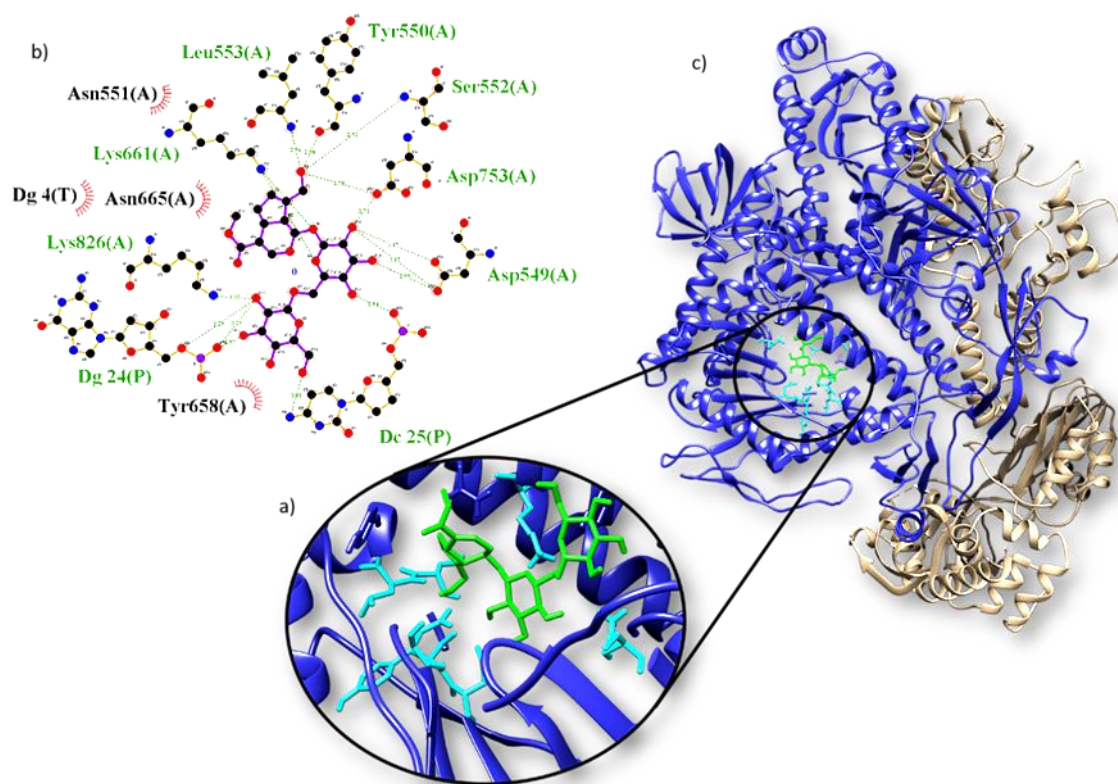
Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

A genipina-1-gentiobiosídeo (C₂₃H₃₄O₁₅) é um glicosídeo terpênico. Ela possui o nome IUPAC metil (1S,4aS,7aS)-7-(hidroximetil)-1-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-tri-hidroxi-6-[[[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]oximetil]oxan-2-il]oxi-1,4a,5,7a-tetraidrociclopenta[c]pirano-4-carboxilato e uma massa molar de 550,5 g/mol (PubChem, Genipina 1-gentiobiosídeo. 25 de março de 2025).

Pesquisas realizadas em camundongos demonstraram que a genipina-1-gentiobiosídeo exerce ações do tipo antidepressivo por meio de efeitos neuroprotetores, inibindo a apoptose de neurônios do córtex pré-frontal (Xia, Changbo *et al.* 2024). Outro estudo explora como esse composto pode atenuar danos renais em camundongos com nefropatia diabética, possivelmente por meio da ativação da via AMPK/SIRT1/NF-κB (Li, Fengtao *et al.* 2021).

A genipina-1-gentiobiosídeo apresentou uma energia intermolecular de -9,0 kcal/mol, formando sete ligações de hidrogênio com resíduos de aminoácidos (Leu553, Tyr550, Ser552, Asp753, Asp549, Lys826, Lys661) e três interações hidrofóbicas com resíduos de aminoácidos (Asn551, Asn665, Tyr658) (Figura 16).

Figura 16: Docagem molecular do ligante Genipina 1-gentiobiosídeo (azul-claro) com a proteína 8HG1, resultando em uma energia livre de ligação de -9,0 kcal/mol. a) Conformação 3D do sítio de ligação da Genipina 1-gentiobiosídeo na proteína 8HG1. b) Diagrama 2D mostrando ligações de hidrogênio (verde) e interações hidrofóbicas (vermelho). c) Estrutura tridimensional mostrando a proteína (azul-escuro), os aminoácidos (verde) e o ligante (azul-claro).



Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

Até o presente momento não há fármaco aprovado definitivamente pela ANVISA, entretanto, a agência simplificou regras para importação (ANVISA, 2022a) e autorizou o uso temporário do antiviral Tecovirimat (TPOXX) (ANVISA, 2022b).

Foi feita a docagem molecular deste fármaco com a proteína viral do vírus da Mpox. O resultado obtido da interação do fármaco com o receptor está descrito na Tabela 4. Vale ressaltar que este fármaco é utilizado em uma proteína-alvo específica da mpox, a proteína VP37 (F13L) (Yang *et al.*, 2005).

Tabela 4: Docagem molecular do medicamento autorizado pela ANVISA contra o vírus da mpox.

FÁRMACO	CID	8HG1
Tecovirimat	16124688	-8,5

Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

Os compostos apresentados na Tabela 3 exibiram maior afinidade de ligação nos estudos de docking molecular em comparação ao fármaco de referência utilizado no tratamento da Mpox (Tabela 4).

5.3 – DFT

O orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO) e o orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO) são descritores fundamentais na química quântica. Conhecidos como orbitais de fronteira, eles são essenciais para interpretar a reatividade e o comportamento eletrônico de espécies químicas. O HOMO corresponde ao estado de maior energia atualmente ocupado e está associado à capacidade de doação de elétrons. Por outro lado, o LUMO representa o estado de menor energia disponível, relacionado à aceitação de densidade eletrônica (Sambathkumar *et al.*, 2016). Assim, o valor de energia do HOMO está diretamente relacionado ao potencial de ionização, enquanto o do LUMO está vinculado à afinidade eletrônica, destacando a relevância desses parâmetros na análise de propriedades químicas (Porchelvi *et al.*, 2015).

A diferença de energia entre esses orbitais, conhecida como *gap* de energia de fronteira, é um parâmetro quantitativo amplamente utilizado para comparar a estabilidade relativa de estruturas moleculares. Quanto maior o *gap*, mais estável e menos reativa a molécula tende a ser (Guan, Sol, & Zhao, 2025). Nesse sentido, entre os compostos avaliados, o Kaempferol-7-ramnosídeo apresenta a maior reatividade química (Tabela 5, Figura 17). Além disso, como seu potencial de ionização é elevado ($I = 6,50$ eV) e sua afinidade eletrônica ($A = 2,38$ eV) é superior à dos demais, ele possui maior resistência à oxidação e ao ataque eletrofílico. Isso ocorre porque valores elevados de I indicam que seus elétrons estão fortemente ligados, dificultando a remoção, enquanto valores elevados de A demonstram uma maior tendência a aceitar elétrons (Rawat *et al.*, 2024). De forma complementar, a eletronegatividade (χ) e o potencial químico (μ) reforçam seu caráter eletrofílico, visto que, o valor elevado de χ (4,44 eV) indica forte atração eletrônica, enquanto o μ relativamente negativo (-4,44 eV) demonstra sua predisposição para interagir com elétrons de nucleófilos (Domingo, Gutiérrez, Pérez, 2016). As demais moléculas também apresentam valores positivos de χ e μ negativos, indicando que todas possuem tendência a aceitar densidade eletrônica, embora em intensidades distintas, conforme as variações observadas nesses parâmetros.

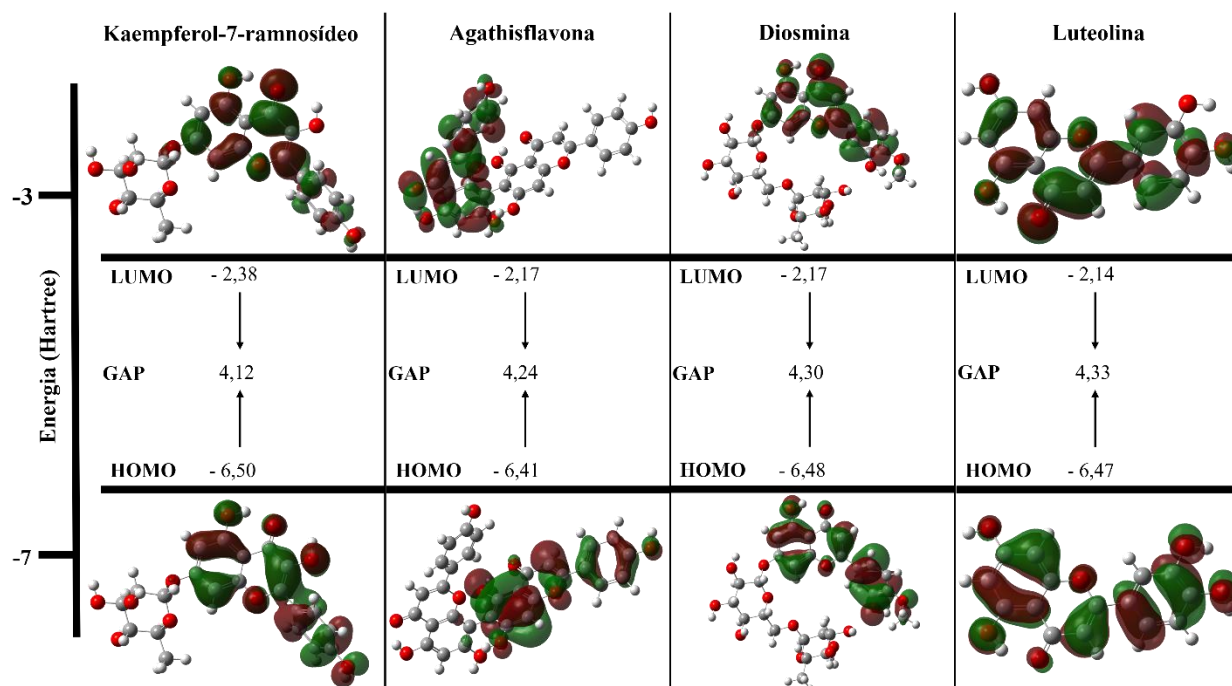
Tabela 5: Energias de HOMO e LUMO calculadas, juntamente com os seus respectivos parâmetros físico-químicos. Os valores estão expressos em elétron-volts (eV). (1) Kaempferol-7-ramnosídeo; (2) Agatisflavona; (3) Diosmina; (4) Luteolina; (5) Laurifolina (flavonoide); (6) Elatina (flavonoide); (7) Isoquercitrina; (8) Rutina; (9) Galato de galocatequina; (10) Briofilina A; (11) Genipina 1-gentiobiosídeo.

