



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Jeniffer Gomes Feitosa

**UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO ENSINO DE
QUÍMICA: UMA ABORDAGEM INTEGRATIVA E
CONTEXTUALIZADA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Brasília – DF

2.º/2024



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Jeniffer Gomes Feitosa

**Utilização de plantas medicinais no Ensino de Química:
Uma abordagem integrativa e contextualizada**

Trabalho de Conclusão de Curso em Ensino de Química apresentada ao
Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito
parcial para a obtenção do título de Licenciada(o) em Química.

Orientador: Dr. Prof. Daví Alessandro Cardoso Ferreira

2.º/2024

Dedico este trabalho à memória de Raimundo Nonato Feitosa, cuja sabedoria e conversas foram fundamentais na escolha da temática e no desenvolvimento da escrita, realizada com carinho aos sábados em sua residência. Infelizmente, as circunstâncias da vida não permitiram que a última página também fosse escrita ali. Ainda assim, cada palavra aqui presente carrega a marca de sua influência, sua generosidade e seu amor, que seguem vivos na lembrança e no conhecimento compartilhado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e a Nossa Senhora pela oportunidade de realizar meus sonhos e seguir a trajetória que escolhi. Com infinita bondade, atenderam minhas preces e me guiaram até aqui. Sei que nada disso seria possível sem o acolhimento e suas bênçãos. Por isso, por meio destas palavras, rendo meu amor e minha mais profunda gratidão.

À minha família, que celebrou comigo cada conquista e esteve presente em cada desafio desta árdua trajetória, expresso meu eterno reconhecimento. Em especial, agradeço à minha mãe, Sueli Feitosa, e às minhas irmãs, Steffane Feitosa Gomes e Ingrid Feitosa Gomes, que sempre me incentivaram a continuar e nunca desistir, mesmo quando eu duvidava de mim mesma.

Minha sincera gratidão também aos amigos que foram essenciais nessa jornada: Darsone Ribeiro, Gardênia Maria, Andreia Alves, Renan Barbosa, Beatriz Almeida, Thainara Lorena, Ana Carolina, Magno Farias, Maria José, Lucas Dias, Pedro Vasconcelos e Eliza Mieka. Suas conversas, apoio e aprendizados tornaram o percurso mais leve e enriquecedor.

Sou grata a Clenilson Rodrigues e Larissa Andreani por me proporcionarem a oportunidade de conhecer um pouco mais sobre o processo dos produtos naturais na Embrapa Agroenergia. O conhecimento adquirido com profissionais tão competentes me inspirou na escrita deste trabalho e no meu crescimento profissional.

Expresso meu profundo agradecimento ao meu orientador, Daví Alexsandro, por sua paciência e por acreditar em mim. Ao longo desses anos de curso, ele foi um exemplo de profissionalismo e humanidade. Foi uma honra ter o privilégio de aprender com ele e de crescer tanto academicamente quanto pessoalmente.

Agradeço a mim mesma, com orgulho, por ter tido persistência, acreditado no meu potencial e feito de tudo para chegar até aqui.

Por fim, sou grata à Universidade de Brasília e ao Instituto de Química por me proporcionarem a oportunidade de concluir o Ensino Superior, tornando-me uma profissional com senso crítico e aptidão. Espero poder retribuir à sociedade o conhecimento adquirido ao longo desses anos de graduação.

LISTA DE ABREVIATURAS

COX-2 – Ciclooxygenase-2 (enzima envolvida no processo inflamatório).

GFN-xTB – *Geometria, Frequência e Interação Não Covalente de Ligação Estreita (Geometry, Frequency, and Non-Covalent Tight-Binding Interactions)*. Obs.: GFN significa *Geometria* e xTB refere-se a métodos semiempíricos baseados em *Tight-Binding*.

E2 (PGE2) – Prostaglandina E2 (molécula sinalizadora envolvida na inflamação).

Å – Ångström (unidade de comprimento equivalente a 10^{-10} metros, usada para distâncias atômicas).

RCSB PDB – *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank* (Banco de dados de estruturas proteicas).

VAL – Valina (aminoácido).

LEU – Leucina (aminoácido).

SER – Serina (aminoácido).

TYR – Tirosina (aminoácido).

MET – Metionina (aminoácido).

ALA – Alanina (aminoácido).

PRO – Proteína

L – Ligantes (no contexto de ancoragem molecular, moléculas como timol, cariofileno e queracetina que interagem com o alvo biológico).

KB – Constante de complexação.

EB – Energia de formação do complexo ou afinidade de ligação.

Ln – Logaritmo natural.

Log – Logaritmo decimal.

R – Constante universal dos gases ($8,314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$).

T – Temperatura em Kelvin (K).

Mol – Unidade de medida da quantidade de matéria ($1 \text{ mol} = 6,022 \times 10^{23}$ entidades).

Ki – Constante de inibição, usada para medir a potência de um inibidor enzimático.

kcal·mol⁻¹ – Quilocalorias por mol.

IC₅₀ – Concentração inibitória média, indica a concentração necessária para inibir 50% da atividade de uma enzima.

µmol·L⁻¹ – Micromol por litro, unidade de concentração.

pH – Potencial hidrogeniônico, escala que mede a acidez ou basicidade de uma solução.

SUMÁRIO

Introdução	9
Capítulo 1- A trajetória do conhecimento: Da alquimia aos fitoterápicos.....	11
Capítulo 2 (Metodologia).....	19
Capítulo 3 Resultados e discussão	23
3.1 Sequência didática.....	27
Considerações finais	30
Referências	32

RESUMO

Este estudo investigou os princípios bioativos de plantas de conhecimento popular. Por meio dessa investigação, foi possível analisar a eficácia dos compostos de origem vegetal contra a proteína ciclooxygenase-2 (COX-2), responsável por mediar processos de dor e inflamação. Com o auxílio de ferramentas computacionais, como o *docking* molecular, foram avaliadas as interações biomoleculares dos compostos presentes nas plantas Alfavaca (*Ocimum gratissimum*), Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), Jatobá (*Hymenaea courbaril*) e Sucupira (*Bowdichia virgilioides*), sendo eles: timol ($C_{10}H_{14}O$), quercetina ($C_{15}H_{10}O_7$) e cariofileno ($C_{15}H_{24}$). Os resultados demonstraram que as interações intermoleculares desses compostos são favoráveis ao processo inibitório da COX-2, evidenciando seu potencial como alternativas fitoterápicas. Assim, o estudo reforça a importância da pesquisa em produtos naturais, bem como a necessidade de preservar o conhecimento dos povos originários e a biodiversidade brasileira. No âmbito educacional, a pesquisa propõe uma abordagem interdisciplinar para o ensino de Química, integrando conceitos de Física, Matemática e Biologia. Além disso, está alinhada ao Currículo em Movimento do Distrito Federal, que busca promover o letramento científico dos estudantes do Ensino Médio, incentivando a formação de cidadãos críticos e participativos na sociedade.

