

## ATIVIDADE BIOLÓGICA IN VITRO DE DIFERENTES EXTRATOS DE BIDENS ALBA VAR. RADIATA

Recebido em: 11/01/2025

Aceito em: 15/09/2025

DOI: 10.25110/arqsaud.v29i3.2025-11859



Leandro Cabral Silva <sup>1</sup>  
Vitor Hugo Migues <sup>2</sup>

**RESUMO:** *Bidens* sp. é amplamente utilizado no tratamento de malária e tumores através de soluções hidroalcoólicas. Apesar das evidências existentes, os estudos sobre o seu potencial farmacológico ainda são insuficientes. O objetivo foi investigar a atividade biológica e fitoquímica *in vitro* de *Bidens alba* var. *radiata*. O caule apresentou as maiores concentrações de fenólicos totais, seguido pela raiz e folha. Por outro lado, o maior número de flavonóides totais esteve presente na folha, seguida do caule e da raiz. Os extratos alcoólicos apresentaram maior poder antioxidante contra o DPPH. A atividade hipoglicêmica por inibição das enzimas  $\alpha$ -glicosidase e  $\alpha$ -amilase apresentou resultados satisfatórios, com valores acima de 65% e 80%.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Bidens alba*; Triagem Fitoquímica; Atividade biológica; *In vitro*.

## IN VITRO BIOLOGICAL ACTIVITY OF DIFFERENT EXTRACTS OF BIDENS ALBA VAR. RADIATA

**ABSTRACT:** *Bidens* sp. is widely used in the treatment of malaria and tumors through hydroalcoholic solutions. Despite the existing evidence, studies on its pharmacological potential are still insufficient. The objective was investigation of the biological and phytochemical activity *in vitro* of *Bidens alba* var. *radiata*. The stem had the highest concentrations of total phenolics, followed by the root and leaf. On the other hand, the highest number of total flavonoids was present in the leaf, followed by stem and root. Alcoholic extracts showed greater antioxidant power against DPPH. The hypoglycemic activity by inhibiting  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzymes showed satisfactory results, with values above 65% and 80%

**KEYWORDS:** *Bidens alba*; Phytochemical Screening; Biological activity; *In vitro*.

## ACTIVIDAD BIOLÓGICA IN VITRO DE DIFERENTES EXTRACTOS DE BIDENS ALBA VAR. RADIATA

**RESUMEN:** *Bidens* sp. Es muy utilizado en el tratamiento de la malaria y tumores mediante soluciones hidroalcohólicas. A pesar de la evidencia existente, los estudios sobre su potencial farmacológico aún son insuficientes. El objetivo fue investigar la actividad biológica y fitoquímica *in vitro* de *Bidens alba* var. *radiata*. El tallo tuvo las mayores concentraciones de fenólicos totales, seguido de la raíz y la hoja. Por otro lado, el mayor

<sup>1</sup> Residente no Programa de Residência Multiprofissional do Hospital Amaral Carvalho – ENARE.

E-mail: [leandro.ecomp@gmail.com](mailto:leandro.ecomp@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4790-5937>

<sup>2</sup> Professor do Departamento de Ciências e Tecnologias I. Universidade do Estado da Bahia (UNEBA).

E-mail: [vhmigues@gmail.com](mailto:vhmigues@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-8716>

número de flavonoides totales estuvo presente en la hoja, seguida del tallo y la raíz. Los extractos alcohólicos mostraron mayor poder antioxidante contra el DPPH. La actividad hipoglucemiante mediante la inhibición de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasa y  $\alpha$ -amilasa mostró resultados satisfactorios, con valores superiores al 65% y 80%.

**PALABRAS CLAVE:** *Bidens alba*; Detección fitoquímica; Actividad biológica; *In vitro*.

## 1. INTRODUÇÃO

Dentre inúmeras doenças, o *diabetes mellitus* tipo II (DM) desencadeia um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia no sangue devido à resistência à insulina (hormônio secretado pelo pâncreas), que diminui a absorção de glicose nos tecidos dependentes para reações energéticas (Ferreira *et al.*, 2011). Com a progressão da doença, a síntese e secreção do hormônio podem ficar comprometidas, levando, em inúmeros casos, à administração de insulina sintética ou ao tratamento através do uso de plantas naturais como tratamento auxiliar.

Existem muitas espécies de plantas que foram estudadas experimentalmente e estão sendo utilizadas para o tratamento do DM e até mesmo para reduzir os sintomas e sequelas por ele causados. Por outro lado, estudos relacionados apenas à atividade hipoglicêmica foram confirmados experimentalmente. Entretanto, tais resultados não foram validados via protocolos científicos relacionados ao controle de qualidade e grau de toxicidade (Volpato *et al.*, 2002).

Em revisão de literatura realizada por Borges, Bautista e Guilera (2008), foram identificados cerca de 11 táxons (espécies) por suas propriedades terapêuticas hipoglicemiantes: *Arctium minus* (Hill) Bernh. (bardana), *Eucalyptus globulus* Labill. (eucalipto), *Syzygium jambolanum* DC. (jambolão), *Bidens pilosa* L. (carapato de mendigo), *Salvia officinalis* L. (sálvia), *Urtica* spp. (urtiga), *Allium sativum* L. (alho), *Phyllanthus niruri* L. (quebra pedras), *Baccharis trimera* DC. (carqueja), *Anacardium occidentale* L. (caju) e *Bauhinia forficata* L. (pata de vaca).

O gênero *Bidens* compreende aproximadamente 230 espécies cultivadas globalmente em regiões tropicais e temperadas. Algumas espécies são tão abundantes que são consideradas ervas daninhas. Suas espécies alcançaram amplo uso na medicina popular e foram investigadas ativamente por métodos químicos modernos, nos quais seus constituintes biologicamente ativos foram isolados, caracterizados e testados como compostos únicos contra um espectro de organismos (Etukudo; Adefolu; Oluwasegun 2025).

*Bidens pilosa* se destaca entre as espécies deste gênero, a qual é muito utilizada como erva medicinal e até mesmo como fonte nutricional. As folhas de *B. pilosa* são cozidas e ingeridas como legume em regiões da África do Sul (Rose; Guillarmod, 1974). *B. pilosa* L. é uma rica fonte de alimento e medicamento para animais e humanos (Pio *et al.*, 2015). Seu uso tradicional foi registrado na Ásia, África, Oceania e Estados Unidos. Na América Central, a *B. pilosa* é utilizada na medicina tradicional para tratar feridas e misturada com arroz meio cozido e fermentado para fazer uma espécie de saquê (Duke, 1986).

Embora já existam estudos sobre o uso de *B. pilosa*, sabe-se que o conteúdo total e as proporções relativas de metabólitos secundários nas plantas podem variar devido a diversos fatores, como temperatura, luminosidade, altitude, precipitação, radiação UV, condições nutricionais, sazonalidade, ritmo circadiano, entre outros (Yunes; Calixto, 2001; Gobbo-Neto; Lopes, 2007; Dantas, Silva; Miguez, 2020). Na verdade, as variações sazonais no metabolismo secundário podem ser influenciadas pelas mudanças nos padrões de alocação de recursos, que refletem diferentes demandas fisiológicas associadas ao crescimento, defesa e reprodução (Jangpangi *et al.*, 2025).