Propriedade	Compostos										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
LU	-2,38	-2,17	-2,17	-2,14	-1,81	-1,78	-2,16	-1,73	-1,60	-1,94	-1,24
MO											
HO	-6,50	-6,41	-6,48	-6,47	-6,19	-6,28	-6,74	-6,37	-6,31	-6,66	-
MO											6,78
GAP	4,12	4,24	4,30	4,33	4,38	4,51	4,58	4,64	4,72	4,72	5,55
A	2,38	2,17	2,17	2,14	1,81	1,78	2,16	1,73	1,60	1,94	1,24
I	6,50	6,41	6,48	6,47	6,19	6,28	6,74	6,37	6,31	6,66	6,78
χ	4,44	4,29	4,33	4,30	4,38	4,03	4,45	4,05	3,95	4,30	4,01
μ	-4,44	-4,29	-4,33	-4,30	-4,38	-4,03	-4,45	-4,05	-3,95	-4,30	-
											4,01
η	2,06	2,12	2,15	2,17	2,19	2,25	2,29	2,32	2,36	2,36	2,77
σ	0,49	0,47	0,46	0,46	0,46	0,44	0,44	0,43	0,42	0,42	0,36

Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

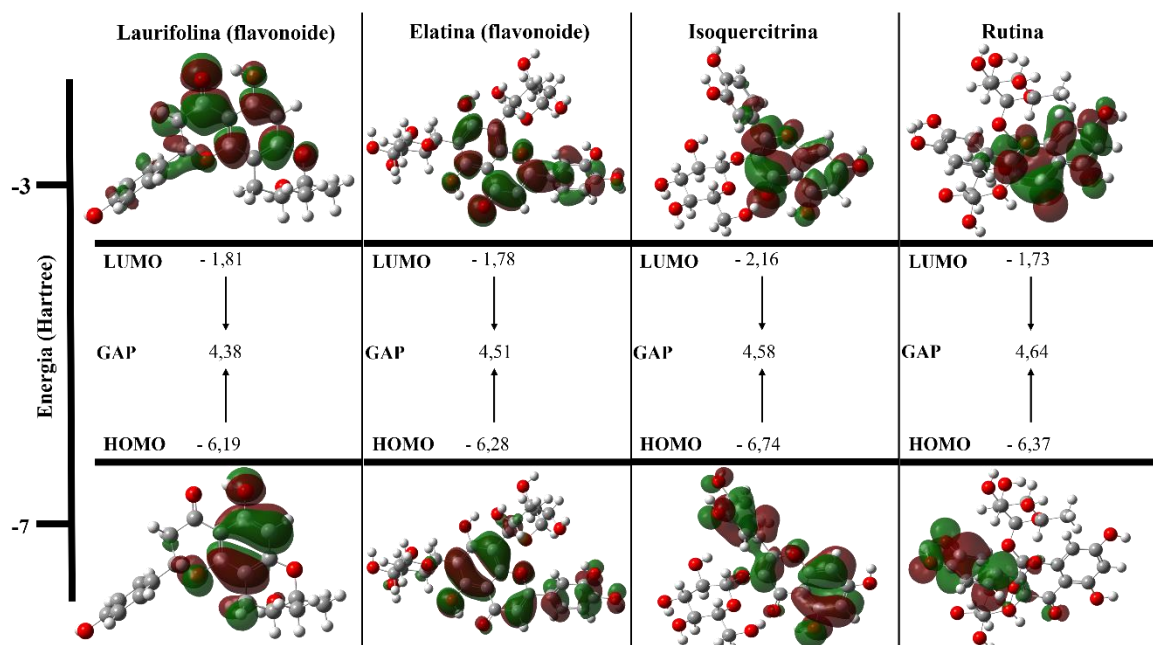
A dureza química (η) mede a resistência à deformação ou polarização da nuvem eletrônica de átomos, íons ou moléculas sob pequenas perturbações. A maciez (σ), definida como o inverso de η , reflete a facilidade com que estas espécies podem ajustar sua distribuição eletrônica. Quanto maior a maciez, maior será a polarização e capacidade de reorganização da densidade eletrônica, características que favorecem a participação dessas espécies em reações químicas. Como os compostos avaliados apresentam valores de maciez (σ) inferiores aos de dureza (η), observa-se a predominância de um caráter eletronicamente mais rígido, indicando maior resistência à deformação da nuvem eletrônica frente a pequenas perturbações. Esse perfil sugere menor capacidade de polarização e, conseqüentemente, menor predisposição à reorganização da densidade de carga (Donatien *et al.*, 2023).

Figura 17: Orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO) e orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO) dos compostos kaempferol-7-ramnosídeo, agathisflavona, diosmina e luteolina, calculados utilizando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). A cor vermelha indica valores mais negativos, e a cor verde indica valores mais positivos.



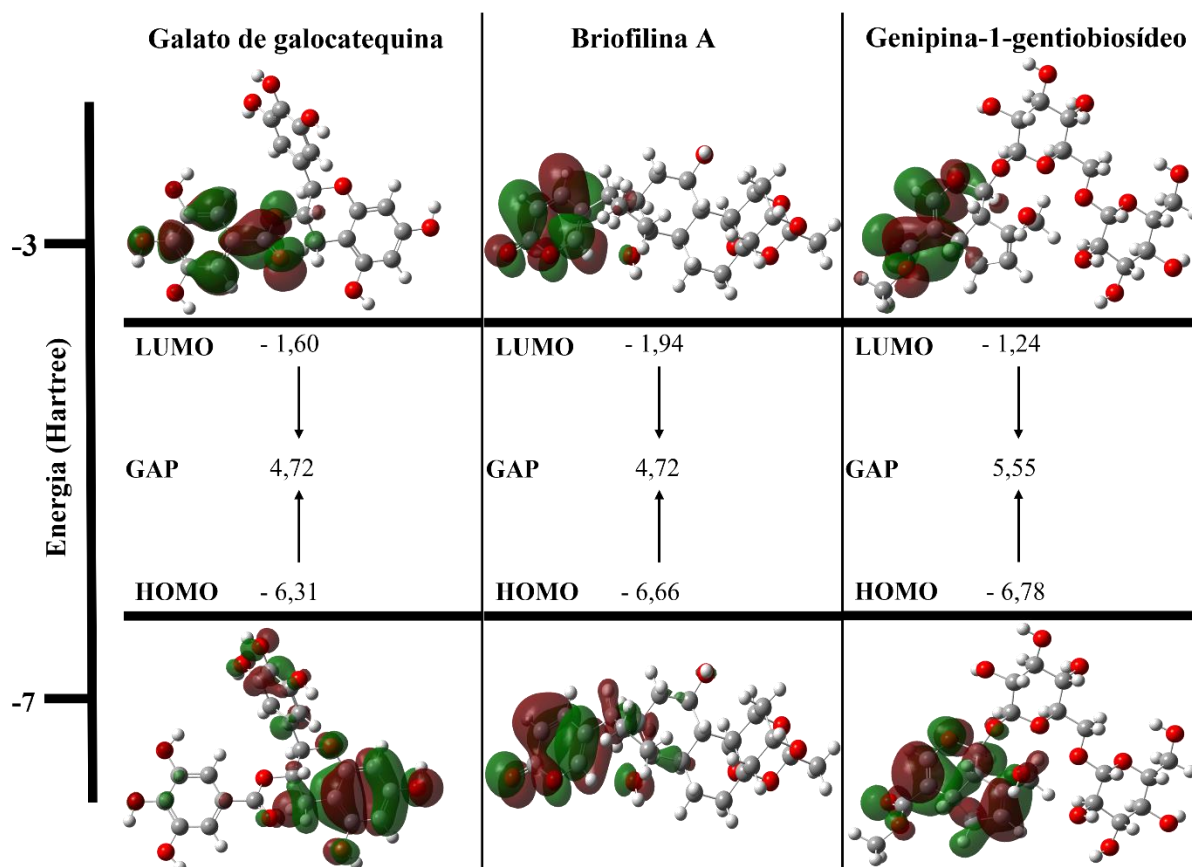
Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

Figura 18: Orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO) e orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO) dos respectivos ligantes Laurifolina (flavonoide), Elatina (flavonoide), Isoquercitrina e Rutina, utilizando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). A cor vermelha indica valores mais negativos, e a cor verde, valores mais positivos.



Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

Figura 19: Orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO) e orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO) dos respectivos ligantes Galato de galocatequina, briofilina A e genipina-1-gentiobiosídeo, utilizando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). A cor vermelha indica valores mais negativos, e a verde, valores mais positivos.



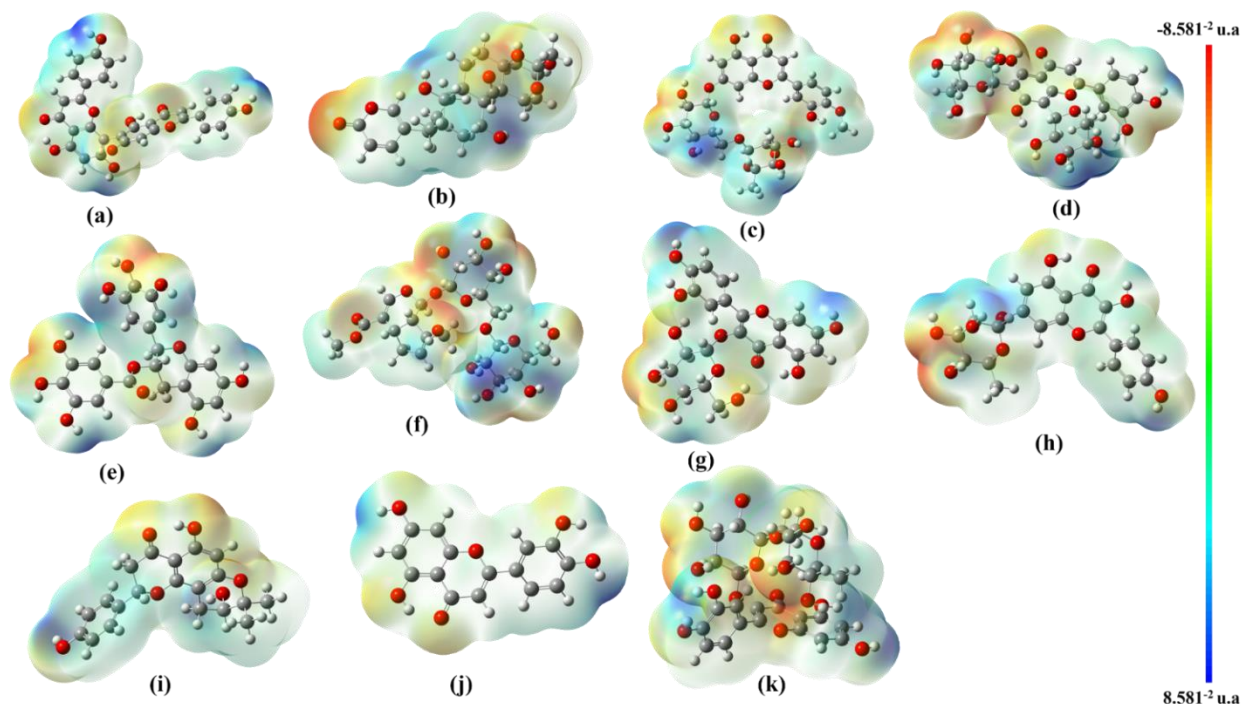
Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

5.4 – Potencial eletrostático

As regiões eletrofílicas e nucleofílicas do ligante podem ser observadas utilizando-se o potencial eletrostático molecular (MEP). As regiões em azul, vermelho e verde correspondem, respectivamente, a potenciais eletrostáticos positivos, negativos e próximos da neutralidade. Contudo, apenas as áreas em azul e vermelho se destacam quanto à reatividade, uma vez que sítios com potencial positivo tendem a atrair espécies nucleofílicas, enquanto regiões com potencial negativo favorecem a aproximação de agentes eletrofílicos (Rawat *et al.* 2024).