Palavras-chaves: Ancoragem Molecular, Forças Intermoleculares, Conhecimento Popular, Plantas Medicinais, Ensino de Química.

INTRODUÇÃO

O uso de recursos naturais com fins terapêuticos data ao período Paleolítico, quando os seres humanos recorriam a plantas, minerais e animais na tentativa de tratar doenças. Evidências sugerem que, naquela época, o conhecimento sobre as propriedades medicinais desses recursos era adquirido de forma empírica, o que permitiu o aprimoramento gradual das técnicas curativas. Todas as partes das plantas, como flores, folhas e raízes, eram aproveitadas em tratamentos. Além disso, registros arqueológicos indicam que os antigos egípcios também utilizavam uma ampla gama de recursos naturais para fins medicinais (SILVA; VALENÇA, 2014).

Embora Jâbir Ibn Hayyan, notável alquimista e cientista, tenha vivido muito depois do período egípcio, ele é amplamente reconhecido por suas contribuições à experimentação na alquimia (GOLDFARB-ALFONSO, 2016). Jâbir, que atuou na corte abássida, é creditado por introduzir e sistematizar importantes processos químicos, como calcinação, cristalização, sublimação, evaporação, síntese de ácidos e destilação. Suas obras, posteriormente traduzidas para o latim, tiveram um impacto significativo no desenvolvimento da química e da filosofia natural na Europa, especialmente entre os períodos de 1101 a 1300 d.C. (GOLDFARB-ALFONSO, 2016).

Nos séculos XIII e XIV, com o surgimento das primeiras universidades e o latim como língua comum entre os estudiosos, o período pré-renascentista preparou o caminho para os avanços científicos que marcaram o Renascimento. Paracelso, uma figura central desse movimento, destacou-se ao integrar a medicina com a alquimia. Desde cedo, ele se interessou por medicina, mineração e alquimia, aprendendo sobre cirurgia e botânica (SANTOS, 2003).

Em suas viagens, Paracelso adquiriu conhecimento popular de curandeiros e praticantes, enfatizando a observação empírica na medicina. Ele defendia que a alquimia deveria ser usada principalmente para criar medicamentos, influenciando diretamente o surgimento dos iatroquímicos, como Libavius, van Helmont e Lemery, que contribuíram para o desenvolvimento da química e abriram caminho para a Revolução Química no final do século XVIII (SANTOS, 2003).

O século XIII também marca um ponto crucial no estudo de plantas bioativas. Nesse período, Carolus Linnaeus destacou-se ao documentar extensivamente a botânica, criando uma obra fundamental para o desenvolvimento da taxonomia moderna, que estabeleceu as bases para a classificação e estudo sistemático das espécies vegetais (SILVA; VALENÇA, 2014). Esses

avanços botânicos tiveram grande impacto, especialmente na alquimia, que visava a cura de doenças e o prolongamento da vida por meio de elixires. Alquimistas utilizavam plantas e minerais, explorando suas combinações para potencializar seus efeitos terapêuticos (SILVA; VALENÇA, 2014).

A alquimia, por sua vez, surgiu da combinação de duas práticas antigas e essenciais: A metalurgia e a medicina. Paracelso, por exemplo, desempenhou um papel destacado na Iatroquímica – um equivalente alquímico da Química Medicinal – promovendo a integração entre ciência e cura (Machado, 1991, p. 17).

A alquimia, embora atualmente considerada uma pseudociência, desempenhou um papel destacado no desenvolvimento de áreas como a química e a medicina; algumas informações foram ressignificadas e passaram a fazer parte da Medicina e da Química, enquanto outras foram introduzidas na sociedade como conhecimento popular, como, por exemplo, o uso de extratos de plantas para fins profiláticos ou de cura (LOMBARDE; KIOURANIS, 2020).

Com o avanço das tecnologias de processamento de dados e da computação científica, a revisitação de conhecimento popular através da Química Computacional tornou-se viável; dessa forma, graças aos avanços nas áreas de Química Teórica, Modelagem Molecular e Química Computacional, é possível fazer uma triagem teórica do potencial farmacológico de um componente de um extrato de produto natural. Além disso, os recursos naturais tendem a provocar menos efeitos adversos em comparação com medicamentos sintetizados em laboratório (PEREIRA, *et al.*, 2021).

A Resolução nº 477/08 do Conselho Federal de Farmácia estabelece diretrizes para a atuação do farmacêutico no âmbito das plantas medicinais e fitoterápicos, reconhecendo sua relevância para a saúde pública. Esta resolução enfatiza a promoção do uso seguro e eficaz dessas terapias, valorizando os recursos naturais como alternativas terapêuticas (CRF-SP, 2020). O foco recai sobre a qualidade, segurança e eficácia dos produtos fitoterápicos no tratamento de diversas patologias. Contudo, na prática, muitas pessoas utilizam plantas medicinais de forma autônoma, baseando-se em conhecimentos transmitidos ao longo das gerações, frequentemente em detrimento de medicamentos sintéticos, que podem ser inacessíveis para populações de baixa renda.

Diante disso, é fundamental promover a alfabetização científica contextualizada, permitindo que estudantes relacionem plantas medicinais a seus compostos bioativos, como os metabólitos secundários, reconhecendo sua eficácia no tratamento de enfermidades. Essa abordagem deve integrar o conhecimento acadêmico formal e as práticas cotidianas,

incentivando a interdisciplinaridade na resolução de problemas acadêmicos e na aplicação de saberes em suas vidas pessoais.

O emprego de plantas contendo metabólitos secundários com comprovada eficácia para a saúde humana representa uma solução promissora no tratamento de doenças, especialmente em populações vulneráveis. O estudo proposto apresenta uma abordagem histórica que contextualiza a evolução do uso de recursos naturais, com ênfase nas propriedades bioativas das plantas, as quais, desde a antiguidade, foram utilizadas para o tratamento de enfermidades, tornando-se uma alternativa acessível. (CANSAN, *et al.*, 2024).

O estudo propõe uma abordagem histórica sobre a evolução do uso de recursos naturais, focando nas propriedades bioativas das plantas e sua aplicação no tratamento de doenças. Também visa analisar, por simulações computacionais, a interação de compostos bioativos com a proteína COX-2, envolvida em processos inflamatórios. Os resultados serão usados para criar uma proposta de sequência didática interdisciplinar, integrando Química, Biologia, Física e Matemática, e explorando a relação entre o conhecimento popular e o ensino de Ciências. No Capítulo 1, serão apresentados os aspectos históricos da medicina popular e o uso de plantas do cerrado no tratamento de doenças.