No Brasil, especialmente na região Sul do país, as raízes de *B. pilosa* são utilizadas no tratamento de malária e tumores através de soluções hidroalcoólicas (Krettli *et al.*, 2001; Alvarez *et al.*, 1996). Nas comunidades indígenas brasileiras, a *B. pilosa* é utilizada para tratar sintomas como febre, dores, angina, infecções e inflamações (Brandão *et al.*, 1997; Valdés; Rego, 2001). Os flavonóides e poliacetilenos abundantes em *B. pilosa* estão associados à atividade farmacológica desta planta (Wang; Wu; Shi, 2010), com comprovada importância de suas propriedades antitumoral (Kwiecinski *et al.*, 2008), antioxidante (Krishnaiah; Sarbatly; Nithyanandam, 2011), efeitos antimicrobianos (Deba *et al.*, 2008) e hepatoprotetores (Kwiecinski *et al.*, 2008).

Quanto ao potencial farmacológico de *Bidens alba* var. *radiata*, os estudos ainda são escassos, ficando restrito apenas a variação do acetileno fenil-heptatriina (Cantonwine; Downum, 2001). Nesse sentido, este trabalho se propõe a investigar a atividade biológica e fitoquímica, bem como sua toxicidade, *in vitro*, de *Bidens alba* var. *radiata*, popularmente conhecida como picão branco ou carrapicho. Vale ressaltar que essa é a primeira descrição fitoquímica e atividade biológica da espécie.

## 2. METODOLOGIA

### 2.1 Extração

A amostra de *B. alba* var. *radiata* foi coletada na farmácia viva do Centro Universitário Ruy Barbosa | Wyden em Salvador (-12.960414, -38.431708) e tratado no local. Partes da planta foram separadas e secas em estufa com circulação de ar a 40 °C por 48 horas. Em seguida, as amostras foram moídas em moinho de facas. O material foi submetido ao processo de maceração, em frascos de vidro de boca larga, utilizando etanol como solvente extrator. Os extratos foram macerados durante sete dias com agitação diária. Após o período de extração, os extratos foram filtrados em gaze e papel filtro e concentrados em rotaevaporador (Laborota 4000 eco) para redução de volume. Os extratos foram transferidos para recipientes limpos e identificados. Em seguida, as amostras foram secas à temperatura ambiente.

Os extratos foram preparados em etanol e submetidos a extração líquido-líquido. Ao final de todo o processo foram obtidos um total de dez extratos, denominados como EHC - Extrato hexânico do caule, EHR - Extrato hexânico da raiz, EHF - Extrato hexânico das folhas, ECC - Extrato clorofórmio do caule, ECR - Extrato clorofórmio da raiz; ECF - Extrato clorofórmio das folhas; EAC - Extrato alcoólico do caule, EAR - Extrato alcoólico da raiz, EAF - Extrato alcoólico das folhas, EAFl - Extrato alcoólico das flores, seguido da sigla BA - *Bidens alba*. Devido à quantidade de material, apenas um extrato de flor pôde ser preparado.

### 2.2 Prospecção fitoquímica

A metodologia utilizada para detecção de grupos metabólicos secundários foi proposta por Costa (1982) e adaptada por Paula e Bara (2007). Todas as análises foram realizadas em triplicata.

### 2.3 Atividade antioxidante (eliminação de radicais livres DPPH)

O teste de atividade antioxidante, frente ao sequestro de radicais livres DPPH, foi adaptado da metodologia utilizada por Almeida e colaboradores (2006). Diluiu-se os extratos em MeOH, adquiriu-se uma solução mãe de 10mg/mL utilizada para triagem, em seguida foram feitas diluições seriadas, colocou-se 50 µL destas amostras na microplaca de 96 poços. Em seguida adicionou-se em cada poço 200µL da solução de DPPH (200nm). Como padrão usou-se o antioxidante hidroxitolueno de butila (BHT) e como

branco substituiu a solução do extrato por MeOH. A placa foi incubada em local com ausência de luz por 30 minutos, em seguida realizou-se a leitura em espectrofotômetro a 517nm. Através destes dados foi possível construir a curva % de inibição do radical DPPH versus concentração, e por interpolação obteve-se o valor da IC50.

#### **2.4 Atividade antioxidante (inibição da oxidação do $\beta$ -caroteno/ácido linoleico)**

Este método foi originalmente descrito por Marco (1968) e posteriormente modificado por Miller (1971). Para o preparo da mistura reativa, adicionou-se 20  $\mu$ L de ácido linoleico, 200 mg de Tween 40, 25  $\mu$ L de solução de  $\beta$ -caroteno a 2 mg/mL em clorofórmio e 500  $\mu$ L de clorofórmio em erlenmeyer. Posteriormente, a mistura foi submetida à completa evaporação do clorofórmio. A esta mistura isenta de clorofórmio, adicionou-se cerca de 25 mL de e agitou-se vigorosamente. Com o fim da secagem da solução, adicionou-se com agitação 100mL de água ultrapura, a qual foi saturada de oxigênio com auxílio de uma bomba (POWER 100) por 30 minutos.

Para a leitura da absorbância, usou-se uma microplaca de 96 poços de fundo chato. Em cada cavidade da placa adicionou-se 250 $\mu$ L de da solução, 10 $\mu$ L da amostra e 10 $\mu$ L de MeOH (controle). A primeira leitura da placa de ELISA foi registrada como tempo zero ( $T_0$ ), em seguida para acelerar a reação, a placa foi levada a uma estufa de secagem e esterilização a 45 °C para que iniciasse o descoramento do  $\beta$ -caroteno. A cada 20 minutos realizou-se a leitura da absorbância até atingir 2 horas após o início do descoramento. Esta leitura foi realizada em triplicata e auxílio de um espectrofotômetro de microplaca. Como padrão usou-se o BHT, e para cálculo da concentração inibitória (IC<sub>50</sub>) utilizou-se as seguintes concentrações das amostras: 0,03125, 0,0625, 0,125, 0,250, 0,500 e 1,0mg/mL. Os resultados foram determinados em porcentagem de inibição da oxidação do  $\beta$ -caroteno.

#### **2.5 Fenólicos totais**

A determinação do conteúdo fenólico total nos extratos foi determinada utilizando o reagente Folin-Ciocalteu em microplaca de 96 poços modificada por Roesler *et al.* (2007). Para a realização do teste, 20 $\mu$ L do extrato na concentração de 300 $\mu$ g/mL (em triplicata) foram adicionados nos poços da microplaca, acrescentou-se 100 $\mu$ L do reagente de Folin-Ciocalteu diluído em água destilada na proporção de 1:4, e agitado por 60s, e aguardou por quatro minutos, após este tempo adicionou-se 75 $\mu$ L de uma solução de

carbonato de sódio (100 $\mu$ g/mL) e agitado por 60s. Após 2 horas de incubação na ausência de luz e temperatura ambiente, a absorbância foi medida em 750nm no leitor de microplaca. No branco da reação, substitui-se a amostra por água destilada. Para fins de cálculo subtraiu-se a absorbância dos extratos pela absorbância do branco. Curva de calibração de ácido gálico ( $y = 0,0013x - 0,0141$ ,  $R^2 = 0,9967$ ) foi utilizada para quantificação dos fenóis totais. Os resultados foram expressos em equivalentes de ácido gálico (mg EAG.100 g<sup>-1</sup>).