Ao analisar o MEP (Figura 20) dos compostos, observa-se predominância de regiões positivas (azul), indicando áreas com deficiência eletrônica distribuídas ao longo da superfície molecular. Essas regiões sugerem maior propensão à interação com espécies nucleofílicas. As áreas negativas (vermelho), embora menos extensas, concentram-se principalmente ao redor dos átomos de oxigênio, caracterizando sítios ricos em densidade eletrônica e potenciais pontos de interação com espécies eletrofílicas.

Figura 20: Mapa de potencial eletrostático das 11 estruturas candidatas, (a) Agathisflavona, (b) Briofilina A, (c) Diosmina, (d) Elatina (flavonóide), (e) Galato de galocatequina, (f) Genipina 1-gentiobiosídeo, (g) Isoquercitrina, (h) Kaempferol 7 ramnosídeo, (i) Laurifolina (flavonóide), (j) Luteolina e (k) Rutina, usando o modelo teórico B3LYP/6-311++G(d,p). A cor vermelha é mais negativa e a azul é mais positiva.



Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

5.5 – Previsões ADMET

A previsão teórica da farmacocinética *in silico* é uma abordagem amplamente utilizada nas etapas iniciais da avaliação das propriedades ADMET. Essa abordagem visa evitar custos excessivos com testes biológicos em compostos que apresentam alta chance de falhas farmacocinéticas, o que permite economizar tempo e investimento (Kadam, R. *et al.* 2007). A análise ADMET produziu valores de permeabilidade Caco-2, análise da absorção intestinal humana (HIA), permeabilidade através da pele humana, volume de distribuição em estado estacionário (VDss), permeabilidade da barreira hematoencefálica (BBB), permeabilidade de um fármaco à barreira hematoencefálica (BBB), depuração total, Substrato renal de OCT2, AMES toxicity, dose máxima tolerada (DMT), toxicidade aguda oral em ratos (DL_{50}), toxicidade crônica, Hepatotoxicidade e Sensibilização cutânea para os compostos Agathisflavona, Briofilina A, Diosmina, Elatina (flavonóide), Galato de galocatequina, Genipina 1-gentiobiosídeo, Isoquercitrina, Kaempferol 7 ramnosídeo, Laurifolina (flavonóide), Luteolina e Rutina (Tabela 6; Tabela 7). Para prever as propriedades ADMET, utilizamos o servidor pkCSM.

As amostras que obtiveram valores de $\log \text{mol.L}^{-1}$ dentro do intervalo de -2 a -4 ($\log \text{mol.L}^{-1}$), são considerados ligeiramente solúveis em água (Sorkun; Khetan; Süleyman, 2019). Sendo assim, com exceção do composto Briofilina A (-4.113), todos os outros compostos são ligeiramente solúveis em água.

A permeabilidade Caco-2 é uma medida importante nas predições ADMET, pois simula a absorção intestinal de compostos através de uma monocamada de células derivadas de carcinoma de cólon humano. Esse modelo é amplamente usado para prever a absorção oral de fármacos (Souza, Jacqueline de. *et al.* 2007). Para o modelo pkCSM, uma alta permeabilidade a Caco2 resultaria em valores previstos $> 0,9$, deste modo, o composto Briofilina A foi o único que atingiu uma alta permeabilidade (DE, V. Pires. *et al.* 2015).

Na análise da absorção intestinal humana (HIA), alguns estudos (Zhao, Yuan H. *et al.* 2001; Yee, Shiyin. 1997) demonstraram que valores entre 70% e 100% indicam boa absorção intestinal. Sendo assim, os únicos que se enquadram neste parâmetro são os compostos Agathisflavona (96%), Briofilina A (85%), Laurifolina (flavonoide) (73%) e Luteolina (81%).

Já em relação permeabilidade dérmica, os valores do $\log K_p$, inferiores a -2,5, implicam em uma baixa absorção na pele (Pinheiro *et al.*, 2022). Portanto, nenhum dos compostos podem ser absorvidos através da pele humana, tendo em vista que nenhum possui valor de $\log K_p$ superior a -2,5 (Singh, S. *et al.* 1993.; DE, V. Pires. *et al.* 2015).

O volume de distribuição em estado estacionário (VDss) é usado como uma medida da extensão em que um composto farmacêutico se distribui pelo corpo. É definido como o volume de sangue necessário para manter o composto presente no corpo na concentração observada no compartimento vascular. É uma medida frequentemente utilizada na área de descoberta farmacêutica. Quanto maior o VDss, maior a proporção do fármaco distribuída nos tecidos em vez de plasma. O VDss inferior a 0,71 L/kg ($\log \text{VDss} < -0,15$) é considerado baixo e superior a 2,81 L/kg ($\log \text{VDss} > 0,45$) é considerado alto. Sendo assim, em compostos como Agathisflavona (-1.052), Briofilina A (0.522) e Genipina-gentiobiosídeo (-0.101) o fármaco fica mais concentrado no plasma sanguíneo e se distribui pouco pelos tecidos (DE, V. Pires. *et al.* 2015; ABU, R. *et al.* 2023).

Para a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BBB), compostos com valores de $\log BB > 0,3$ são considerados aptos a atravessá-la com facilidade. Por outro lado, valores de $\log BB < -1$ indicam que os compostos são mal distribuídos no cérebro. Dentre os compostos analisados, nenhum apresenta valores próximos de $\log BB 0,3$, o

que sugere uma permeabilidade relativamente desfavorável à membrana BBB (DE, V. Pires. *et al.* 2015; ABU, R. *et al.* 2023).

A permeabilidade de um fármaco à barreira hematoencefálica (BBB) pode ser quantificada pelo parâmetro log PS, que representa o logaritmo do produto entre a permeabilidade da molécula (P) e a área de superfície capilar disponível (S). Esse valor reflete a taxa de penetração da substância no SNC, sendo influenciado por características físico-químicas como lipofilicidade, polaridade e peso molecular. (Pajouhesh, H., *et al.* 2005). Compostos que apresentam valores de log PS superiores a -2 são geralmente classificados como capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e, portanto, considerados com potencial para atingir o sistema nervoso central (SNC). Por outro lado, moléculas com log PS inferior a -3 tendem a ser vistas como pouco ou nada permeáveis ao SNC. Deste modo, o composto Luteolina (-2,251) é o único que se aproxima de uma possível penetração moderada, mas ainda é considerada de baixa permeabilidade. (DE, V. Pires. *et al.* 2015).

A depuração total, parâmetro que engloba os processos hepático e renal na eliminação de fármacos, representa um fator crucial na determinação da biodisponibilidade sistêmica dos compostos. Propriedades físico-químicas, como o peso molecular e a hidrofobicidade, exercem influência direta sobre a taxa de depuração. Impurezas que apresentam valores elevados de depuração total tendem a ser eliminadas mais eficientemente, reduzindo seu tempo de permanência no organismo. Nesse contexto, o composto Genipina-gentiobiosídeo (1.394) demonstra um perfil de excreção favorável, evidenciado por sua maior taxa de depuração em comparação às demais substâncias analisadas (DE, V. Pires. *et al.* 2015; ABU, R. *et al.* 2023).

O Transportador de Cátions Orgânicos 2 (OCT2) é um transportador de captação renal que desempenha papel importante na distribuição e depuração renal de fármacos e compostos endógenos, é localizado principalmente na membrana basolateral dos túbulos proximais renais, mas também encontrado na placenta, timo, glândula adrenal e plexo coróide. Deste modo, nenhum dos compostos analisados podem ser transportados pelo substrato renal de OCT2 (DE, V. Pires. *et al.* 2015; Koepsell, 2013).

O teste de AMES é um ensaio de mutagenicidade realizado com bactérias, como *Salmonella typhimurium*, desenvolvido na década de 1970 (Barros, B. *et al.* 2021). Um resultado positivo indica que o composto possui potencial mutagênico e, portanto, pode atuar como carcinógeno (DE, V. Pires. *et al.* 2015).

Xu *et al.* (2020) destacam que a dose máxima tolerada (DMT) é um parâmetro crítico utilizado na avaliação de riscos toxicológicos, especialmente no contexto da segurança de fármacos e substâncias químicas industriais. Os dados abrangem ensaios clínicos em humanos, nos quais o valor do logaritmo da DMT [$\log(\text{mg/kg/dia})$] é utilizado para definir a toxicidade. Nesses termos, uma DMT menor ou igual a 0,477 [$\log(\text{mg/kg/dia})$] é considerada baixa (ou não tóxica), enquanto um valor superior a 0,477 [$\log(\text{mg/kg/dia})$] é considerado alto (ou tóxico). Com base nesses parâmetros os compostos Diosmin (0,565), Isoquercitrina (0,569), Kaempferol 7 rhamnoside (0,591) e Luteolina (0,499) apresentaram valores considerados tóxicos. (Xu *et al.* 2020; DE, V. Pires. *et al.* 2015).

A toxicidade aguda oral em ratos (DL_{50}) é um parâmetro utilizado para expressar a potência tóxica de potenciais fármacos, refletindo seu potencial de causar envenenamento em curto prazo. Quanto menor o valor da DL_{50} , maior é a toxicidade do composto. Com base nos dados obtidos, todos os compostos analisados apresentaram valores de DL_{50} superiores a 2 mol/kg sendo considerada como baixa. Portanto, esses compostos podem ser classificados como relativamente seguros em termos de toxicidade aguda oral (DE, V. Pires. *et al.* 2015; ABU, R. *et al.* 2023).

A toxicidade crônica refere-se aos efeitos adversos que se manifestam após a exposição contínua ou repetida a uma determinada substância, por diferentes vias, durante um período prolongado (geralmente superior a 180 dias), tanto em animais quanto em humanos. O LOAEL é usado para indicar a menor dose que induz efeitos adversos. (Kumar, Ankur. *Et al.* 2023). Em geral, quanto menor o valor de LOAEL, maior a potência tóxica da substância, pois indica que efeitos prejudiciais surgem em doses baixas e vice-versa. A alta toxicidade crônica é $C \leq 10 \text{ mg/kg PC/dia}$ ou $C \leq 1 \log \text{ mg/kg bw/dia}$; a toxicidade moderada é $10 < C \leq 100 \text{ mg/kg PC/dia}$ ou $1 < C \leq 2 \log \text{ mg/kg bw/dia}$ e a baixa toxicidade é $C > 100 \text{ mg/kg PC/dia}$ ou $C > 2 \log \text{ mg/kg bw/dia}$. Deste modo, o composto Briofilina A foi o único que apresentou valor considerado moderado, os outros compostos foram considerados com baixa toxicidade. (OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION. *et al.*).