CAPÍTULO 1 – A TRAJETÓRIA DO CONHECIMENTO: DA ALQUIMIA AOS FITOTERÁPICOS

Os antigos habitantes da Terra veneravam cada manifestação da natureza como algo sagrado, envolto em uma aura de mistério. Essa adoração se manifestava em suas rotinas diárias, penetrando em suas existências e deixando uma herança que ressoa até hoje em vários aspectos. Esse legado histórico inclui o uso de plantas medicinais como uma forma de atingir a cura por meio de banhos, infusões, “garrafadas” e alimentação (SILVA; CASTRO, 2019).

Há cerca de 2300 anos a.C., os egípcios, assírios e hebreus tinham domínio sobre propriedades curativas de algumas plantas. Estes conhecimentos foram passados de geração em geração e, uma aplicação desses saberes inclui a prática de mumificação dos corpos, garantindo, segundo suas crenças, a preservação e passagem dos espíritos (JORGE, 2013).

No entanto, aconteceu uma síntese peculiar, uma fusão de práticas egípcias, hibridizações de ideias místicas, religiosas orientais e ocidentais e procedimentos médico-farmacológicos desenvolvidos por egípcios e caldeus (CÂNDIDO, 2022). Essa interação entre conhecimentos antigos e a busca por compreender os segredos da natureza marcou o início da alquimia, a qual se estendeu por séculos e deixou um legado fundamental para o desenvolvimento posterior da química e de outras ciências (CÂNDIDO, 2022).

Contudo, a compilação de textos alquímicos mais antigos conhecidos que é atribuído a Bolo de Mendes, também conhecido como *pseudo-Demócrito*. Ele teria nascido no século III a.C. e escreveu o tratado intitulado "*Physica et Mystica*", que continha receitas sobre a preparação de pigmentos e corantes, tingimento de metais e produção de imitações de pedras preciosas. Esses procedimentos só poderiam ser realizados com a permissão dos *daemons* (guardiões das coisas da natureza) (GOLDFARBALFONSO, 2016).

Os conhecimentos alquímicos perpassavam entre os hábitos profanos e sagrados, os quais eram intrínsecos ao politeísmo, manifestando-se por meio de rituais que envolviam

fórmulas, porções, preces, cantos e danças consideradas essenciais para sua execução. Ao longo do tempo, segundo relatos históricos, tais práticas eram rotuladas como pagãs e inaceitáveis pelo cristianismo na Idade Média, desencadeando perseguições, principalmente contra mulheres. Nesse período histórico, houve uma caça implacável a pessoas estigmatizadas e acusadas de bruxaria, deixando um legado de injustiça e intolerância que ainda se faz presente atualmente (BERTHELOT, 1893).

Em contrapartida, a injustiça imposta pelo clero – que começou no século XV e teve seu auge entre os séculos XVI e XVIII – era dirigida apenas contra pessoas que não faziam parte dos mosteiros (CHASSOT, 2004). Pois se observa que grandes nomes da ciência medieval estão ligados a experimentos de alquimia; muitos deles sendo inclusive santos canonizados pela Igreja como Alberto Magno (1206-1280) (CHASSOT, 2004). Grandes descobertas foram realizadas nessa época, como potassa cáustica conhecida atualmente como hidróxido de sódio, a composição química do cinabre [sulfeto de mercúrio (II)], do alvaiade (carbonato de chumbo), entre outros (CHASSOT, 2004).

Portanto, a prática da superstição e a observação da natureza feita pelo ser humano contribuíram de maneira significativa para o conhecimento desenvolvido, principalmente sobre as propriedades do reino vegetal. Estas, surgidas no final do século XVII, abrangem estudos que foram e continuam sendo aprimorados na atualidade. Esses estudos resultam em avanços que nos auxiliam no cotidiano (JORGE, 2013). Um exemplo disso são plantas curativas ou medicinais.

Muitos dos conhecimentos atualmente presentes na sociedade têm suas raízes em uma cultura milenar que foram transmitidos através dos séculos. Esses conhecimentos desempenharam um papel fundamental na sobrevivência humana, uma vez que a vida dependia inteiramente da natureza para atividades como caça, pesca e coleta de vegetais (FERREIRA, 2017). A partir da observação, nossos ancestrais puderam incluir plantas em seu cotidiano, acreditando que elas forneciam a cura para o corpo e para a alma. Ao longo dos anos, essas técnicas e conhecimentos transmitidos foram aprimorados, assim como a lapidação de um diamante bruto. No entanto, compreender um pouco do contexto histórico é essencial para alcançar tal lapidação (FERREIRA, 2017).

Todavia, acredita-se que o registro mais antigo da história sobre a utilização de centenas de plantas medicinais foi o "Pen Ts'ao", datado em 2800 anos a.C., escrito pelo chinês fitologista Shen Nung, ou seja, um estudioso de plantas. Ele descreveu a ação dessas plantas na cura de várias doenças, contribuindo assim com seus registros para a sociedade moderna. Essa herança milenar evidencia a importância do conhecimento tradicional na promoção da biodiversidade,

que pode ser interdisciplinar correlacionando várias áreas como saúde e etnobotânica no desenvolvimento da medicina ao longo dos séculos (ALMEIDA, 2014).

No final do século XIX, por volta dos anos 1500 a.C., surgiu um papiro que ficou conhecido como "Papiro de Ebers", o qual traz informações sobre a produção de remédios destinados a serem aplicados em todas as partes do corpo humano (ALMEIDA, 2014). Este é um dos mais importantes documentos registrados na história da cultura medicinal, evidenciando a riqueza do conhecimento antigo sobre o tratamento de doenças e o cuidado com a saúde. Entretanto, os povos daquela época não tinham conhecimentos sobre síntese de compostos orgânicos ou qualquer área que não fosse vegetal, animal ou mineral até 1828, quando Friedrich Wöhler sintetizou a ureia a partir de uma substância inorgânica, o cianato de amônio. Esse marco histórico abriu caminho para a compreensão e exploração de novas áreas na ciência, como o estudo de processos bioquímicos, além da possibilidade de sintetizar compostos naturais (ALMEIDA, 2014).