## 2.6 Flavonóides totais

O teor total de flavonóides dos extratos foi determinado pelo método colorimétrico de cloreto de alumínio (AlCl<sub>3</sub>) adaptado por Dewanto *et al.* (2002). 50 $\mu$ L dos extratos na concentração de 1000 $\mu$ g/mL (Em triplicata), foram adicionados a microplaca de 96 poços, em seguida adicionou-se 10 $\mu$ L do reagente AlCl<sub>3</sub> (10%), seguido da adição de 150 $\mu$ L de EtOH (95%) juntamente a 10 $\mu$ L de acetato de sódio (1M). O branco foi preparado substituindo a amostra por EtOH (80%). O sistema foi armazenado na ausência de luz em temperatura ambiente por 40 minutos. A leitura da absorbância foi realizada no comprimento de onda de 415 nm. A curva de calibração ( $y = 0,0043x + 0,0026$ ,  $R^2 = 0,9995$ ) foi construída utilizando como padrão a quercetina. Esta foi diluída em EtOH (80%) até uma concentração de 200 $\mu$ g/mL, em balão volumétrico de 10,00 mL. Em seguida, passou por diluição seriada cujas concentrações variaram de 5 a 100 $\mu$ g/mL. O teor de flavonóides totais, foram expressos em mg equivalentes de quercetina por grama de extrato.

## 2.7 Atividade inibitória da acetilcolinesterase

Para realização deste teste, foram colocados em cada cavidade da microplaca, 140 $\mu$ L de tampão fosfato (pH = 7,5), 10 $\mu$ L da enzima acetilcolinesterase (0,5 U/mL), 20 $\mu$ L de DTNB (10mM) e 20 $\mu$ L da amostra. Em seguida, realizou-se a leitura da absorbância em espectrofotômetro a 405 nm. Para dar início à reação, acrescentou-se o substrato acetilcolina iodada. Como padrão foi usado a eserina (Fisiostigmina) e MeOH como controle. A placa foi incubada na ausência de luz, com o monitoramento da reação realizado a cada 10 minutos durante 30 minutos. Os resultados foram calculados em porcentagem de inibição através da seguinte fórmula: %I = (Abc - Abam) / Abc x 100, onde: Abc = Absorbância do controle e Abam = Absorbância da amostra (Adaptado de

Hasnat *et al.*, 2013). Os valores de IC<sub>50</sub> foram adquiridos a partir da construção de uma curva de concentração de eserina (0,1 – 1,0 mg/mL) versus porcentagem de inibição com auxílio do programa Excel.

## 2.8 Preparação de amostras e ensaio toxicológico

O bioensaio de *Artemia salina* é baseado na técnica descrita por Meyer *et al.* (2018). A análise PROBIT foi utilizada para obtenção dos valores de LD<sub>50</sub> (concentração letal mediana) através do software STATPLUS® 2005, com 95% de confiança.

## 2.9 Ensaio de inibição de $\alpha$ -glicosidase

O ensaio de inibição da  $\alpha$ -glicosidase foi conduzido de acordo com os métodos descritos por Li *et al.* (2009) e Kumar *et al.* (2012), com modificações. As amostras foram preparadas em diferentes concentrações (50–1000 µg/mL) em tampão fosfato (0,1 M, pH 6,8). Para a reação, 50 µL da solução de extrato ou padrão foram incubados com 50 µL da enzima  $\alpha$ -glicosidase (0,5 U/mL) a 37 °C por 10 minutos. Em seguida, foram adicionados 100 µL da solução de substrato p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glicopiranosídeo (pNPG, 5 mM), prosseguindo-se a incubação por 20 minutos a 37 °C. A reação foi interrompida com 50 µL de carbonato de sódio (0,1 M), e a formação de p-nitrofenol foi determinada pela absorbância a 405 nm. Acarbose em várias concentrações (0,1–0,5 mg/ml) foi utilizada como padrão. Os resultados foram expressos como porcentagem de inibição, calculada pela fórmula:

$$\% \text{ inibição} = \frac{(1 - Aa)}{Ac} \times 100$$

Aa é a absorbância na presença da substância de teste e Ac é a absorbância do controle.

## 2.10 Ensaio de inibição de $\alpha$ -amilase

O ensaio de inibição da  $\alpha$ -amilase foi realizado conforme os métodos descritos por Sancheti *et al.* (2013) e Conforti *et al.* (2005), com modificações. Os extratos foram avaliados em concentrações variando de 50 a 1000 µg/mL, dissolvidos em tampão fosfato (0,1 M, pH 6,8). A reação foi conduzida pela incubação da amostra com a enzima  $\alpha$ -amilase a 37 °C, seguida da adição do substrato amido solúvel. A liberação dos açúcares redutores foi quantificada utilizando o reagente DNS, e a absorbância foi medida a 540 nm. A absorbância real da amostra (Aa) foi determinada pela diferença entre a leitura da

amostra e a de seu respectivo branco, eliminando o efeito da cor do extrato. Acarbose em várias concentrações (0,1–0,5 mg/ml) foi utilizada como padrão. Os resultados foram expressos como porcentagem de inibição, calculada pela fórmula:

$$\% \text{ inibição} = \frac{(1 - Aa)}{Ac} \times 100$$

Aa é a absorbância na presença da substância de teste e Ac é a absorbância do controle.

Todas as análises foram realizadas em triplicata.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Triagem fitoquímica

Os constituintes encontrados na triagem fitoquímica de *B. alba* var. *radiata* estão descritos na tabela 1.

**Tabela 1:** Classes de metabólitos secundários presentes nos extratos de *B. alba* var. *radiata*

	<i>EHCBA</i>	<i>ECCBA</i>	<i>EACBA</i>	<i>EHRBA</i>	<i>ECRBA</i>	<i>EARBA</i>	<i>EHFBA</i>	<i>ECFBA</i>	<i>EAFBBA</i>	<i>EAFLBA</i>
Alcalóides	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+
Triterpenos	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+
Esteróides	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-
Saponinas	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-
Cumarinas	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
Fenólicos	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Taninos	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
Flavonoides	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Antraquinonas	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+

Fonte: os autores

O gênero *Bidens* é descrito como uma rica fonte de compostos fitoquímicos, pois já foram identificadas mais de 350 substâncias que pertencem às seguintes classes químicas principais: poliacetilenos, flavonoides, ácidos fenólicos, terpenos (monoterpenos, sequiterpenos, diterpenos e triterpenos), feofitinas, ácidos graxos, fitoesteróis, alcaloides e cumarinas (Mwesigwa *et al.*, 2025).