Hepatotoxicidade é caracterizada por alterações funcionais ou lesões no fígado decorrentes do acúmulo excessivo de fármacos ou outras substâncias estranhas ao organismo (Navarro, Victor J. *et al.*). O único composto que possui possibilidade de estar associado a interrupção da função normal do fígado é o Briofilina A.

Sensibilização cutânea é o processo imunológico pelo qual substâncias químicas induzem, após exposições repetidas ou prolongadas, uma resposta alérgica retardada na pele conhecido como dermatite alérgica de contato (DCA). (Gądarowska, Dominika *et al.* 2022). Nenhum dos compostos está associado à sensibilização da pele.

Tabela 6: Predições ADMET para os compostos agatisflavona, briofilina A, diosmina, elatina (flavonoide), Galato de galocatequina e Genipina-1-gentiobiosídeo.

ADMET	Agatisflavona	Briofilina A	Diosmina	Elatina (flavonoide)	Galato de galocatequina	Genipina 1-gentiobiosídeo
Solubilidade em água (log mol/L)	-2.892	-4.113	-2.929	-2.892	-2.894	-2.374
Permeabilidade em Caco-2 (log Papp em 10 ⁻⁶ cm/s)	0.057	1.351	0.305	-1.278	-1.521	-0.541
Absorção intestinal (humanos) (% absorvido)	96.086	85.237	29.319	24.244	47.395	21.158
Permeabilidade cutânea (log Kp)	-2.735	-2.977	-2.735	-2.735	-2.735	-2.735
VDss (humanos) (log L/kg)	-1.052	0.522	1.428	1.134	0.806	-0.101
Permeabilidade na BHE (log BB)	-1.825	-0.635	-1.795	-2.116	-2.184	-1.696
Permeabilidade no SNC (log PS)	-3.133	-3.077	-4.836	-5.355	-3.96	-4.143
Depuração total (log ml/min/kg)	0.407	0.254	-0.113	-0.152	0.292	1.394
Substrato de OCT2 renal	No	No	No	No	No	No
Toxicidade AMES	No	No	No	No	No	No
Dose máxima tolerada (humanos) (log mg/kg/dia)	0.438	-1.3	0.565	0.453	0.441	0.308
Toxicidade aguda oral em ratos (DL50) (mol/kg)	2.507	2.337	2.512	2.494	2.522	2.52
Toxicidade crônica oral em ratos (LOAEL) (log mg/kg de	3.353	1.636	3.343	5.209	3.065	3.304

peso corporal/dia)						
Hepatotoxicidad e	No	Yes	No	No	No	No
Sensibilização cutânea	No	No	No	No	No	No

Fonte: Arquivo pessoal, 2026.

Tabela 7: Previsões ADMET para os compostos isoquercitrina, kaempferol-7-ramnosídeo, laurifolina (flavonoide), luteolina e rutina.

ADMET	Isoquercitrina	Kaempferol-7-ramnosídeo	Laurifolina (flavonoide)	Luteolina	Rutina
Solubilidade em água (log mol/L)	-2.925	-2.986	-3.174	-3.094	-2.892
Permeabilidade em Caco-2 (log Papp em 10 ⁻⁶ cm/s)	0.242	0.276	0.543	0.096	-0.949
Absorção intestinal (humanos) (% absorvido)	47.999	54.691	73.843	81.13	23.446
Permeabilidade cutânea (log Kp)	-2.735	-2.735	-2.743	-2.735	-2.735
VDss (humanos) (log L/kg)	1.846	1.167	0.891	1.153	1.663
Permeabilidade na BHE (log BB)	-1.688	-1.391	-0.807	-0.907	-1.899
Permeabilidade no SNC (log PS)	-4.093	-3.937	-2.965	-2.251	-5.178
Depuração total (log ml/min/kg)	0.394	0.443	0.197	0.495	-0.369
Substrato de OCT2 renal	No	No	No	No	No
Toxicidade AMES	No	No	No	No	No
Dose máxima tolerada (humanos) (log mg/kg/dia)	0.569	0.591	-0.448	0.499	0.452
Toxicidade aguda oral em ratos (DL50) (mol/kg)	2.541	2.566	2.509	2.455	2.491
Toxicidade crônica oral em ratos (LOAEL) (log mg/kg de peso corporal/dia)	4.417	2.772	2.002	2.409	3.673
Hepatotoxicidade	No	No	No	No	No
Sensibilização cutânea	No	No	No	No	No

Fonte: Arquivo pessoal, 2026

6 CONCLUSÃO

Sendo assim, conclui-se que as plantas do Baixo Parnaíba, com exceção da *Hymenaea stigonocarpa*, apresentaram ótimos compostos com potencial inibitório contra a proteína viral da Mpox. Destaca-se Agathisflavona, por apresentar o melhor valor no docking molecular e propriedades farmacocinéticas favoráveis, tais como ausência de caráter carcinogênico, de lesão ou disfunção hepática e de reações alérgicas cutâneas. Embora os resultados das predições ADMET indiquem composições naturais promissoras, enfatiza-se serem exclusivamente preditivas e dependem de validação experimental. Do mesmo modo, os compostos destacados na docagem virtual são candidatos promissores que exigem validação experimental adicional por simulações dinâmicas, ensaios *in vitro* e *in vivo*. Para assim, neutralizar ou desenvolver algum fármaco que possa colaborar com a inibição do vírus.

REFERÊNCIAS

- ABU, R. *et al.* Abordagem in-silico para conceber medicamentos antivirais eficazes contra SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1 a partir de fitoquímicos relatados: um estudo de melhoria da qualidade. *Anais de Medicina e Cirurgia*, v. 85, n. 7, pág. 3446-3460, 2023.
- AGRA, Maria de Fátima *et al.* Diversidade medicinal e venenosa da flora do Cariri Paraibano, Brasil. *Revista de etnofarmacologia*, v. 111, n. 2, pág. 383-395, 2007.
- Aguiar Galvão, W. R., Brás Filho, R., Canuto, K. M., Ribeiro, V. R., Campos, A. R., Moreira, A. C. O. M., Silva, S. O., Mesquita Filho, F. A., Santos, S. A. A. R., Melo Júnior, J. M. A., Gonçalves, V. G. G., Fonseca, S. G. C. & Bandeira, M. A. M. (2018). Actividades gastroprotectoras e anti-inflamatórias integradas na composição química de *Myracrodruon urundeuva* Allemão –Uma proposta conservacionista para a espécie. *Journal of Ethnopharmacology*, (222), 77–189.
- Almeida Neto, J. R., Barros, R. F. M. & Silva, V. R. R. (2015). Utilização de plantas medicinais nas comunidades rurais da Serra do Passa-Tempo, estado do Piauí, Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, Porto Alegre, 13(3), 165-175.
- ALVES, F.S. e outros. Métodos espectroscópicos e análises *in silico* utilizando a teoria do funcional da densidade para caracterizar e identificar cristais de alcalóides piperínicos isolados do pimento (*Piper nigrum* L.). *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, v. 38, p. 2792–2799, 2019.
- ALVES, Sabrina *et al.* Componentes bioativos de *Myracrodruon Urundeuva* (M. Allemão) contra SARS-CoV-2: um estudo computacional. *Drugs Drug Candidates*, v. 2, n. 4, p. 781-795, 2023.
- AMARAL, E. A.; SILVA, R. M. G. Avaliação da toxicidade aguda do Angico (*Anadenanthera falcata*), Pau-Santo (*Kilmeyera coreacea*), Aroeira (*Myracrodruon urundeuva*) e Cipó-de-São-João (*Pyrostegia venusta*), através do bioensaio com *Artemia salina*. *Revista Eletrônica da Investigação*, v.5, n.º 5, 2008.
- ANDRADE, Anderson Wilbur Lopes *et al.* Propriedades antioxidantes *in vitro* da agatisflavona biflavonóide. *Revista Central de Química*, v. 1-9, 2018.)
- Antônio, MA; Brito, ARMS. Atividades anti-inflamatórias e antiulcerogênicas orais de um extrato hidroalcoólico e de frações particionadas de *Turnera ulmifolia* (Turneraceae). *J. Etnofarmacol.* 1998, 61, 215–228.
- (ANVISA, 2022a). Parecer técnico relativo à avaliação de medicamentos e vacinas contra a varíola dos macacos (Processo SEI). Brasília: Anvisa, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/SEI_ANVISA2010733Voto1682022DIRE2Monkeypox1. Acesso em: 13 de mar. 2026.
- (ANVISA, 2022b). Anvisa aprova liberação do medicamento para a varíola dos macacos para uso pelo Ministério da Saúde. Brasília: Anvisa, há 25 anos. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-liberacao-do-medicamento-para-monkeypox-para-uso-pelo-ministerio-da-saude?>. Acesso em: 13 de mar. 2026.

- Anwar F, Latif S, Ashraf M, Gilani AH. 2007. Moringa oleifera: uma planta alimentar com múltiplos usos medicinais. *Phytother Res* 21:17–25.
- ARAÚJO, Hellen *et al.* Estudo *In silico* de Compostos Orgânicos de *Dipteryx odorata* com Alvos SARS-COV-2 por Docking Molecular e Análise ADME-TOX. *Revista de Avanços em Medicina e Investigação Médica*, v. 48-70, 2024.
- AWEB. *Myracrodruon Urundeuva* (M. Allemão)P. Todos disponíveis em: <http://www.alicesoftware.com/webs/trees/aweb/td001/td_00045.htm>. Acesso em: 26 atrás. 2004.
- Baptistel, A. C., Coutinho, J. M. C. P., Lins Neto, E. M. F. & Monteiro, J. M. (2014). Plantas medicinais utilizadas na Comunidade de Santo Antônio, Currais, Sul do Piauí: uma abordagem etnobotânica. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, Campinas, 16(2), 406-425.
- Barbosa, Danila de Araújo; Silva, Kiriaki Nurit; Agra, Maria de Fátima. Estudo farmacobotânico comparativo de folhas de *Turnera chamaedrifolia* Cambess. e *Turnera subulata* Sm. (Turneraceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, n. 3, p. 396-413, 2007.
- Barros, B.; Oliveira, M.; Morais, S. Marcadores de biorrisco urinário em bombeiros. In *Advances in Clinical Chemistry*; Elsevier: Amesterdão, Holanda, 2021.
- BASTOS, Ruan *et al.* Abordagem racional dos principais inibidores da protease da COVID-19: uma análise hierárquica bioinformática. *Int. J. Mol. Sci.* v. 25, p. 2 – 21, 2024.
- BECKE, A. D. Termoquímica funcional da densidade. III. O papel da troca exata. *Journal of Chemical Physics*, v. 98, p. 5648-5652, 1993.
- BEESON, Amy *et al.* Transmissão respiratória por Mpox: o estado da evidência. *The Lancet Microbe*, v. 4, pág. e277-e283, 2023.
- BENITO, Linconl Agudo Oliveira *et al.* Varíola e Varíola dos macacos: Brevíssimos apontamentos históricos. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, v. 3, pág. 276-282, 2022.
- BERMAN, H. M. *et al.* O banco de dados de proteínas. *Pesquisa de Ácidos Nucleicos.*, v. 28, n.º 1, p. 235-242, 2000.
- Bitu, C. V., Matias, E. F. F., Lima, W. P., Portelo, A. C., Coutinho, H. D. M. & Menezes, I. R. A. (2015). Estudo etnofarmacológico de plantas comercializadas com fins terapêuticos nos mercados públicos do Nordeste do Brasil. *Journal of Ethnopharmacology*, (172), 265-272.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Primária Brasília: Ministério da Saúde, 2012a; 156 pág. eu. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica; n.º 31).
- Brito, NJN; López, JA; Nascimento, MA; Macêdo, JBM; Silva, GA; Oliveira, CN; Rezende, UA; Brandão-Neto, J.; Schwarz, A.; Almeida, MG Atividade antioxidante e

efeito protetor da *Turnera ulmifolia* Linn. var. *elegans* contra os danos oxidativos induzidos pelo tetracloreto de carbono em ratos. *Química Alimentar. Toxicol.* 2012, 50, 4340–4347.