O Brasil é reconhecido internacionalmente como um dos países com maior biodiversidade do mundo. Com cerca de 20% das espécies vegetais globais – estimadas entre 350.000 e 550.000 – apenas 55.000 delas são catalogadas. Portanto, existe um vasto campo ainda não explorado em termos de seus potenciais bioativos (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Os povos nativos do Brasil, com seu profundo conhecimento sobre plantas medicinais, foram os principais responsáveis por introduzi-las em contextos curativos e rituais. Esse conhecimento foi desenvolvido a partir da observação cotidiana e da necessidade de solucionar questões de saúde. Com o tempo, esse conhecimento povos originários foi complementado pela influência da miscigenação decorrente do tráfico de escravos e da cultura europeia trazida pelos colonizadores. Essa interação entre diferentes grupos étnicos e culturais contribuiu significativamente para a riqueza e diversidade do conhecimento tradicional brasileiro, transmitido através de eras (FERREIRA, 2017).

Desta forma, estabeleceram-se métodos terapêuticos a partir de plantas medicinais na sociedade, tornando-se pioneiros das práticas medicinais que perduram até hoje. Essa tradição continua. Especialmente entre comunidades que não têm acesso fácil a recursos médicos ou que, quando acessíveis, são extremamente precárias. Esse fenômeno é resultado não apenas da falta de acesso a medicamentos convencionais, mas também da preservação de tradições ancestrais e conhecimentos sobre as propriedades curativas das plantas, destacando a continuidade e a relevância da herança cultural para a saúde e o bem-estar das comunidades brasileiras (INÁCIO DA SILVA; CAES, 2016).

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza, muitas vezes, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. As observações populares sobre o uso e a eficácia de plantas medicinais de todo o mundo mantêm em voga a prática do consumo de fitoterápicos, tornando válidas as informações terapêuticas que foram sendo acumuladas durante séculos (Maciel et al., 2002, p. 429).

Apesar do significativo progresso da medicina moderna, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que a abordagem médica desenvolvida pelos grandes centros acadêmicos não consegue alcançar regiões carentes como a medicina popular. Como resultado, cerca de 80% dessa população recorre a práticas não cientificamente reconhecidas, e 85% delas utilizam plantas medicinais ou preparações semelhantes para atender às suas necessidades de saúde. Isso destaca a importância de integrar os conhecimentos tradicionais à prática médica moderna, visando uma abordagem mais inclusiva e eficaz para atender às diversas necessidades de saúde das comunidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Embora muitos povos que fazem uso de plantas para fins medicinais não estejam cientes, essas plantas contêm compostos químicos conhecidos como metabólitos secundários, geralmente compostos fenólicos, flavonoides, taninos, tocoferóis e alcaloides. Os flavonoides são comumente encontrados em frutas, folhas, sementes e outras partes dos vegetais, na forma de glicosídeos (BRITO; PONTES, 2021). Dentro dessa classe de compostos produzidos, estão os polifenóis, que incluem as catequinas. Estas possuem características benéficas à saúde humana, tais como a redução de certos tipos de câncer, a diminuição do colesterol e o estímulo ao sistema imunológico. Além disso, destacam-se as saponinas, conhecidas por suas propriedades detergentes e surfactantes. Sua ação no organismo envolve a ligação aos sais biliares e ao colesterol no trato digestivo, entre outros efeitos (BRITO; PONTES, 2021).

Ao mesmo tempo, é crucial considerar os alertas científicos sobre a dose letal de cada substância. Dependendo do método de extração empregado, a concentração resultante pode exceder a quantidade necessária para produzir o efeito terapêutico desejado, tornando-se um veneno letal tanto para humanos quanto para animais.

Em 2016, o Sistema de Informações Toxicológicas registrou 958 casos de intoxicação humana no Brasil devido à utilização de plantas medicinais, sendo 64 desses casos ocorridos na região Centro-Oeste (aproximadamente 6,7% do registro nacional). Portanto, é fundamental que os processos de extração sejam cuidadosamente controlados e monitorados para garantir a segurança e eficácia no uso dessas substâncias como medicamentos (SENIGALIA *et al.*, 2020).

Apesar de muitas dessas plantas já terem sido objeto de estudo científico sobre sua eficácia, não há por meio da comunidade acadêmica reconhecimento no mesmo nível dos medicamentos industrializados. A classe médica não costuma, em geral, não incorpora métodos fitoterápicos em suas práticas cotidianas, mesmo sabendo que alguns medicamentos têm origem de substâncias extraídas de plantas.

O aprofundamento do conhecimento sobre plantas medicinais pela comunidade científica não apenas revelaria novos fármacos eficazes contra diversos males, mas também impulsionaria o capital gerado por meio de possíveis formulações fitoterapêuticas. Um estudo realizado nos Estados Unidos em 1967 mostrou que 25% dos fármacos comercializados eram originários de plantas medicinais, proporcionando uma arrecadação de US\$3 bilhões por ano com seu consumo. Com o avanço científico e tecnológico, é esperado que o potencial arrecadatório desse setor se torne ainda maior (AMOROZO; GÉLY, 1988).

Nos últimos tempos, tem crescido o número de pesquisadores específicos no conhecimento dos antigos nativos, que possuem um vasto saber não escrito, principalmente sobre a natureza e os recursos que ela fornece. Essas populações, por viverem em contextos socioeconômicos menos abastados, tendem a desenvolver técnicas próprias para a utilização desses recursos naturais, como, por exemplo, saber a melhor época para o plantio e a colheita, a melhor época para a caça e a pesca, além de conhecerem plantas com propriedades curativas específicas para cada necessidade. Elas também criam produtos baseados em seus conhecimentos, como sabão de macaúba (*Acrocomia aculeata*), vassouras de buriti (*Mauritia flexuosa*), tijolos de barro, entre outros (CALIXTO; RIBEIRO, 2015).

Assim, pode-se observar que os recursos naturais são explorados por cientistas como forma de descoberta, apropriação e patenteamento, eliminando custos que teriam com sínteses totais de moléculas bioativas. No entanto, tais atitudes levantam questionamentos sobre o real direito ao patenteamento do conhecimento, pois, embora o conhecimento acadêmico formalize cientificamente os saberes populares, tais descobertas não são de quem as formalizou, mas de quem as utilizou no contexto de necessidade de sobrevivência (CALIXTO; RIBEIRO, 2015).

[...] o mundo camponês cria e recria estilos, formas e sistemas próprios de saber, de viver e de fazer, de reproduzir frações da vida, da sua ordem social e da reprodução da vida camponesa. Para cada tipo de atividade do ciclo rural, há um repertório próprio de conhecimentos, cuja rusticidade apenas esconde segredos e saberes de uma grande complexidade (BRANDÃO, 1981).