Dependendo da parte da planta, o gênero *Bidens* pode apresentar diferenças nos compostos secundários. Segundo o presente estudo, o extrato das folhas apresentou presença de alcaloides, flavonoides, taninos e saponinas. O extrato do caule apresentou

taninos e saponinas, enquanto o extrato da raiz apresentou alcalóides, taninos, cumarinas e saponinas. Os terpenos estavam presentes em todas as partes da planta.

### 3.2 Ensaio de letalidade contra o microcrustáceo *Artemia salina*.

Os extratos analisados nesta pesquisa apresentaram resultados satisfatórios quanto à letalidade contra *A. salina*. Costa *et al.* (2009) consideram extratos com alta toxicidade para *A. salina* quando  $CL_{50} < 0,2$  mg/mL. Nguta (2012) determina que extratos vegetais com valores de  $CL_{50}$  entre 0,5 e 1,0 mg/mL são fracamente tóxicos, a  $CL_{50}$  entre 0,1 e 0,5 mg/mL é moderadamente tóxica e a  $CL_{50}$  abaixo de 0,1 mg/mL é fortemente tóxica. Por outro lado, para Meyer *et al.* (1982), um extrato vegetal é considerado tóxico quando o valor de  $CL_{50}$  é inferior a 1,0 mg/mL e, acima disso, o extrato é considerado não tóxico contra *A. salina*. A Tabela 2 mostra os resultados de  $CL_{50}$  dos extratos de *Bidens alba* var *radiata* expostos ao microcrustáceo *A. salina*.

**Tabela 2:** Resultados do teste de letalidade de *Artemia salina* na presença de diferentes extratos de *B. alba* var. *radiata*

EXTRATO	$CL_{50}$ (mg.mL <sup>-1</sup> )
EHCBA	1,254
ECCBA	0,409
EACBA	0,413
EHRBA	0,703
ECRBA	0,482
EARBA	0,395
EHFBA	0,390
ECFBA	0,150
EAFA	0,450
EAFlBA	0,196

Fonte: os autores

De acordo com os critérios de atividade citotóxica sugerida por Costa *et al.* (2009), 20,0% dos extratos apresentaram atividade tóxica, 60,0% com atividade moderadamente tóxica e 20,0% eram atóxicos. Segundo a classificação descrita por Meyer *et al.* (1982), apenas 10,0% dos extratos testados pelo método de letalidade contra o microcrustáceo *A. salina* apresentaram atividade contra este camarão.

*In vivo*, Frida *et al.* (2008) avaliaram a toxicidade do extrato aquoso e etanólico de *B. pilosa*, no qual foi administrada injeção intraperitoneal em doses únicas de 0,78, 1,56, 2,34, 3,13, 3,90 mg/g em populações de ratos, para determinar o número de mortes em 72 horas. Os resultados mostraram que o LD50 do extrato aquoso é de 12,30 g/Kg e

o LD50 do extrato etanólico é de 6,15 g/Kg. Esses dados corroboram a baixa toxicidade encontrada no ensaio com *Bidens alba*.

### 3.3 Determinação de fenólicos totais e flavonóides totais e atividade antioxidante

Existem várias substâncias antioxidantes na natureza. Dentre elas, os compostos fenólicos têm recebido bastante atenção na literatura nos últimos anos, principalmente devido ao seu alto poder de inibição da peroxidação lipídica e da lipoxygenase *in vitro* (Souza *et al.*, 2007). A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos na determinação de fenólicos totais (TP), flavonoides totais (TF), atividade antioxidante (sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoleico) e DPPH.

**Tabela 3:** Resultados do teste de fenólicos totais (TP), flavonoides totais (TF), DPPH. (sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoleico) em diferentes extratos de *B. alba* var. *radiata*

EXTRATO	TP (mg.g <sup>-1</sup> )	TF (mg.g <sup>-1</sup> )	DPPH IC <sub>50</sub> (mg.mL <sup>-1</sup> )	$\beta$ -caroteno (%)
EHCBA	52	8	- 0,748	42,02
ECCBA	124	29	0,409	31,24
EACBA	149	38	0,044	33,25
EHRBA	39	10	- 0,303	43,15
ECRBA	88	19	0,482	23,45
EARBA	109	39	0,102	30,12
EHFBA	77	12	0,990	44,15
ECFBA	81	22	0,550	36,25
EAFA	103	36	0,095	15,56
EAFA	62	41	0,396	22,48
<b>PADRÃO</b>	-	-	0,03	96,78

Fonte: os autores

De modo geral, os extratos CHCl<sub>3</sub> e EtOH, tanto das folhas quanto dos caules, destacaram-se com maior teor de fenólicos totais. Isso era esperado uma vez que a literatura destaca que os tipos de solventes utilizados nas divisórias podem afetar significativamente o teor de fenólicos totais (Haminiuk *et al.*, 2014, Kim; Chin, 2017). Os compostos polares têm maior afinidade com solventes polares e os compostos apolares têm maior afinidade com solventes apolares. Como os compostos fenólicos possuem maior afinidade por solventes polares, isso justifica porque os maiores resultados de fenólicos totais foram obtidos para os extratos EtOH. Já os extratos hexanicos apresentaram os menores valores de fenólicos totais por serem compostos por um solvente de baixa polaridade.

Babbar *et al.* (2014), em avaliação antioxidante de produtos naturais, em que foram empregados os mesmos solventes utilizados na pesquisa, tanto o extrato AcOEt quanto o EtOH apresentaram maior teor de compostos fenólicos, o que justifica ainda mais os resultados apresentados na Tabela 3.

Outros estudos utilizando a técnica de Folin-Ciocalteu para quantificação de compostos fenólicos totais, bem como Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) e espectrofotometria ultravioleta (UV-VIS) para quantificação de flavonóides totais no gênero *Bidens*, observaram que houve maior quantidade desses compostos nos extratos de acetato de etila em comparação às frações hexânica, butanólica e aquosa (Lee *et al.*, 2013), fato também observado no ensaio realizado com *Bidens alba* var. *radiada*.

Os flavonóides, que estão presentes em grandes concentrações nos metabólitos de *Bidens*, são divididos em auronas, flavonas, chalconas, flavanonas, flavonois e flavonoides, bem como terpenoides, incluindo sesquiterpenos, diterpenos, esteróides, triterpenos e tetraterpenos (Alarcon-Aguilar *et al.*, 2002; Arroyo *et al.*, 2010; Arroyo *et al.*, 2008).

Ao comparar as partes das espécies estudadas em relação à quantidade de flavonoides (TF) e fenólicos totais (TP) (Tabela 3), pode-se observar que os níveis de TP são mais expressivos no caule, seguido pela raiz, folhas e flores. Por outro lado, a quantidade de TF é mais expressiva nas folhas, seguida do caule, raiz e flores.