- Calou, I., Bandeira, M. A., Aguiar-Galvão, W., Cerqueira, R. S., Neves, K. R., Brito, G. A. & Viana, G. (2014). Propriedades neuroprotetoras de um extrato padronizado de *Myracrodruon Urundeuva* (M. Allemão)Fr. All. (Aroeira-Do-Sertão), avaliada por um modelo de doença de Parkinson em ratos. *Doença de Parkinson*, 2014, 11p.

- CARVALHO, J.C.T. e outros. Atividade anti-inflamatória do extrato bruto dos frutos de *Pterodon emarginatus* Vog. *Journal of Ethnopharmacology*, v.64, p.127-33, 1999.

- Carvalho, P. E. R. (2003). Espécies arbóreas brasileiras. Brasília: EMBRAPA Informação Tecnológica, 1039 p.

-CHAKRAVARTY, Nikhil *et al.* Vírus Mpx e as suas manifestações na superfície ocular. *A superfície ocular*, 2024.

- CHAVES, Otávio Augusto *et al.* Agatisflavona, um biflavonóide natural que inibe a replicação do SARS-CoV-2 ao atingir as suas proteases. *Jornal Internacional de Macromoléculas Biológicas*, v. 222, p. 1015-1026, 2022.

-CHEN, Zhongjian *et al.* Estudo farmacocinético da luteolina, apigenina, crisoeriol e diosmetina após administração oral de extrato de *Flos Chrysanthemi* em ratos. *Fitoterapia*, v. 8, pág. 1616-1622, 2012.

-COELHO, M.G.P. e outros. Avaliação da toxicidade subaguda de um extrato hidroalcoólico de sementes de *Pterodon pubescens* em ratinhos com artrite induzida por colagênio. *Revista de Etnofarmacologia*, v.77, p.159-64, 2001.

- COLET, Cristiane F. *et al.* Análises das embalagens de plantas medicinais comercializadas em farmácias e drogarias do município de Ijuí/RS. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, Botucatu, v. 2, pág. 331-339, Jun. 2015.

- DA SILVA, A. V. C. *et al.* Descritores para o jenipapeiro (*Genipa americana* L.). 2020.

- DALLAKYAN, S.; OLSON, A.J. Triagem de biblioteca de moléculas pequenas por acoplamento com PyRx. *Química. Biol. Métodos Protocolos*, v. 1264, p. 243–250, 2015.

- DE, V. Pires; BLUNDELL, TL; ASCHER, D. B. pkCSM: previsão de propriedades farmacocinéticas de moléculas pequenas usando assinaturas baseadas em gráficos (Teoria-Como Interpretar resultado pkCSM). *PKCSM*, pág. 5, 2015.

- DENG, Li-Juan *et al.* Mecanismos moleculares das bufadienolidas e as suas novas estratégias para o tratamento do cancro. *European Journal of Pharmacology*, v. 887, pág. 173379, 2020.

- DEVI, Kasi Pandima *et al.* Hesperidina: Um agente anticancerígeno promissor da natureza. *Culturas e produtos industriais*, v. 76, p. 582-589, 2015.

- Dimech GS, Soares LA, Ferreira MA, de Oliveira AG, Carvalho Mda C, Ximenes EA. Investigações fitoquímicas e antibacterianas dos extratos e frações da casca do caule de

Hymenaea stigonocarpa Mart. ex Hayne e efeito na ultra-estrutura de *Staphylococcus aureus* induzido por extracto hidroalcoólico. *ScientificWorldJournal*. 2013.

- DIÔGO, Danilo Bento *et al.* Heterogeneidade clínica de Mpox: uma revisão narrativa. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, v. 8, n. 1, pág. e76778-e76778, 2025.
- DOMINGO, Luís; RÍOS-GUTIÉRREZ, Mar; Pérez, Patrícia. Aplicações dos índices da Teoria do Funcional da Densidade Conceptual à Reatividade da Química Orgânica. *Moléculas*, v. 21, n. 06, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules21060748>.
- DONATIEN, Ehouman *et al.* Estudo do desempenho inibitório do bisoprolol contra a corrosão do cobre em ácido nítrico. *Chemical Science Review and Letters*, v. 2, n. 45, p. 23-36, 2023. DOI: 10.37273/chesci.cs205312567.
- Dubey, K.; Gupta, R.; Gupta, A. Exploração da Diosmina para Controlar a Diabetes e as suas Complicações - Uma Abordagem *In vitro* e *In silico* . *Curr. Informática. Des de drogas assistidas*. 2021, 17, 307–313.
- E. Elamurugu Porchelvi, S. Muthu, J. *Spectrochim., Acta.*, 134 (2015).
- FINGER-JARDIM, Fabiana. Varíola dos macacos: Novo surto global. *VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde*, v. 1, pág. 7-8, 2022.
- GAÐAROWSKA, Dominika *et al.* Métodos alternativos para a avaliação da sensibilização cutânea. *Tóxicos*, v. 10, n. 12, pág. 740, 2022.
- GALCERAN, CB; SERTIE, J.A.A.; Lima, C.S.; CARVALHO, J.C.T. Efeitos anti-inflamatórios e analgésicos do ácido 6a,7b - di-hidroxi-vouacapan-17b-oico isolado dos frutos de *Pterodon emarginatus* Vog. *Inflammopharmacol*, n.19, p.139 - 143, 2011.
- Gálvez, J.; Gracioso, JS; Camuesco, D.; Vilegas, W.; Brito, BRAÇOS; Zarzuelo, A. Atividade anti-inflamatória intestinal de uma infusão liofilizada de *Turnera ulmifolia* na colite de ratos TNBS. *Fitoterapia* 2006, 77, 515–520.
- GATEIGER, J. O papel central da quimioinformática. *Sistemas Laboratoriais Quimiométricos e Inteligentes*, v. 82, n. 1-2, 200-209, 2006.
- GOMES, M. Genipa em Flora do Brasil 2020. Jardim Botânico do Rio de Janeiro; 2020.
- GUAN, Haoyue; Sol, Huimin; ZHAO, Xia. Aplicação da Teoria do Funcional da Densidade à Engenharia Molecular de Formulações Farmacêuticas. *Internacional J. Mol. Ciência*. V. 26, n. 07, p. 2-24, 2025.
- HUWAIT, Etimad; MOBASHIR, Mohammad. Potencial e papéis terapêuticos da diosmina em doenças humanas. *Biomedicines*, v. 10, n. 5, p. 1076, 2022.
- IKEDA, Ikuo *et al.* As catequinas do chá epimerizadas pelo calor, ricas em galato de galocatequina e galato de catequina, são mais eficazes na inibição da absorção do colesterol do que as catequinas do chá ricas em galato de epigalocatequina e galato de epicatequina. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 51, n. 25, p. 7303-7307, 2003.
- IMRAN, Muhammad *et al.* Luteolina, um flavonóide, como agente anticancerígeno: uma revisão. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 112, p. 108612, 2019.

- JANBAZ, Khalid H.; SaEED, Sheikh A.; GILANI, Anwar H. Protetor da rutina na hepatotoxicidade causada pelo paracetamol e CCl₄ em roedores. *Fitoterapia*, v. 7-8, pág. 557-563, 2002.
- JAVED, H. *et al.* A rutina previne as deficiências cognitivas ao melhorar o stress oxidativo e a neuroinflamação num modelo de rato de demência esporádica do tipo Alzheimer. *Neurociência*, v. 210, p. 340-352, 2012.
- K.Sambathkumar, A.Claude e K.Settu *Elixir Vib. Espec.* 91(2016).
- KADAM, R. *et al.* Tendências recentes na previsão da semelhança com medicamentos: uma revisão abrangente dos métodos *in silico*. *Revista Indiana de Ciências Farmacêuticas*, v. 69, n. 5, p. 609, 2007.
- Kilit, AC; Kose, EO; Imir, NG; Aydemir, E. Atividades anticancerígenas e antimicrobianas da diosmina. *Genet. Mol. Res.* 2021, 20, GMR18752.
- KIM, Ji Hye *et al.* O kaempferol e o seu glicosídeo, kaempferol 7-O-ramnosídeo, inibem a interação PD-1/PD-L1 *in vitro*. *Revista Internacional de Ciências Moleculares*, v. 21, n. 9, p. 3239, 2020.
- KOEPESELL, Hermann. A família SLC22 com transportadores de catiões orgânicos, aniões e zwitteriões. *Aspectos Moleculares da Medicina*, v. 34, n. 2, p. 413-435, 2013.
- KREFT, Samo; KNAPP, Martina; KREFT, Ivan. Extração de rutina de sementes de trigo-sarraceno (*Fagopyrum esculentum* Moench) e determinação por eletroforese capilar. *Revista de Química Agrícola e Alimentar*, v. 47, n. 11, pág. 4649-4652, 1999.
- KREUTZ, L.C.; Rezende, M.A.; MATÉ, Y. A. Varíola dos macacos (Monkeypox virus-poxviridae): Uma breve revisão. *Ars Veterinária*, v. 3, pág. 111-115, 2022.
- KUMAR, Ankur; OJHA, Probir Kumar; ROY, Kunal. Modelação QSAR da toxicidade crónica em ratos de diversos produtos químicos orgânicos. *Toxicologia Computacional*, v. 26, p. 100270, 2023.
- Kumar, S.; Taneja, R.; Sharma, A. O género Turnera: uma atualização da revisão. *Farmacêutico. Biol.* 2005, 43, 383–391.
- LA CASA, C. *et al.* Evidência das propriedades protectoras e antioxidantes da rutina, uma flavona natural, contra as lesões gástricas induzidas pelo etanol. *Revista de etnofarmacologia*, v. 71, n. 1-2, pág. 45-53, 2000.
- Lans CA. Etnomedicinas utilizadas em Trinidad e Tobago para problemas urinários e diabetes mellitus. *J Etnobiol Etnomed.* 2006;2:45–55. doi: 10.1186/1746-4269-2-45.
- LI, Fengtao *et al.* Efeito da genipina-1-β-d-gentiobiosídeo na nefropatia diabética em ratinhos através da ativação da via da proteína quinase ativada por AMP/enzima 1 relacionada com o regulador de informação de silenciamento/fator nuclear-κB. *Revista de Farmácia e Farmacologia*, v. 73, n. 9, p. 1201-1211, 2021.
- LIM, Sung H. *et al.* A luteolina suprime o fotoenvelhecimento induzido por UVB através da ação sobre JNK1 e p90RSK2. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, v. 17, n. 5, p. 672-680, 2013.