Em Fitoquímica medicinal não basta apenas verificar a eficácia de determinadas plantas e seus respectivos extratos no tratamento de uma dada doença. É necessário observar a

disponibilidade local desta planta, de modo que a flora local possa ser exaltada. Na região Centro-Oeste do Brasil, diversas plantas são conhecidas pela sua vasta atividade fitoterápica. Essas plantas são conhecidas como plantas medicinais nativas do Cerrado (PMNC). A exemplo, temos a Alfavaca (*Ocimum gratissimum*), Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), Jatobá (*Hymenaea courbaril*) e Sucupira (*Bowdichia virgiliooides*). Estas plantas têm em comum a propriedade anti-inflamatória. Apesar dos seus extratos apresentarem diversos compostos, somente alguns componentes apresentam atividade anti-inflamatória reconhecida.

A alfavaca pertence à família *Labiatae*, que contém 30 espécies nativas que se adaptam muito bem a regiões tropicais. Segundo relatos, é uma planta que chegou ao Brasil através dos escravizados, que foram responsáveis por introduzir diferentes espécies em diversas regiões do país, para preservar o conhecimento das plantas curativas do seu convívio (PEREIRA; MAIA, 2007).

A Alfavaca é uma espécie classificada como fornecedora de óleos essenciais, amplamente utilizadas como temperos e aromatizantes de licores e perfumes. No entanto, sua característica mais notável é a eficácia no campo medicinal, em que comprovadamente apresenta efeitos contra diversas doenças, tais como: leishmaniose, infecções do trato respiratório superior, diarreia, desordens gastrointestinais, febre tifoide, dores de cabeça, doenças de pele e oftalmológicas, sendo comumente utilizada como chá carminativo e sudorífero (PASSOS, 2009). A alfavaca contém em seus extratos diversas substâncias, das quais se destacam o timol (ou 5-metil-2-(1-metiletil) fenol, de fórmula $C_{10}H_{14}O$), um composto fenólico com propriedades carminativas, antiespasmódicas e anti-inflamatórias (PASSOS, 2009; PEREIRA; MAIA, 2007).

Figura 1. *Ocimum gratissimum* popularmente como alfavaca



Fonte: Chá & Cia (2025)

O Barbatimão, cujo nome de origem Tupi-Guarani (*Stryphnodendron adstringens*), apresenta propriedades adstringentes (VILAR *et al.*, 2010). Esta vegetação é nativa do cerrado, porém se expande do norte ao sudeste brasileiro, e sua utilização se dá por meio de decocção e infusão. Segundo a medicina popular, tais extrações proporcionam a melhora de distúrbios gastrointestinais, cicatrização de feridas, agindo assim como um anti-inflamatório, antimicrobiano e antioxidante (FONSECA; LIBRANDI, 2008). O barbatimão contém taninos na casca do caule, compostos secundários de natureza fenólica que são, geralmente, polifenóis de alto peso molecular e estrutura química variável, os quais apresentam ações antioxidante, antisséptica, anti-inflamatória, anti-hemorrágica, cicatrizante, entre outras. Quando a planta é testada *in vitro*, é possível identificar uma quantidade superior de outros metabólitos secundários, como alcaloides, terpenoides, esteroides e compostos fenólicos, que contribuem para seus efeitos medicinais (NICIOLI *et al.*, 2010). Fora identificado em sua composição

química ácido cafeoilquínico e o ácido dicafeoilquínico, ácido quínico, (Epi)gallocatequina, ácido cafeoilquínico, (Epi)gallocatequina- *O* -galato e seus derivados, gallocatequina, 4'- *O* metilgallocatequina, epigallocatequina-3- *O* -(3,5-dimetil)galato, epigallocatequina-3- *O* -(3metoxi-4-hidroxi) benzoato, delphinidina, catequina, rutina, quercetina, kaempferol (CRUZ *et al.*, 2023).

Figura 2. *Stryphnodendron adstringens* popularmente conhecida como Barbatimão



Fonte: A planta da vez (2025).

Hymenaea courbaril (Fabaceae), popularmente conhecido no Brasil como Jatobá, é uma árvore de grande importância cultural e medicinal. Para as tribos indígenas, o Jatobá é considerado sagrado, sendo a resina da árvore utilizada em rituais de defumação que precedem práticas meditativas. Além disso, o tronco do jatobá é empregado na confecção de canoas (BONIFACE; FERREIRA; KAISER, 2017).

Na medicina popular sul-americana e asiática, o Jatobá é amplamente utilizado no tratamento de diversas patologias. As indicações terapêuticas incluem o tratamento de tosse, diarreia, disenteria, cólica intestinal, fraqueza pulmonar, asma, anemia, dor de garganta e doenças renais. A resina e outras partes da árvore são também empregadas no manejo de infecções virais associadas à bronquite, cistite crônica, infecções urinárias e como agente vermífugo (CRUZ et al., 2023).

O jatobá apresenta compostos bioativos em diversas partes da planta, sendo que o foco deste estudo será a casca da árvore. A partir da casca, é possível extrair óleo essencial, taninos e substâncias pecticas, as quais são heteropolissacarídeos estruturais presentes nas lamelas médias e nas paredes celulares primárias das plantas superiores. Esses polissacarídeos são constituídos por resíduos de ácido galacturônico parcialmente metilesterificados, unidos por ligações glicosídicas do tipo alfa-1,4. Além disso, a casca contém terpenoides, como crotomaclina, ácido labdanólico, ácido (13E) -labda-7,13-dien-15-óico e fisetina ($C_{15}H_{10}O_6$), compostos que provavelmente contribuem para suas propriedades farmacológicas relatadas na medicina popular, incluindo atividades antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, entre outras (AGUIAR, 2009; CORDEIRO; LAMERA, 2018; UENOJO; GLAUCIA; PASTORE, 2007).

Figura 3. *Hymenaea courbaril* popularmente conhecida como Jatobá



Fonte: Autora (2025).

A Sucupira preta (*Bowdichia virgilioides* Kunth) é amplamente reconhecida na região nordeste do Brasil por suas propriedades medicinais. Segundo o conhecimento popular, a extração realizada a partir das sementes é associada ao tratamento de úlceras e diabetes, bem como apresenta efeitos cicatrizantes. Adicionalmente, a extração da casca das sementes é tradicionalmente empregada no tratamento de reumatismo, artrite e doenças de pele (THOMAZZI *et al.*, 2010). Além desses benefícios, estudos recentes revelaram que a extração aquosa da casca da Sucupira-preta apresenta efeitos ansiolíticos, com perfil de efeitos colaterais reduzidos em comparação aos ansiolíticos convencionais. Isso sugere que a extração aquosa da planta pode constituir uma alternativa promissora a medicamentos ansiolíticos, com um custo-

benefício potencialmente mais favorável (VIEIRA *et al.*, 2013). O óleo essencial extraído da sucupira-preta apresenta em sua composição química β -elemeno (6,9%), β -cariofileno (44,1%), germacreno D (7,9%), biciclogermacreno (6,4%) e óxido de β -cariofileno (8,9%) (Rodrigues *et al.*, 2009), o estudo indicou que essa composição é predominantemente constituída por sesquiterpenos, representando aproximadamente 82,5% do total, com propriedades promissoras na atividade antibacteriana (RODRIGUES *et al.*, 2009).