Cortes-Rojas *et al.* (2013) demonstraram que o extrato de raiz apresentou TF e TP ligeiramente superiores em comparação ao extrato de caule, e o extrato de folha apresentou maior quantidade de TFC. Tais diferenças na concentração e variação dos constituintes químicos associadas neste trabalho aos dados da literatura refletem estudos em diferentes regiões, uma vez que o conteúdo total e as proporções relativas dos metabólitos secundários nas plantas podem variar devido a diversos fatores, como temperatura, luminosidade, altitude, precipitação, radiação UV, condições nutricionais, sazonalidade, ritmo circadiano, entre outros fatores. Variações sazonais no metabolismo podem ser influenciadas por mudanças nos padrões de alocação de recursos, refletindo diferentes demandas fisiológicas associadas ao crescimento, defesa e reprodução (D'amelia *et al.*, 2023).

A Tabela 3 apresenta, também, os resultados obtidos a partir dos 10 extratos adquiridos por participação estudados nesta pesquisa. Todos os extratos apresentaram atividade antioxidante contra DPPH, exceto os extratos hexânicos do caule e da raiz, que

apresentaram concentração inibitória negativa. Valores de concentração inibitória negativa ou muito baixa dos extratos hexânicos provavelmente estão relacionados a metabólitos apolares ou compostos fenólicos de baixo peso molecular presentes nos extratos, que ao invés de se comportarem como doadores de elétrons ou hidrogênio, atuam com efeito pró-oxidativo sobre o radical DPPH (Ebrahimi *et al.*, 2025).

Vale ressaltar que nos últimos anos os antioxidantes naturais ganharam importância pelo seu potencial profilático e terapêutico para muitas doenças, sendo uma ferramenta eficaz na eliminação de espécies reativas responsáveis pela indução do estresse oxidativo (Liu *et al.*, 2023).

Segundo Dogan e Aydin (2013), quanto menor o valor de IC50, maior será a atividade antioxidante e, consequentemente, menor será a quantidade de extrato necessária para inibir 50% dos radicais livres DPPH. Portanto, o extrato de EACBA apresentou maior atividade antioxidante com IC50 de 0,044 mg.mL<sup>-1</sup>, seguido do extrato de EAFBA com IC50 de 0,095 mg.mL<sup>-1</sup>. Essas maiores atividades antioxidantes provavelmente estão relacionadas à presença de metabólitos polares, como os compostos fenólicos, que são extraídos em maiores quantidades por solventes de alta polaridade (Barchan *et al.*, 2014).

Deba *et al.* (2008) verificaram que os óleos essenciais das folhas e flores de *Bidens pilosa* foram capazes de reduzir o radical DPPH com IC50 em torno de 50 µg.mL<sup>-1</sup>, enquanto as atividades de antioxidantes naturais e sintéticos variaram de 21 a 36 µg.mL<sup>-1</sup>.

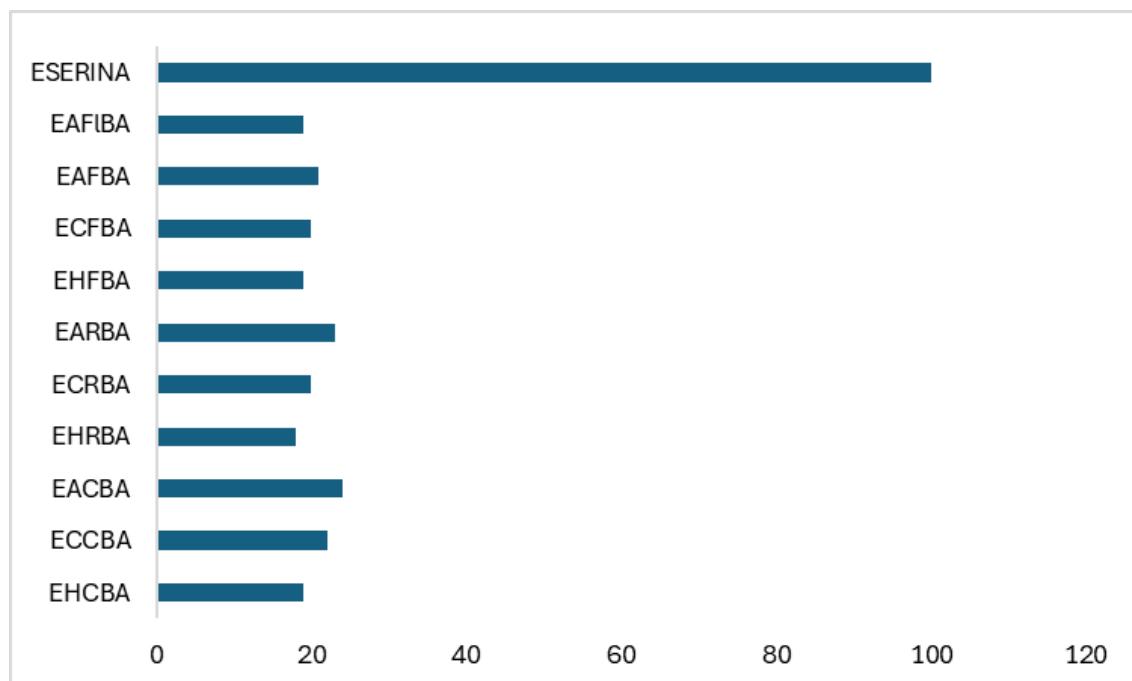
O teste de oxidação do β-caroteno/ácido linoleico analisa a atividade de inibição dos radicais livres produzidos durante a peroxidação do ácido linoleico (Almeida *et al.*, 2006). A oxidação do ácido linoleico leva à formação de radicais peroxil, que são formados pela perda de um átomo de hidrogênio do grupo metileno deste ácido (Kumaran; Karunakaran, 2006). Os radicais peroxil atacarão as ligações duplas do β-caroteno, e como consequência, haverá também a formação de radicais livres nestes compostos. A presença de compostos antioxidantes nas amostras a serem testadas minimizará a oxidação do β-caroteno. Assim, a taxa de degradação do β-caroteno dependerá da quantidade de antioxidantes presentes na amostra (Alves *et al.*, 2010). Quanto menor a quantidade de antioxidantes presentes no extrato testado, maior será a degradação do β-caroteno e vice-versa.

De acordo com a Tabela 3, os extratos hexânicos apresentaram maior atividade no sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoleico. Isto ocorre porque em sistemas multifacetados, a eficiência dos antioxidantes é grandemente afetada pelas propriedades de solubilidade, o que determina em parte a sua distribuição na fase.

Os antioxidantes solúveis em água tendem a ser mais ativos do que os antioxidantes lipossolúveis em óleo. Por outro lado, os antioxidantes lipofílicos tendem a fornecer melhor proteção para uma emulsão óleo-em-água do que os antioxidantes hidrofílicos. Isto acontece porque existem suposições de que o início da oxidação lipídica está localizado na interface do sistema. Assim, para o óleo, a oxidação ocorre na interface ar/óleo onde estão concentrados os antioxidantes hidrofílicos, enquanto a oxidação nas emulsões está localizada na interface água/óleo onde estão localizados os antioxidantes lipofílicos (Kiokias; Oreopoulou, 2022).