- LIN, Yong *et al.* Luteolina, um flavonóide com potencial para a prevenção e terapia do cancro. *Current cancer drug targets*, v. 8, n. 7, p. 634-646, 2008.
- LIP., *et al.* Características Clínicas, Tratamento Antiviral e Resultados dos Doentes: Uma Revisão Sistemática e Análise Comparativa dos Surtos de Mpox Anteriores e de 2022. *J Infect Dis.* 2023;228(4):391-401.
- LIU, Kaiyang *et al.* Identificação de um novo agonista do recetor X farnesóide, o kaempferol-7-O-ramnosídeo, um composto que atenua a lesão hepática induzida por fármacos com base no rastreio virtual e na validação *in vitro*. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 454, pág. 116251, 2022.
- LM DE FREITAS, Rizangela *et al.* Efeitos *in vitro* da arilhidrocoumarina sobre os radicais livres e o stress oxidativo em eritrócitos e *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotecnologia Farmacêutica Actual*, v. 15, n. 11, pág. 1069-1082, 2014.
- LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil. 2.ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, 1998. 352p.
- MAGALINGAM, Kasthuri Bai; RADHAKRISHNAN, Ammu; HALEAGRAHARA, Nagaraja. Efeitos protectores dos glicosídeos de quercetina, rutina e isoquercitrina contra a neurotoxicidade induzida pela 6-hidroxidopamina (6-OHDA) em células de feocromocitoma de rato (PC-12). *Revista internacional de imunopatologia e farmacologia*, v. 29, n. 1, pág. 30-39, 2016.
- MATSUCHITA, HLP; MATSUCHITA, A. S. P. A contextualização da fitoterapia em saúde pública. *Revista Uniciências*, v. 1, pág. 86-92, 2015.
- Mbikay M. 2012. Potencial terapêutico das folhas de *Moringa oleífera* na hiperglicemia crónica e dislipidemia: uma revisão. *Front Pharmacol* 3:24.
- MELLOU, Foteini *et al.* Esterificação enzimática de flavonóides com ácidos gordos insaturados: efeito dos novos ésteres na libertação do factor de crescimento endotelial vascular das células K562. *Bioquímica de Processos*, v. 41, n. 9, pág. 2029-2034, 2006.
- MORAES, W.F. DE; Matos, LGDE; Nascimento, M.V.M.; PAULA, J.R.DE; Bara, MTF; CUNHA, L.C.DA; VALADARES, MC; COSTA, E. A. Efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos do extracto alcoólico da casca do caule de *Pterodon emarginatus*. *Biologia Farmacêutica.*, n.47, v.2, p.146 - 150, 2009.
- MORRIS, Garrett M. *et al.* Docking automatizado utilizando um algoritmo genético Lamarckiano e uma função de energia livre de ligação empírica. *Revista de Química Computacional*, v. 19, n. 14, pág. 1639-1662, 1998.
- MUHAMMAD, Abdullahi J. *et al.* Determinação das propriedades antioxidantes e de prevenção da α -amilase da pimenta-jacaré (*Aframomum Melegueta*): um potencial terapêutico contra a Diabetes Mellitus. *EAS J. Pharm.armacol*, v. 4, n. 3, pág. 43-42, 2022.

- Nascimento, MA; Silva, AK; França, LC; Quignard, ELJ; López, JA; Almeida, MG
Turnera ulmifolia L. (Turneraceae): Estudo preliminar da sua atividade antioxidante.
Biorrecurso. Tecnologia. 2006, 97, 1387–1391.
- NASSIRI-ASL, Marjan *et al.* Os efeitos da rutina no desenvolvimento do kindling de
pentilenotetrazol e na recuperação da memória em ratos. Epilepsia e Comportamento, v.
18, n. 1-2, pág. 50-53, 2010.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2024). Resumo do composto
PubChem para CID 5281599, Agathisflavona. Consultado em 17 de outubro de 2024 em
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Agathisflavona>.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 25079965, Kaempferol-7-ramnosídeo. Consultado em 24 de março
de 2025 em [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/ Kaempferol-7-ramnosídeo](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Kaempferol-7-ramnoside).
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 3082301, Genipina 1-gentiobiosídeo. Consultado em 25 de março de
2025 em [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Genipina-1-gentiobiosídeo](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Genipina-1-gentiobioside).
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 44257868, Laurifolina (flavonóide). Consultado em 16 de março de
2025 em [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Laurifolina-
_flavonoide](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Laurifolina-flavonoid).
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 44257938, Elatina (flavonóide). Consultado em 15 de março de 2025
em [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Elatina_
flavonoide](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Elatina-flavonoid).
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 5280445, Luteolina. Consultado em 25 de março de 2025 em
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Luteolina>.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 5280804, Isoquercitrina. Consultado em 24 de março de 2025 em
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isoquercitrina>.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 5280805, Rutina. Consultado em 15 de março de 2025 em
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rutina>.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 5488801, Briofilina A. Consultado em 18 de março de 2025 em
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bryophyllin-A>.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 5276890, Galato de galocatequina,. Consultado em 17 de março de
2025 em <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5276890>.
- Centro Nacional de Informação sobre Biotecnologia (2025). Resumo do composto
PubChem para CID 5281613, Diosmina. Consultado em 15 de março de 2025 em
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Diosmin>.

- NAVARRO, Victor J.; SENIOR, John R. Hepatotoxicidade relacionada com medicamentos. *New England Journal of Medicine*, v. 354, n. 7, p. 731-739, 2006.
- ADMINISTRAÇÃO DE SEGURANÇA E SAÚDE OCUPACIONAL *et al.* Anexo A da Secção 1910.1200 — Critérios de Risco para a Saúde (Obrigatório) [em linha].
- - Ogidi OI, Esie NG, Dike OG (2019) Composição fitoquímica, proximal e mineral da planta medicinal *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.(Nunca morrer). *J Pharm Phytochem* 8:629–635
- Ojewole JAO (2002) P-2: propriedades anti-hipertensoras dos extractos das folhas de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. Oken. *Am J Hypertens* 15:34A
- Oliveira, Elise Botteselle de *et al.* Telecondutas: mpox. 2023.
- OPREA, T. I. A quimioterapia e a procura de compostos-líderes na descoberta de fármacos. In: Gateiger, J. (Ed). *Manual de Quimioinformática*. Weinheim: Wiley-VCH, 1509-1531, 2003.
- OPREA, T. I.; MATTHE, H. Integrando a triagem virtual na descoberta de compostos-líderes. *Current Opinion in Chemical Biology*, n. 4, 349-358, 2004.
- ORSI, Patrícia Rodrigues; Seito, Leonardo Noboru; DI STASI, Luiz Claudio. *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne: uma planta medicinal tropical com atividade anti-inflamatória intestinal no modelo de inflamação intestinal induzida por TNBS em ratos. *Revista de etnofarmacologia*, v. 151, n. 1, p. 380-385, 2014.
- Pajouhesh, H., Lenz, GR Propriedades químicas medicinais de fármacos eficazes para o sistema nervoso central. *Neuroterapêutica* 2, 541–553 (2005). <https://doi.org/10.1602/neurorx.2.4.541>.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Relatório de Situação: Surto Múltiplo de Mpox – Região das Américas. Relatório. Washington, DC: Organização Pan-Americana da Saúde; 27 maio 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/situation-report-mpox-multi-country-outbreak-region-america-27-may-2025>. Acesso em: 17 out. 2025.
- Patel, K.; Gadewar, M.; Tahilyani, V.; Patel, DK Uma revisão sobre os aspetos farmacológicos e analíticos da diosmetina: Um relatório conciso. *Queixo. J. Integr. Med.* 2013, 19, 792–800.
- PAULA, FBA; GOUVÊA, C.M.C.P.; Alvardo, PP; SALGADO, I. Acção protectora de um extracto bruto hexânico de frutos de *Pterodon emarginatus* contra o stress oxidativo e nitrosactivo induzido por exercício agudo em ratos. *BMC Medicina Complementar e Alternativa*, n.17, v.5, 2005.
- PENG, Qi *et al.* Estrutura da holoenzima da ADN polimerase do vírus da varíola dos macacos. *Ciência*, V. 379, n. 6627, pág. 100-105, 2023.

- Pereira Júnior, L. R., Andrade, A. P., Araujo, K. D., Barbosa, A. S. & Barbosa, F. M. (2014). Espécies da Caatinga como alternativa para o desenvolvimento de novos fitofármacos. *Floresta e Ambiente*, 21(4), 509-520.
- PETTERSEN, EF *et al.* UCSF Chimera — Um sistema de visualização para investigação e análise exploratória. *J. Informática. Química*. 25, pág. 1605–1612, 2004.
- PINHEIRO, Renata *et al.* Análise *in silico* perfil farmacocinético e toxicológico do complexo tioglicolato de Zinco II[Zn(ATG)₂(OH)₂]. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 11, n.º 6, p. 1-11, 2022.
- POHL, TS; Crach, NR; MULHOLLAND, DA Hyacinthaceae da África Austral: química, bioatividade e etnobotânica. *Química Orgânica Actual*, v. 4, n. 12, pág. 1287-1324, 2000.
- Pushkaran, AC; Vinod, V.; Vanuopadath, M.; Nair, SS; Nair, SV; Vasudevan, AK; Biswas, R.; Mohan, CG Combinação do fármaco reaproveitado Diosmina com Amoxicilina-Ácido Clavulânico provoca inibição sinérgica do crescimento micobacteriano. *Ciência. Rep.* 2019, 9, 6800.
- RAHMAN, Fazlur *et al.* A análise de acoplamento molecular da rutina revela uma possível inibição de proteínas vitais do SARS-CoV-2. *Revista de medicina tradicional e complementar*, v. 11, n. 2, p. 173-179, 2021.
- Ramírez, D., & Caballero, J. É fiável considerar a posição com a pontuação mais elevada no acoplamento molecular como a melhor solução sem ter em conta os dados estruturais disponíveis? *Moléculas*, v. 23, n. 5, 1038, 2018.
- RATTER, J.A.; BRIDGEWATER, S.; ATKINSON, R.; RIBEIRO, J.F. Análise da composição florística da vegetação do Cerrado brasileiro II: comparação da vegetação lenhosa de 98 áreas. *Edinburgh Botanical Journal*, v. 53, n. 2, p. 153-180, 1996.
- RAWAT, Kalpana *et al.* Identificação de compostos terapêuticos dirigidos à AChE para a doença de Alzheimer: um estudo *in silico* com integração DFT. *Relatórios Científicos*, v. 14, n. 30356, 2024.
- Razis AFA, Ibrahim MD, Kntayya SB. 2014. Benefícios para a saúde da Moringa oleifera. *Asian Cancer Pac J* anterior 15:. DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.20.8571 .
- RIBEIRO, Reginaldo Vicente *et al.* Estudo etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pelos Ribeirinhos da microrregião Norte do Araguaia, Mato Grosso, Brasil. *Revista de etnofarmacologia*, v. 205, p. 69-102, 2017.
- RICHETTI, SK *et al.* A quercetina e a rutina previnem o comprometimento da memória induzido pela escopolamina no peixe-zebra. *Brain Research Behavior*, v. 1, pág. 10-15, 2011.
- RIZZINI, CT; MORS, W.B. Botânica económica brasileira São Paulo: Âmbito Cultural Edições Ltda, 1995. 248p.
- ROCHA, F. A. G. *et al* O uso terapêutico da flora na história mundial. *Revista Holos*, v. 1, 2015.