Figura 4. *Bowdichia virgilioides* Kunth popularmente conhecida como sucupira-preta

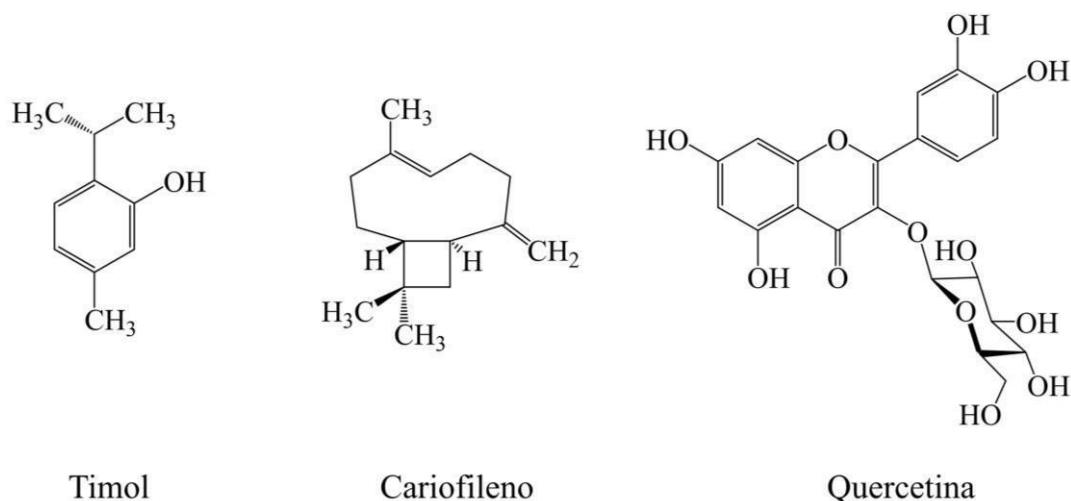


Fonte: Árvores do bioma Cerrado (2025)

Na busca por novos fármacos, é essencial considerar as diferenças entre produtos de origem natural e sintética. Uma das principais divergências está na diversidade molecular e nas funções biológicas atribuídas a cada tipo de extrato e cada molécula presente nesses extratos.

Algumas delas, objetos de estudo deste trabalho, estão destacadas na Figura 5.

Figura 5. Moléculas presentes em algumas plantas medicinais do cerrado, exploradas como ligantes neste estudo.



Fonte: Autora (2025)

Além disso, por serem compostos orgânicos derivados de organismos biológicos, os produtos naturais apresentam maior compatibilidade com os receptores biológicos devido a estrutura da molécula e suas interações com o receptor, resultando em atividades mais expressivas do que aquelas observadas em compostos sintetizados quimicamente (OLIVEIRA, 2013). No capítulo seguinte será apresentado, a metodologia de investigação utilizada no desenvolvimento deste trabalho.

CAPÍTULO 2 – METODOLOGIA

O presente trabalho adota uma abordagem quantitativa e qualitativa, utilizando o estudo de caso investigativo como estratégia para a aplicação do uso de plantas medicinais no Ensino de Química, buscando integrar conhecimentos teóricos e práticos para aprimorar o aprendizado por meio de uma contextualização mais próxima da realidade dos estudantes. Essa escolha se justifica pela necessidade de compreender a bioatividade das plantas selecionadas e de correlacionar esse conhecimento tradicional com a prática pedagógica no Ensino de Química.

Segundo Yin (2015), o estudo de caso é particularmente valioso em pesquisas que buscam responder "como" e "por que" determinados fenômenos ocorrem, permitindo a exploração de fenômenos contemporâneos em seus contextos reais. Assim, esta pesquisa segue os princípios estabelecidos por Yin ao explorar plantas medicinais de conhecimento popular, suas bioatividades, e integrá-las ao contexto do Ensino de Química.

Dentro dessa perspectiva, para muitos estudiosos é trivial estudar para compreender a natureza que o cerca.

o homem, valendo-se de suas capacidades, procura conhecer o mundo que o rodeia. Ao longo dos séculos, vem desenvolvendo sistemas mais ou menos elaborados que lhe permitem conhecer a natureza das coisas [...] pela observação o homem adquire grande quantidade de conhecimento. Valendo-se dos sentidos, recebe e interpreta as informações do mundo exterior [...] (GIL, 1989).

De acordo com Garcia (1988), o conceito de conhecer é mais complexo que a observação de fenômenos, envolve descrever um fenômeno em suas particularidades estruturais e funcionais, isso implica uma compreensão detalhada da composição e funcionamento de algo, seja um objeto físico, um conceito teórico, ou um processo natural. Para ele, prever a probabilidade de sua ocorrência futura, e ser capaz de manipular, utilizar, reproduzir e até alterar as características básicas de um objeto, retrata o aprendizado de um indivíduo.

Dessa forma, ao determinar as características físico-químicas das plantas medicinais por meio de ferramentas computacionais, podemos compreender os mecanismos pelos quais os

metabólitos secundários, biologicamente ativos, presentes exercem seus efeitos terapêuticos. Essa abordagem não só permite a identificação dos compostos responsáveis pelas propriedades terapêuticas das plantas, mas também possibilita a exploração de suas aplicações em diferentes contextos, como o desenvolvimento de novos medicamentos e a integração desses conhecimentos no Ensino de Química, facilitando a conexão entre o saber científico e o conhecimento tradicional. Além disso, essa abordagem proporciona uma oportunidade valiosa para que os estudantes desenvolvam uma compreensão crítica dos processos naturais e suas aplicações tecnológicas, contribuindo para a formação de cidadãos cientificamente letRADOS.

O desenvolvimento deste trabalho destaca a compreensão dos processos inibitórios a partir da análise das forças intermoleculares, além do estudo da interação fármaco-receptor, *docking* molecular, aspectos cinéticos e tempo de residência. Também foi investigada a identificação de grupos funcionais em moléculas orgânicas, com ênfase na relação desses grupos com a atividade farmacológica de plantas medicinais, sendo elas: Alfavaca (*Ocimum gratissimum*), Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), Jatobá (*Hymenaea courbaril*) e Sucupira (*Bowdichia virgilioides*).