### 3.4 Atividade de inibição da enzima acetilcolinesterase

Na busca por novos inibidores da enzima acetilcolinesterase, foram testados 10 extratos na concentração de 1,0 mg/mL. A Figura 1 destaca os percentuais de inibição da enzima AChE pelos extratos de *Bidens alba* var. *radiata* após 30 minutos de reação, referentes ao padrão eserina.



**Figura 1:** Percentual de inibição de acetilcolinesterase em diferentes extratos de *B. alba* var. *radiata*

Fonte: Os autores

A análise da Figura 1 mostra que todos os extratos apresentaram atividade inibitória da AChE. Observou-se também que os extratos alcoólicos apresentaram o maior percentual de inibição, seguidos pelos extratos clorofórmio e hexânico, respectivamente. Isso era esperado, pois apresentam polaridades mais altas que atraem também substâncias polares como os flavonoides que são relatados em alguns estudos com propriedades inibitórias da enzima AChE (Rodrigues *et al.*, 2015; Oliveira, 2015).

O medicamento mais eficaz no tratamento sintomático da doença de Alzheimer é a galantamina. Em pesquisa realizada por Zatelli (2015) sobre investigação fitoquímica e biológica de *Eugenia hiemalis* Cambessèdes, seu IC<sub>50</sub> foi determinado em  $2,17 \pm 0,04$  µg/mL. Esses resultados estão distantes dos valores apresentados pelos extratos estudados nesta pesquisa. Porém, a galantamina é uma única substância isolada, enquanto um extrato vegetal pode conter diversas substâncias diferentes em sua composição. Tais substâncias, quando isoladas, provavelmente diminuirão sua concentração inibitória e como consequência, haverá um elevado aumento na inibição da enzima AChE.

### 3.5 Ensaio de inibição de $\alpha$ -glicosidase e $\alpha$ -amilase

A atividade de inibição de  $\alpha$ -glicosidase e  $\alpha$ -amilase por *Bidens alba* var. *radiata* foi avaliada e os resultados mostraram que algumas frações poderiam influenciar a atividade enzimática. As frações alcoólicas apresentaram inibição relevante da  $\alpha$ -amilase, acima de 80%, enquanto para a  $\alpha$ -glicosidase foram superiores a 65%. As porcentagens de inibição dos extratos e do controle positivo são apresentadas na Tabela 4.

**Tabela 4:** Valores de atividades inibitórias de  $\alpha$ -amilase e  $\alpha$ -glicosidase da acarbose em diferentes extratos de *B. alba* var. *radiata*

Extrato	% inibição	
	$\alpha$ - Amilase	$\alpha$ - glucosidase
<b>Acarbose</b>	100	100
<b>EAFlBA</b>	80	65
<b>EAFBA</b>	78	68
<b>ECFBA</b>	50	46
<b>EHFBA</b>	45	52
<b>EARBA</b>	82	66
<b>ECRBA</b>	61	45
<b>EHRBA</b>	42	55
<b>EACBA</b>	79	58
<b>ECCBA</b>	46	57
<b>EHCBA</b>	53	60

Fonte: Os autores

Atualmente, há uma grande quantidade de pesquisas identificando plantas ou compostos utilizados na inibição de enzimas intestinais como  $\alpha$ -amilase e  $\alpha$ -glicosidase, uma vez que sua inibição seria responsável pela diminuição dos níveis de glicose no sangue após uma refeição rica em carboidratos. As amilases, em geral, são enzimas endoamilases que catalisam a hidrólise das ligações  $\alpha$ -1,4-glicosídicas do amido, formando unidades oligossacarídicas menores como produtos (Whitcomb; Lowe, 2007). As enzimas  $\alpha$ -glicosidase catalisam a hidrólise das ligações  $\alpha$ -1,4-glicosídicas de dissacarídeos ou oligossacarídeos, liberando unidades de glicose (Ota *et al.*, 2007). Inibidores destas enzimas são encontrados em diversas espécies de plantas, e vários compostos foram identificados como responsáveis por tal atividade.

Muitos estudos foram realizados sobre a atividade antidiabética e os constituintes antidiabéticos dos extratos de *Bidens* até agora. De acordo com os resultados destas experiências com animais, foi comprovado que os extratos preparados a partir de folhas e partes aéreas de *B. pilosa* têm efeitos antidiabéticos. Esses estudos também revelaram que os extratos de *B. pilosa* estimulam a secreção de insulina das ilhotas pancreáticas e aumentam os níveis de insulina, diminuem a hemoglobina glicada (HbA1c) e os níveis de glicose no sangue e melhoram a sensibilidade à insulina. Além disso, podem prevenir o diabetes autoimune modulando a diferenciação de células T auxiliares (Chang *et al.*, 2004, Chien *et al.*, 2009, Dimo *et al.*, 2002, Hsu *et al.*, 2009).

Alarcon-Aguilar (2002) avaliou o extrato seco de *B. pilosa* fervido com 15% de água/etanol por 5 min. Os dados do estudo resultaram em atividades hipoglicêmicas significativas em camundongos normoglicêmicos e camundongos com diabetes leve induzido por aloxana com glicemia de jejum entre 200-340 mg.dL<sup>-1</sup>, mas não tiveram efeito em camundongos com diabetes grave. Isto implica que a insulina é necessária como mediadora dos efeitos hipoglicêmicos dos extratos vegetais. Em outros estudos, utilizando extratos à base de água, foram relatados bons efeitos hipoglicêmicos em camundongos com diabetes leve induzido por aloxana.

Hsu *et al.* (2009) avaliaram a atividade do extrato aquoso da planta inteira em três condições: administração em dose única, doses repetidas (28 dias) e em camundongos com diabetes induzido por estreptozotocina (STZ). Foram observados os seguintes resultados: no experimento de dose única, o extrato diminuiu significativamente os níveis de glicose e aumentou os níveis de insulina; no experimento de tratamento de longo prazo, o extrato diminuiu significativamente os níveis de glicose e aumentou os níveis de

insulina no soro de animais diabéticos, além de melhorar significativamente a tolerância à glicose e diminuir a hemoglobina glicada (HbA1c); no experimento de diabetes induzido por STZ, o extrato reduziu a hiperglicemia por meio da produção de insulina nas ilhotas pancreáticas, demonstrando a atividade hipoglicêmica da espécie. Sabe-se que extratos vegetais com alto teor de polifenóis e propriedades antioxidantes apresentam potenciais efeitos inibitórios sobre enzimas de digestão de carboidratos (Kim *et al.*, 2000). Nossos resultados experimentais revelaram que o extrato possui potentes efeitos hipoglicemiantes, especialmente o extrato alcoólico.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Várias classes de metabólitos com atividades biológicas foram identificadas em diferentes extratos de *Bidens alba* var. *radiata*, o que poderia oferecer benefícios à saúde humana. Os extratos apresentaram razoável poder antioxidant em quantidades próximas ao já observado em *B. pilosa*. Houve uma pequena discordância em relação aos teores totais de flavonóides e fenólicos presentes nas partes de *B. alba* em comparação com a literatura. Este fator pode estar associado ao terroir em que a espécie em estudo foi colhida. Diferenças de clima, temperatura, altitude e condições nutricionais do solo podem interferir na concentração desses metabólitos secundários.