- ROCHA, J. A. *et al.* Química quântica computacional, docking molecular e previsões ADMET de alcalóides imidazol de *Pilocarpus microphyllus* com propriedades esquistossomicidas. PloS um, v. 13, n. 6, pág. e0198476, 2018.
- Rocha, L.; Nogueira, JWA; Figueiredo, MF; Loiola, MIB Flora do Ceará: Turneraceae. Rodriguésia 2018, 69, 1673–1700.
- ROCKWOOD, J. L.; Anderson, B. G.; CASAMATTA, D. A. Potenciais utilizações da *Moringa oleifera* (Lam) e uma análise da eficácia antibiótica conferida por extratos de sementes e folhas de *M. oleifera* (Lam) utilizando técnicas de extração rudimentares disponíveis para populações indígenas carentiadas. International Journal of Phytotherapy Research, v. 3, n. 2,, p. 61-71, 2013.
- Rodrigues Orsi P, Bonamin F, Aparecida Severi J, Cássia Santos R, Vilegas W, Hiruma-Lima CA, Stasi LC. *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne: uma planta medicinal brasileira com efeitos antiulcerosos e antidiarreicos gástricos e duodenais em modelos experimentais de roedores. J Etnofarmacol. 30 de agosto de 2012;143(1):81-90.
- ROQUE, Alan de Araújo; ROCHA, Renato de Medeiros; LOIOLA, Maria Iracema Bezerra. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (nordeste do Brasil). Revista brasileira de plantas medicinais, v. 12, n. 1, pág. 31-42, 2010.
- RUZZA, D. A. C. *et al.* Etnobotânica do jenipapo (*Genipa americana* L., Rubiaceae) entre agricultores do município de Carlinda, Mato Grosso, Brasil. Revista Brasileira de Desenvolvimento, v. 6, n. 8, pág. 61161-61184, 2020.
- SABINO, K.C.C. e outros. Estudo toxicológico *in vitro* e *in vivo* do óleo da semente de *Pterodon pubescens*. Cartas de Toxicologia, v.108, p.27-35, 1999.
- SAITO, Samuel T. *et al.* Um método para determinação rápida de galato de epigallocatequina (EGCG), epicatequina (EC), catequina (C) e cafeína (CAF) em chá verde usando HPLC. Ciência e Tecnologia de Alimentos, v. 26, p. 394-400, 2006.
- SANTOS, AP; ZATTA, DT; MORAES, W. F.; BARA, MTF; FERRI, PH; SILVA, MRR; PAULA, J.R. Composição química, atividade antimicrobiana do óleo essencial e ocorrência de esteróides nas folhas de *Pterodon emarginatus* Vogel, Fabaceae. Revista Brasileira de Farmacognosia, n.20, v.6, p.891-896, 2010.
- SANTOS, Priscila Moraes dos *et al.* Perfil de flavonoides e avaliação do potencial antioxidante e citotóxico de *Bauhinia purpurea* (Fabaceae) da região amazônica. Química Nova, v. 89-94, 2014.
- SANTOS, R. L. *et al* Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 4, pág. 486-491, 2011.
- Saraiva, M. E., Ulisses, A. R. A., Ribeiro, D. A., Oliveira, L. G. S., Madêdo, D. G., Sousa, F. F. S., Menezes, I. R. A., Sampaio, E. S. B. & Souza, M. M. A. (2015). Espécies vegetais como recurso terapêutico em áreas de cerrado do estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. Jornal de Etnofarmacologia, (171), 141-153.

- SCHWEDHELM, Edzard *et al.* Farmacocinética clínica dos antioxidantes e seu impacto no estresse oxidativo sistêmico. *Farmacocinética clínica*, v. 42, p. 437-459, 2003.
- SIDDIQUEE, Noimul Hasan *et al.* Identificação in-silico de novos leads de fármacos naturais contra a proteína VP40 do vírus Ebola: uma abordagem promissora para o desenvolvimento de novas terapêuticas antivirais. *Informática em Medicina Desbloqueada*, v. 45, p. 101458, 2024.
- SILVA, A.C.S.; SANTANA, L. L. B. Os riscos do uso de plantas medicinais durante o período gestacional: uma revisão bibliográfica. *Acta Toxicológica Argentina*, Buenos Aires, v. 3, pág. 118-123, 2018.
- SINGH, S.; SINGH, J. Administração transdérmica de medicamentos por difusão passiva e iontoforese: uma revisão. *Revisões de Pesquisa Medicinal*, v. 13, n. 5, pág. 569-621, 1993.
- SORKUN, M. C.; KHETAN, A.; SÜLEYMAN, E. AqSolDB, um conjunto de referência com curadoria de solubilidade aquosa e descritores 2D para um conjunto diversificado de compostos. *Dados Científicos*, v. 6, n. 143, 2019.
- SOUSA, Paulo *et al.* Atividade antimicrobiana de nanopartículas à base de goma de caju carboximetilada e epiisopiloturina: estudos *in vitro* e *in silico*. *Revista Internacional de Macromoléculas Biológicas*, v. 274, n. 2, 2024.
- SOUZA, Jacqueline de; FREITAS, Zaida Maria F.; STORPIRTIS, Sílvia. Modelos *in vitro* para determinação da deliberação de medicamentos e previsão da relação dissolução/absorção. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, p. 515-527, 2007.
- Srinivasan, S.; Pari, L. Efeito melhorador da diosmina, um flavonoide cítrico contra o estresse oxidativo gerado por estreptozotocina-nicotinamida em ratos diabéticos. *Química-Biol. Interagir.* 2012, 195, 43–51.
- SUGITA-KONISHI, Yoshiko *et al.* O galato de epigallocatequina e o galato de galocatequina nas catequinas do chá verde inibem a liberação extracelular da toxina Vero da *Escherichia coli* enterohemorrágica O157: H7. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Assuntos Gerais*, v. 1-2, pág. 42-50, 1999.
- SUPRATMAN, Unang *et al.* Atividade antitumoral promotora de bufadienolidas de *Kalanchoe pinnata* e *K. daigremontiana*× *butiflora*. *Biociência, biotecnologia e bioquímica*, v. 65, n. 4, pág. 947-949, 2001.
- Szewczyk, K.; Zidorn, C. Etnobotânica, fitoquímica e bioatividade do gênero *Turnera* (Passifloraceae) com foco em damiana – *Turnera diffusa* . *J. Etnofarmacol.* 2014, 152, 424–443.
- THORNHILL, John P. *et al.* Infecção pelo vírus da varíola dos macacos em humanos em 16 países — abril a junho de 2022. *New England Journal of Medicine*, v. 8, pág. 679-691, 2022.

- Thurber MD, Fahey JW. 2009. Adoção de *Moringa oleifera* (Lam) para combater a subnutrição vista através da lente da teoria das “inovações diferenciais”. *Ecol Food Nutr* 48: 212-225.
- TROTT, O; OLSON, A. J. AutoDock Vina: aprimorando a velocidade e a precisão do acoplamento molecular com uma nova função de pontuação, otimização eficiente e multithreading. *Journal of computational chemistry*, v. 31, n. 2, p. 455-461, 2010.
- TRUMBECKAITE, S. *et al.* O efeito dos flavonoides na função mitocondrial do coração de ratos. *Biomedicine & pharmacotherapy*, v. 60, n. 5, p. 245-248, 2006.
- ULAETO, D. *et al.* Nova nomenclatura para mpox (varíola dos macacos) e clados do vírus da varíola dos macacos. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 23, p. 273, 2023. doi: 10.1016/1473-3099(23)00055-5.
- VEIGA JÚNIOR, V.F.; PINTO, AC; MACIEL, M.A.M. Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, v.28, n.3, p.519-28, 2005.
- VELLOSA, José Carlos Rebuglio *et al.* Estudos antioxidantes e citotóxicos para kaempferol, quercetina e isoquercitrina. *Eclética química*, v. 36, p. 20/07/2011.
- XIA, Changbo *et al.* Genipina 1-O-β-D-gentiobiosídeo melhora a apoptose neuronal de neurônios do córtex pré-frontal induzida por CUMS modulando a SUMOilação de HIPK2. *Imunofarmacologia Internacional*, v. 141, p. 112985, 2024.
- Xu, Y., Dai, Z., Chen, F., Gao, S., Pei, J., & Lai, L. (2020). Aprendizado profundo para lesão hepática induzida por drogas. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 60(3), 1124–1133. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b00901>
- YAMAGASHI, Takashi *et al.* Estrutura e estereoquímica da briopilina-A, um novo e potente ortoacetato de bufadienolida citotóxico de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, v. 36, n. 4, p. 1615-1617, 1988.
- YANG, Guang *et al.* Um composto antipoxvírus com biodisponibilidade oral (ST-246) inibe a formação de vírus extracelulares e protege camundongos contra a exposição letal a ortopoxvírus. *Journal of Virology*, v. 79, n. 20, p. 13139-13149, 2005.
- YEE, Shiyin. A permeabilidade *in vitro* através de células Caco-2 (do cólon) pode prever a absorção *in vivo* (no intestino delgado) em humanos — fato ou mito? *Pharmaceutical Research*, v. 14, p. 763-766, 1997.
- ZHAO, Yuan H. *et al.* Avaliação de dados de absorção intestinal humana e subsequente derivação de uma relação quantitativa estrutura-atividade (QSAR) com os descritores de Abraham. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 90, n. 6, p. 749-784, 2001

APÊNDICE

APENDICE A – Tabela S1

Tabela S1: Resultados das 236 docagens realizadas com a interação de 236 ligantes com 1 receptor (8HG1).