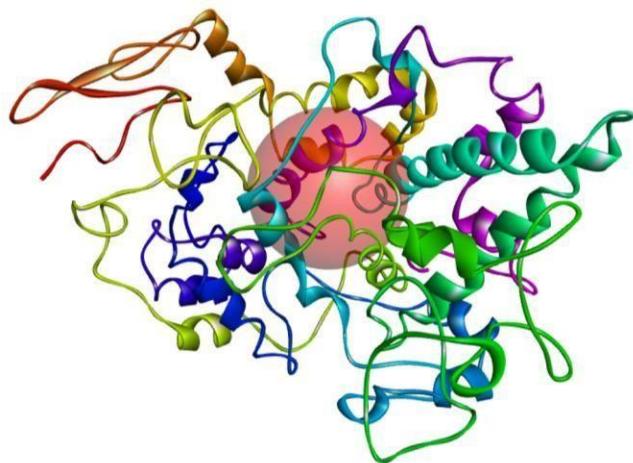
Foram selecionadas as moléculas timol, quercetina e cariofileno devido à sua significativa concentração em certas plantas medicinais, bem como aos efeitos observados e registrados na literatura científica. O timol, amplamente encontrado na alfavaca, é conhecido por suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias (DEL ANGELO *et al.*, 2024). A quercetina, presente em espécies como o jatobá e o barbatimão, tem sido estudada por sua ação antioxidante e potencial terapêutico em diversas áreas da saúde (MORAES, *et al.*, 2022). Já o cariofileno, um sesquiterpeno majoritário na sucupira-preta, destaca-se por suas propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, sendo encontrado em concentração de 44,1% nessa espécie, conforme descrito por Rodrigues *et al.* (2009).

De posse das informações sobre a composição das plantas e seus respectivos princípios ativos com potencial atividade anti-inflamatória, realizamos cálculos de optimização das geometrias dos ligantes, a fim de se obter os ângulos e comprimentos de ligação para os sistemas moleculares no equilíbrio. As optimizações foram realizadas usando *Gaussian 09* (FRISH *et al.*, 2013), através do modelo GFN-xTB (BANNWARTH *et al.*, 2021; BANNWARTH; EHLERT; GRIMME, 2019; LU T. GAU_XTB, 2020). Para a descrição teórica das forças intermoleculares e das quantificações de afinidades entre a molécula ligante selecionada (de cada planta estudada) e receptor (COX-2) e estruturas moleculares de princípios ativos presentes nas plantas selecionadas (ligantes), aplicamos técnicas baseadas em ancoragem molecular (*docking* molecular). A estrutura da proteína COX-2 foi obtida através do *Research*

Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank (RCSB PDB, 2020) (Duggan et al, 2010). É importante destacar a COX-2 é uma enzima que produz prostaglandinas E2 (PEG2), as quais são mediadoras da inflamação e da dor. Essa enzima é um alvo terapêutico de fármacos ou produtos naturais bioativos. Consequentemente, sua inibição dificulta a conversão do ácido araquidônico em PEG2, que são responsáveis pela inflamação.

O sítio ativo foi definido assumindo uma região esférica de raio 15Å, cujas coordenadas do centro do sítio são x = -40,698706, y = -51,500412 e z = -22,399706, em angstrom, como apresentado na Figura 6.

Figura 6. Estrutura molecular da enzima COX-2 e seu respectivo sítio destacado (esfera vermelha).



Fonte: Autora, 2025

Os softwares aplicados para o estudo de *docking* serão o Autodock Vina (EL-HACHEM et al., 2017) e AutoDockTools 1.5.7 (EL-HACHEM et al., 2017; MORRIS et al., 2009). As análises dos resultados, bem como as imagens, serão processadas através do software *Discovery Studio Visualizer* (JEJURIKAR; ROHANE, 2021; VISUALIZER, 2020).

Em resumo, esta primeira etapa do estudo proporciona uma análise dos efeitos fitoterápicos dos compostos destacados, de cada uma das plantas, sobre a enzima COX-2.

Na sequência, fora elaborada uma proposta de sequência didática para ser utilizada interdisciplinarmente nos cursos de 1º, 2º e 3ª Série do Ensino Médio. Esta sequência será estruturada de modo a cobrir os conteúdos expostos na tabela abaixo:

Tabela 1. Relação do conteúdo escolar com as plantas medicinais que foram objeto de estudo.

Conteúdo escolar	Objeto de Estudo

<p>1^a Série (Química)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Ligações Químicas; ● Soluções e Solubilidade; ● Interações intermoleculares <ul style="list-style-type: none"> ○ Interações Dispersivas ○ Ligações de hidrogênio ○ Interações dipolo-dipolo <p>1^a Série (Biologia)</p>	<p>Reconhecimento da multiplicidade de ligações químicas chave para a atividade biológica. Além disso, informações como dose letal (concentração) podem ser abordadas, bem como a biodisponibilidade e maior parte dos processos inibitórios ocorre mediante forças intermoleculares de moderadas a fortes. Assim, as interações presentes nos processos inibitórios podem ser ranqueadas e classificadas.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● Estrutura e Função de Proteínas. 	<p>do substrato natural em função da lipo ou hidros solubilidade. Visto que processos inibitórios serão explorados, a estrutura e função das proteínas envolvidas podem ser objeto de estudo em Biologia.</p>
<p>2^a Série (Química/Física)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Termodinâmica ● Cinética Química ● Equilíbrio Químico 	<p>A interação entre fármaco e receptor pode ser avaliada sob os aspectos da termodinâmica (energia livre e entalpia), revelando a possível atividade de um fármaco/produto natural em função da magnitude destas energias.</p>
<p>2^a Série (Matemática)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Funções Logarítmicas 	<p>Adicionalmente, a análise entre os estados ligado e não ligado destes complexos nos remete à ideia de equilíbrio químico. Outra forma de avaliar, quão eficiente é um fármaco, é pela análise da velocidade de formação do complexo e do tempo médio de residência na cavidade da proteína. Bem como pela verificação de consumo médio de moléculas de um fármaco em um processo inibitório (sob a ótica da cinética química e tempo de meia-vida). Como a atividade teórica de um fármaco pode ser acompanhada pela constante de inibição e IC50, o conteúdo de funções logarítmicas pode ser abordado, visto que estas observáveis são funções logarítmicas.</p>