A atividade inibitória da enzima acetilcolinesterase não foi tão expressiva, possivelmente devido às diversas substâncias presentes na composição dos extratos. É importante avaliar e isolar estes compostos para que possam ser testados separadamente e assim tenham uma posição mais assertiva quanto ao seu poder inibitório.

A inibição da alfa-glicosidase e da alfa-amilase apresentou resultados extremamente favoráveis *in vitro*. O extrato alcoólico das folhas apresentou melhor resultado quando comparado ao controle positivo, sendo um excelente precursor para o desenvolvimento de novas formas farmacêuticas para controle glicêmico futuramente. Contudo, testes adicionais *in vivo* são necessários para confirmar o resultado. Além disso, este trabalho reflete o primeiro teste *in vitro* nas espécies estudadas.

Outro fator importante é a toxicidade. Os efeitos farmacológicos não podem ser avaliados sem pensar no poder tóxico dos extratos. Os extratos de *B. alba* var. *radiata* são em sua maioria atóxicos diante do microcrustáceo *A. salina*. Assim, são seguros para consumo humano. Por outro lado, ainda faltam dados a respeito de testes *in vivo*, mas os resultados aqui apresentados *in vitro* servirão de base para estudos futuros.

Diante dos resultados aqui apresentados, *Bidens alba* var. *radiata* possui alto potencial para o desenvolvimento de novos medicamentos que possam ser utilizados no tratamento de doenças crônicas como diabetes mellitus tipo II devido ao seu alto poder hipoglicemiante, bem como na produção de dermocosméticos devido ao seu efeito antioxidante, que pode prevenir envelhecimento prematuro da pele ou mesmo desenvolvimento de câncer.

Ademais, esse é o primeiro relato sobre o conteúdo fitoquímico e atividade biológica na espécie *Bidens alba* var. *radiata*.

## 5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Centro Universitário Uniruy | Wyden pelo apoio nas pesquisas, à Universidade do Estado da Bahia e ao Professor Ademir Evangelista do Vale por ter cedido os equipamentos necessários para a análise.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, C. Q. *et al.* Métodos para determinação de atividade antioxidante *in vitro* em substratos orgânicos. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 10, p. 2202–2210, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010001000033>.
- ALMEIDA, J. M. D. *et al.* Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoleico e método de sequestro de radicais DPPH. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 2, 2006.
- ALVAREZ, L. *et al.* Bioactive polyacetylenes from *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 62, n. 4, p. 355–357, 1996.
- ARROYO, J. *et al.* *Bidens pilosa* chemoprotective effect on induced breast cancer in rats. **Annals of Faculty of Medicine**, v. 71, n. 3, p. 153–160, 2010.
- ARROYO, J. *et al.* Estudio morfohistológico y efecto quimioprotector de las hojas de *Bidens pilosa* L. sobre el cáncer de colon inducido en ratas. **Annals of Faculty of Medicine**, v. 69, n. 2, p. 77–83, 2008.
- BABBAR, N. *et al.* Influence of different solvents in extraction of phenolic compounds from vegetable residues and their evaluation as natural sources of antioxidants. **Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 10, p. 2568–2575, 2014.

BARCHAN, A. *et al.* The effects of solvents polarity on the phenolic contents and antioxidant activity of three *Mentha* species extracts. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 3, n. 11, 2014.

BORGES, K. B.; BAUTISTA, H. B.; GUILERA, S. Diabetes – utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, p. 12–20, 2008.

BRANDÃO, M. G. *et al.* Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 57, n. 2, p. 131–138, 1997.

CANTONWINE, E. G.; DOWNUM, K. R. Phenylheptatriyne variation in *Bidens alba* var. *radiata* leaves. **Journal of Chemical Ecology**, v. 27, p. 313–326, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/A:1005680422159>. Acesso em: 14 set. 2025.

CHANG, S.-L. *et al.* Polyacetylenic compounds and butanol fraction from *Bidens pilosa* can modulate the differentiation of helper T cells and prevent autoimmune diabetes in non-obese diabetic mice. **Planta Medica**, v. 70, p. 1045–1051, 2004.

CHIEN, S.-C. *et al.* Anti-diabetic properties of three common *Bidens pilosa* variants in Taiwan. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, p. 1246–1254, 2009.

CONFORTI, F. *et al.* In vitro antioxidant effect and inhibition of alpha-amylase of two varieties of *Amaranthus caudatus* seeds. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 28, n. 6, p. 1098–1102, 2005.

CORTES-ROJAS, D. F. *et al.* Bioactive compounds in *Bidens pilosa* L. populations: A key step in the standardization of phytopharmaceutical preparations. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 23, n. 1, p. 28–35, 2013.

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 3, 1982.

COSTA, E. S. S. *et al.* Estudos farmacognósticos, fitoquímicos, atividade antiplasmódica e toxicidade em *Artemia salina* de extrato etanólico de folhas de *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott, Araceae. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 19, n. 4, p. 834–838, 2009.

D'AMELIA, V. *et al.* Environmental and physiological factors influencing plant secondary metabolites: A review. **Frontiers in Plant Science**, v. 14, p. 1168500, 2023. DOI: 10.3389/fpls.2023.1168500.

DANTAS, P. D. A.; SILVA, L. C.; MIGUES, V. H. Screening fitoquímico e atividade biológica de *Amburana cearenses*. **Exatas Online**, v. 11, n. 2, p. 42–54, dez. 2020.

DEBA, F. *et al.* Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. Radiata. **Food Control**, v. 19, n. 4, p. 346–352, 2008.

DEWANTO, V. *et al.* Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 10, p. 3010–3014, 2002.

DIMO, T. *et al.* Leaf methanol extract of *Bidens pilosa* prevents and attenuates the hypertension induced by high-fructose diet in Wistar rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, p. 183–191, 2002.

DOGAN, H. H.; AYDIN, S. Determination of antimicrobial effect, antioxidant activity and phenolic contents of desert truffle in Turkey. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 10, n. 4, p. 52–58, 2013.

DUKE, J. A. **Isthmian Ethnobotanical Dictionary**, 3rd ed. Jodhpur: Scientific Publishers, 1986.

EBRAHIMI, P. *et al.* Antioxidant and prooxidant activity of acid-hydrolyzed phenolic extracts from food by-products. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 24, n. 3, p. 1–20, 2025. DOI: 10.1002/aocs.12891.

ETUKUDO, E.; ADEFOLU, A.; OLUWASEGUN, A. Exploring the phytochemical profile, antioxidant and anti-inflammatory properties of *Bidens pilosa*: a review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 16, p. 1569527, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1569527>. Acesso em: 14 set. 2025.

FERREIRA, L. T. *et al.* Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. **Arquivos Brasileiros de Ciência da Saúde**, v. 36, n. 3, p. 182–188, 2011.