Nº	Espécie	Ligantes	8HG1(ΔG bind kcal.mol ⁻¹)
1.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Agatisflavona	-9.7
2.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Elatina (flavonoide)	-9.6
3.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Diosmina	-9.6
4.	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Rutina	-9.5
5.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Laurifolina (flavonoide)	-9.3
6.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Galocatequina-galato	-9.2
7.	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Isoquercitrina	-9.1
8.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Briofilina A	-9.1
9.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Kaempferol-7-ramnosídeo	-9.1
10.	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>T. subulata</i> (Sm)	Luteolina	-9.0
11.	<i>G. americana</i> L/ <i>T. subulata</i> (Sm)	Genipina-gentiobiosídeo	-9.0
12.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Sitosterol	-8.9
13.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Astragalina	-8.8
14.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Kaempferitrina	-8.8
15.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Quercetina-3-O-glucuronídeo	-8.8
16.	<i>G. americana</i> L	Genomesídeo D	-8.8
17.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Epicatequina	-8.7
18.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Alfa-amirina	-8.7
19.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Isorhamnetina	-8.6
20.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Afzelina	-8.6
21.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Dillenetina	-8.6
22.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Friedelina	-8.6
23.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Pseudo-taraxasterol	-8.6
24.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido elágico	-8.5
25.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Glucomoringina	-8.5
26.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Elatina	-8.5
27.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Acetato de beta-amirina	-8.5
28.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Briofilina B	-8.5
29.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Briotoxina A	-8.5
30.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>M. Urundeuva</i> M. Allemão/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>G. americana</i> L	Quercetina	-8.4
31.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>G. americana</i> L	Shanzhisídeo	-8.4
32.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido clorogênico	-8.4
33.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Ácido clorogênico	-8.4
34.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Ácido galoilquínico	-8.4

35.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Ternatina	-8.4
36.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Miricitrina	-8.4
37.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Patuletina	-8.4
38.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Quercitrina	-8.4
39.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>M. oleifera</i> (Lam)	Apigenina	-8.3
40.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>G. americana</i> L	Geniposídeo	-8.3
41.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Siringetina	-8.3
42.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Eupatina	-8.3
43.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Leucoefdina	-8.3
44.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Beta-amirina	-8.3
45.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Briofilina C	-8.3
46.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Glutinol	-8.3
47.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>G. americana</i> L	Ácido geniposídico	-8.2
48.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Catequina	-8.2
49.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Miricetina	-8.2
50.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Niazina	-8.2
51.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Ácido criptoclorogênico	-8.2
52.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Briotoxina B	-8.2
53.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Pinocembrina	-8.1
54.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Ácido feruloil-D-quínico	-8.1
55.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Germacreno B	-8.1
56.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	3,5,7-Penta-hidroxi-flavona	-8.1
57.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel) / <i>G. americana</i> L/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>M. oleifera</i> (Lam)	Estigmasterol	-8.1
58.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Isofucosterol	-8.1
59.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Ergosterol	-8.0
60.	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Kaempferol	-8.0
61.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	4-p-cumaroilquínico	-8.0
62.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Aromadendrina	-8.0
63.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão/ <i>P. emarginatus</i> (Vogel) / <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>G. americana</i> L.	Beta-sitosterol	-8.0
64.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Galocatequina	-8.0
65.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Gama-cadineno	-8.0
66.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>G. americana</i> L	Campesterol	-8.0
67.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Clionasterol	-8.0
68.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Psi-taraxasterol	-8.0
69.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Taraxerol	-8.0
70.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Campestanol	-7.9
71.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Lupeol	-7.9
72.	<i>H. stigonocarpa</i> Mart. ex Hayne	Epiglobulol	-7.9
73.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>G. americana</i> L	Gardenosídeo	-7.8
74.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Genomesídeo A	-7.8
75.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Laurifolina	-7.8

76.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	3,8-Dimetoxi-tri-hidroxi-flavona	-7.8
77.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Codesterol	-7.8
78.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Epicerosterol	-7.8
79.	<i>G. americana</i> L	Tarenosídeo	-7.8
80.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Bersaldegenina-3-acetato	-7.7
81.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>M. oleifera</i> (Lam)	Clerosterol	-7.7
82.	<i>H. stigonocarpa</i> Mart. ex Hayne	Delta-cadinol	-7.7
83.	<i>G. americana</i> L	Fucosterol	-7.7
84.	<i>G. americana</i> L	Genomosídeo B	-7.7
85.	<i>G. americana</i> L	Genomosídeo Colesterol	-7.7
86.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Espatulenol	-7.6
87.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>M. Urundeuva</i> M. Allemão/ <i>H. stigonocarpa</i> Mart. ex Hayne	Espatulenol	-7.6
88.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Acetoxivouacapano	-7.6
89.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Gama-muroleno	-7.6
90.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	24S-Estigmast-25-enol	-7.6
91.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Gama-muroleno	-7.6
92.	<i>H. stigonocarpa</i>	Estigmastanol	-7.6
93.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	24R-Estigmast-5-enol	-7.5
94.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Alfa-cadinol	-7.5
95.	<i>H. stigonocarpa</i>	Beta-cadineno	-7.5
96.	<i>H. stigonocarpa</i>	Niazirina	-7.4
97.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Chalcona	-7.3
98.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Guaiol	-7.3
99.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Estigmast-24-enol	-7.3
100.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Lanosterol	-7.3
101.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Alfa-cubebeno	-7.2
102.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Beta-cubebeno	-7.2
103.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Delta-cadineno	-7.2
104.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Delta-cadineno	-7.2
105.	<i>H. stigonocarpa</i>	Ácido genipínico	-7.2
106.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>G. americana</i> L	Calameno	-7.1
107.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Humuleno	-7.1
108.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Isoflavona	-7.1
109.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Cubenol	-7.1
110.	<i>H. stigonocarpa</i>	Humuleno	-7.1
111.	<i>H. stigonocarpa</i>	Arbutina	-7.1
112.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Cadineno	-7.0
113.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Cariofileno	-7.0
114.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Alfa-muroleno	-7.0
115.	<i>H. stigonocarpa</i>	Beta-selineno	-7.0
116.	<i>H. stigonocarpa</i>	Alo-aromadendreno	-7.0
117.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Epoxigeranilgeraniol	-6.9
118.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Triptofano	-6.9

119.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Biciclogermacren o	-6.8
120.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Cumarina	-6.8
121.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Germacreno D	-6.8
122.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Ácido vanílico	-6.8
123.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Germacreno D	-6.8
124.	<i>H. stigonocarpa</i>	Escopoletina	-6.8
125.	<i>G. americana</i> L	Capsaicina	-6.8
126.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Copaeno	-6.7
127.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Ácido 4- hidroxicinâmico	-6.7
128.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Gama-elemenno	-6.7
129.	<i>H. stigonocarpa</i>	Zingibereno	-6.7
130.	<i>P. emarginatus</i>	Ácido 4-hidroxi-3- metoxicinâmico	-6.6
131.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido ferúlico	-6.6
132.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers./ <i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido p- hidroxicinâmico	-6.6
133.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido cinâmico	-6.6
134.	<i>G. americana</i> L	Geniposídeo	-6.6
135.	<i>G. americana</i> L	Genipina	-6.6
136.	<i>G. americana</i> L	Globulol	-6.6
137.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Beta-elemenno	-6.5
138.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Carvacrol	-6.5
139.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Eugenol	-6.5
140.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel) / <i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Ácido siríngico	-6.5
141.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Sesquifelandreno	-6.5
142.	<i>H. stigonocarpa</i>	Ácido fenilvalérico	-6.5
143.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Fenilalanina	-6.4
144.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Ácido 3,4- dihidroxibenzoico	-6.4
145.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido protocatecuico	-6.4
146.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido genípico	-6.4
147.	<i>G. americana</i> L/ <i>T. subulata</i> (Sm)	Ácido cafeico	-6.4
148.	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido quínico ácido	-6.3
149.	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Gardendiol	-6.3
150.	<i>G. americana</i> L	Galato de metila	-6.3
151.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Carvomentenol	-6.2
152.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Cinamaldeído	-6.2
153.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Viridiflorol	-6.2
154.	<i>H. stigonocarpa</i>	Zeatina	-6.2
155.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido gálico	-6.1
156.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Nerolidol	-6.1
157.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Silvestreno	-6.1
158.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Metanólico	-6.1
159.	<i>T. subulata</i> (Sm)	3-Careno	-6.0
160.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Alfa-pineno	-6.0
161.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Beta-pineno	-6.0
162.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Alfa-humuleno	-6.0
163.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Anetol	-6.0

164.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Isopropilbenzeno	-5.9
165.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Timol	-5.9
166.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Ácido 4-hidroxibenzoico	-5.9
167.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Timol	-5.9
168.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Alfa-terpineol	-5.8
169.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Limoneno	-5.8
170.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Ciclodécadieno	-5.8
171.	<i>H. stigonocarpa</i>	Luteína	-5.8
172.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Alfa-D-glucopiranosídeo de metila	-5.7
173.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido isocítrico	-5.7
174.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido málico	-5.6
175.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido cítrico	-5.6
176.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido oleico	-5.5
177.	<i>G. americana</i> L/ <i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Trans-geranilacetona	-5.5
178.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Ácido palmítico	-5.4
179.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Benzaldeído	-5.4
180.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Geraniol	-5.4
181.	<i>T. subulata</i> (Sm)/ <i>M. oleifera</i> (Lam)(Lam)	Arginina	-5.3
182.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Trigonelina	-5.3
183.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido linoleico	-5.3
184.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	3,5-Di-hidroxi-6-metil...	-5.3
185.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido linoleico	-5.3
186.	<i>G. americana</i> L	Ácido mirístico	-5.3
187.	<i>G. americana</i> L	Palmítico	-5.3
188.	<i>G. americana</i> L	Ácido aspártico	-5.3
189.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido mirístico	-5.2
190.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Histidina	-5.2
191.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	4-Hidroxi-N-metilprolina	-5.2
192.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Beta-ocimeno	-5.2
193.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Linoleaidato	-5.2
194.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Fosfoenolpiruvato	-5.2
195.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido láurico	-5.2
196.	<i>G. americana</i> L	Citronelol	-5.2
197.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Ácido láurico	-5.1
198.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Linalol	-5.1
199.	<i>M. oleifera</i> (Lam)/ <i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Mirceno	-5.1
200.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Ácido palmítico	-5.1
201.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Octanoico	-5.1
202.	<i>G. americana</i> L	3,4-Dimetil-2-hexanol	-5.1
203.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido glutâmico	-5.0
204.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido linolênico	-4.9
205.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Leucina	-4.9
206.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Lisina	-4.9
207.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido oxalacético	-4.9
208.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido decanoico	-4.9
209.	<i>G. americana</i> L	Isoleucina	-4.9

210.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido malônico	-4.8
211.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido succínico	-4.8
212.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	4-Metil-2,3-hexadien-1-ol	-4.8
213.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	1-Octen-3-ol	-4.7
214.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Pentadecanol	-4.7
215.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Prolina	-4.6
216.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Valina	-4.6
217.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Piperidinona	-4.6
218.	<i>M. Urundeuva</i> M. Allemão	Dióxido de 3,4-epoxitetrahidrotiofeno-1	-4.6
219.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Ácido oxálico	-4.6
220.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Metilbutírico	-4.6
221.	<i>G. americana</i> L	Serina	-4.6
222.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	2,2-Dimetil-1-pentanol	-4.5
223.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	2-Furancarboxaldeído	-4.4
224.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Hexanoico	-4.4
225.	<i>G. americana</i> L	Treonina	-4.4
226.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Pirrolidona	-4.3
227.	<i>H. stigonocarpa</i>	Metionina	-4.3
228.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Ácido oleico	-4.2
229.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Gama-butirolactona	-4.1
230.	<i>K. pinnata</i> (Lam.) Pers.	Isopropenil	-4.1
231.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Pentenona	-4.0
232.	<i>P. emarginatus</i> (Vogel)	Butírico	-3.9
233.	<i>G. americana</i> L	Alanina	-3.9
234.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Glicina	-3.8
235.	<i>M. oleifera</i> (Lam)	Clorofórmio	-3.7
236.	<i>T. subulata</i> (Sm)	Agatisflavona	-2.7

Fonte: Autoria própria, 2026.