FRIDA, L. *et al.* In vivo and in vitro effects of *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) leaf aqueous and ethanol extracts on primed-oestrogenized rat uterine muscle. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 5, n. 1, p. 79–91, 2008.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374–381, 2007.

HAMINIUK, C. W. I. *et al.* Extraction and quantification of phenolic acids and flavonols from *Eugenia pyriformis* using different solvents. **Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 10, p. 2862–2866, 2014.

HASNAT, M. A.; PERVIN, M.; LIM, B. O. Acetylcholinesterase inhibition and *in vitro* and *in vivo* antioxidant activities of *Ganoderma lucidum* grown on germinated brown rice. **Molecules**, v. 18, p. 6663–6678, 2013.

HSU, Y.-J. *et al.* Anti-hyperglycemic effects and mechanism of *Bidens pilosa* water extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 122, p. 379–383, 2009.

JANGPANGI, D.; PATNI, B.; CHANDOLA, V.; CHANDRA, S. Medicinal plants in a changing climate: understanding the links between environmental stress and secondary metabolite synthesis. **Frontiers in Plant Science**, v. 16, p. 1587337, 2025. DOI: 10.3389/fpls.2025.1587337.

KIM, H. S.; CHIN, K. B. Evaluation of antioxidative activity of various levels of ethanol extracted tomato powder and application to pork patties. **Korean Journal for Food Science of Animal Resources**, v. 37, n. 2, p. 242, 2017.

KIM, J. S.; KWON, C. S.; SON, K. H. Inhibition of alpha-glicosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 64, n. 11, p. 2458–2461, 2000.

KIOKIAS, S.; OREOPOULOU, V. Review on the antioxidant activity of phenolics in o/w emulsions along with the impact of a few important factors on their interfacial behaviour. **Colloids and Interfaces**, v. 6, p. 79, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/colloids6040079>.

KRETTLI, A. U. *et al.* The search for new antimalarial drugs from plants used to treat fever and malaria or plants randomly selected: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 8, p. 1033–1042, 2001.

KRISHNAIAH, D.; SARBATLY, R.; NITHYANANDAM, R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. **Food and Bioproducts Processing**, v. 89, n. 3, p. 217–233, 2011.

KUMAR, D. *et al.* Bio-assay guided isolation of  $\alpha$ -glicosidase inhibitory constituents from *Hibiscus mutabilis* leaves. **Phytochemical Analysis**, v. 23, n. 5, p. 421–425, 2012.

KUMARAN, A.; KARUNAKARAN, R. J. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of *Coleus aromaticus*. **Food Chemistry**, v. 97, p. 109–114, 2006.

KVIECINSKI, M. R. *et al.* Study of the antitumor potential of *Bidens pilosa* (Asteraceae) used in Brazilian folk medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117, n. 1, p. 69–75, 2008.

LEE, W. C. *et al.* Extraction of antioxidant components from *Bidens pilosa* flowers and their uptake by human intestinal Caco-2 cells. **Molecules**, v. 18, n. 2, p. 1582–1601, 2013.

LI, H. *et al.* Screening and structural characterization of alpha-glicosidase inhibitors from hawthorn leaf flavonoids extract by ultrafiltration LC-DAD-MS(n) and SORI-CID

FTICR MS. **Journal of the American Society for Mass Spectrometry**, v. 20, n. 8, p. 1496–1503, 2009.

LIU, J.; LI, T.; ZHONG, G.; PAN, Y.; GAO, M.; SU, S. *et al.* Exploring the therapeutic potential of natural compounds for Alzheimer's disease: mechanisms of action and pharmacological properties. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 166, p. 115406, 2023.

MARCO, G. J. A rapid method for evaluation of antioxidants. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 45, p. 594–598, 1968.

MEYER, B. N. *et al.* Brine shrimp - a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Medica**, v. 45, p. 31–34, 1982.

MILLER, H. E. A simplified method for the evaluation of antioxidant. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 48, p. 91, 1971.

MWESIGWA, A.; SEMPIJJA, S.; KYADA, A. Mechanistic insight into pharmacological effects of secondary metabolites from *Bidens pilosa*. **Phytochemistry Reviews**, v. 23, n. 3, p. 1–19, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11101-024-09761-3>.

NGUTA, J. M. Evaluation of acute toxicity of crude plant extracts from Kenyan biodiversity using brine shrimp, *Artemia salina* L. (Artemiidae). **Open Conference Proceedings Journal**, v. 3, p. 30–34, 2012.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidant de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, 2015.

OTA, S. *et al.* Metformin suppresses glucose-6-phosphatase expression by a complex I inhibition and AMPK activation-independent mechanism. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 388, n. 2, p. 311–316, 2009.

PAULA, J. R.; BARA, M. T. F. **Farmacognosia 2**. Universidade Federal de Goiás – Faculdade de Farmácia: Apostila de aulas práticas, 2007.

PIO, I. D. S. L. *et al.* Atividades farmacológicas de *Bidens pilosa*: uma revisão descritiva da literatura. **RevIPI**, v. 1, p. 014503, 2015.

RODRIGUES, G. A. *et al.* Determinação de parâmetros farmacognósticos para as folhas de *Erythroxylum suberosum* A. St.-Hilaire (Erythroxylaceae) coletadas no município de Goiânia, GO. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, Supl. III, p. 1169–1176, 2015.

ROESLER, R. *et al.* Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 1, p. 53–60, 2007.

ROSE, E. F.; GUILLARMOD, A. J. Plants gathered as foodstuffs by the Transkeian peoples. **South African Medical Journal**, v. 86, p. 1688–1690, 1974.

SANCHETI, S.; SANCHETI, S.; SEO, S. Y. Antidiabetic and antiacetylcholinesterase effects of ethyl acetate fraction of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne fruits in streptozotocin-induced diabetic rats. **Experimental Toxicology and Pathology**, v. 65, n. 1–2, p. 55–60, 2013.

SOUZA, C. M. de M. *et al.* Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 351–355, 2007.

VALDÉS, L. H. A. L.; REGO, H. P. L. *Bidens pilosa* Linné. **Revista Cubana de Plantas Medicinais**, v. 6, n. 1, p. 28–33, 2001.

VOLPATO, G. T. *et al.* Revisão de plantas brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do Diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 4, n. 2, p. 35–45, 2002.

WANG, R.; WU, Q. X.; SHI, Y. P. Polyacetylenes and flavonoids from the aerial parts of *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 76, n. 9, p. 893–896, 2010.

WHITCOMB, D. C.; LOWE, M. E. Human intestinal digestive enzymes. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 52, p. 1–17, 2007.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas Medicinais – sob a ótica da química medicinal moderna**. Chapecó: Argos, 2001.

ZATELLI, G. A. **Investigação fitoquímica e biológica de *Eugenia hiemalis Cambessèdes* (Myrtaceae)**. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

## CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Leandro Cabral Silva: Desenho do estudo, execução da parte experimental, análise de dados e escrita.

Vitor Hugo Miguez: Desenho do estudo, execução da parte experimental, análise de dados, escrita, orientação, revisão do artigo.