<p>3^a Série</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cinética Química <ul style="list-style-type: none"> ○ Fatores que influenciam a rapidez de reações químicas ● Equilíbrio Químico ● Reações químicas e reversibilidade; ● Alterações do estado de equilíbrio; ● Princípio de Le Chatelier. ● Química orgânica <ul style="list-style-type: none"> ○ Grupos funcionais <p>3^a Série (Biologia)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Taxonomia de Plantas ● Fisiologia do sistema excretor e sistema nervoso 	<p>A maior parte das transformações químicas envolvidas no uso de plantas medicinais ocorre por meio de interações entre moléculas ativas e o organismo humano. Assim, os processos químicos associados a esses compostos podem ser analisados e classificados conforme sua ação e influência nas reações bioquímicas. Os princípios ativos das plantas medicinais seguem padrões químicos que influenciam a rapidez das reações no organismo, sendo afetados por fatores como temperatura, concentração e presença de catalisadores naturais. Além disso, o equilíbrio químico presente em processos de extração e metabolização pode ser alterado por mudanças no meio, seguindo tendências que podem ser previstas e organizadas conforme o princípio de Le Chatelier. Por fim, sabendo que alguns grupos desempenham um papel fundamental nos processos inibitórios (grupos farmacofóricos), serão explorados os grupos funcionais mais relevantes durante os processos de interação entre as proteínas inibidas e os produtos naturais explorados. No âmbito da Biologia, podem ser explorados os aspectos mais destacados das plantas medicinais, bem como os seus efeitos sobre o sistema excretor e sistema nervoso (em especial, o central).</p>
--	---

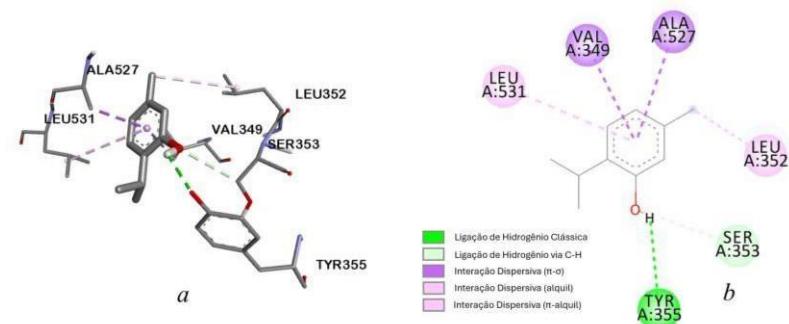
Os conteúdos apresentados estão em consonância com o "Currículo em Movimento do Novo Ensino Médio" (SEEDF, 2020), que destaca a importância do letramento científico e das ciências da natureza. O currículo promove a integração de diferentes organismos por meio de processos metabólicos e fenômenos naturais, relacionando-os às estruturas químicas que sustentam a vida e às transformações moleculares que caracterizam os processos metabólicos. Além disso, possibilita o estudo de temas como química ambiental e química dos produtos naturais, enfatizando a relevância do aprendizado desses conteúdos.

CAPÍTULO 3 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

INFORMAÇÕES PRELIMINARES

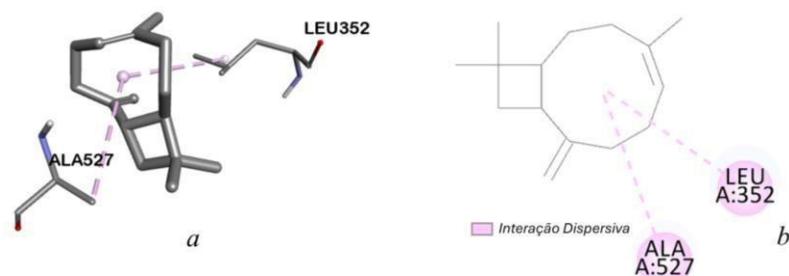
Os cálculos de interação proteína-ligante proporcionaram uma análise geral da forma como os princípios ativos escolhidos com propriedades anti-inflamatórias – presentes nas plantas selecionadas – agem sobre a proteína COX-2. Foi possível verificar que o sítio ativo da COX-2 ofereceu às moléculas estudadas um ambiente molecular constituído dos seguintes resíduos: VAL349, LEU352, SER353, TYR355, TYR385, MET522, VAL523, ALA527 e LEU531. Ao mesmo tempo, constatou-se que os resíduos comuns à interação ligante-COX-2 foram LEU352 e ALA527, como pode ser visto nas Figuras 7, 8 e 9.

Figura 7 Visualização tridimensional (a) e mapa bidimensional (b) de interações estabelecidas entre o ligante timol e alguns resíduos contidos no sítio ativo da enzima COX-2



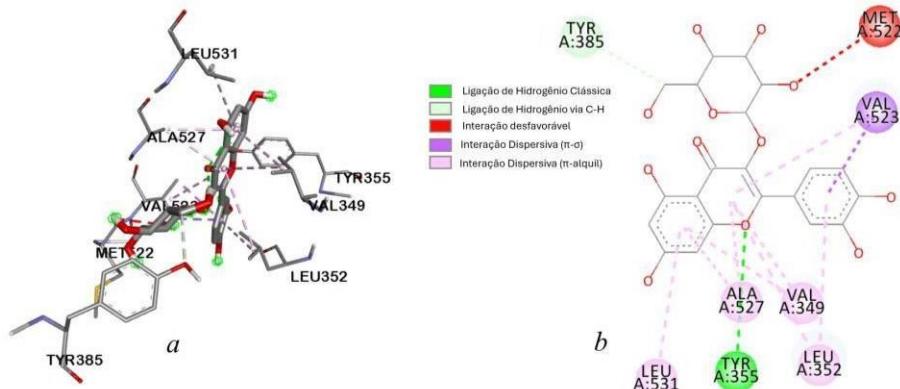
Fonte: Autora (2025)

Figura 8. Visualização tridimensional (a) e mapa bidimensional (b) de interações estabelecidas entre o ligante cariofileno e alguns resíduos contidos no sítio ativo da enzima COX-2.



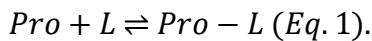
Fonte: Autora (2025)

Figura 9. Visualização tridimensional (a) e mapa bidimensional (b) de interações estabelecidas entre o ligante quercetina e alguns resíduos contidos no sítio ativo da enzima COX-2.



Fonte: Autora (2025)

Como é possível verificar nas Figuras 7, 8 e 9, os resíduos de leucina e alanina são os resíduos comuns de interação em todos os ligantes investigados. E em todos os casos apresentados, as interações são do tipo dispersiva. São interações majoritariamente fracas, resultantes da moderada ou alta polarizabilidade dos fragmentos interagentes e de suas baixas polaridades. Porém, o caráter aditivo dessas forças pode ser fundamental para que, mesmo fracas, estas forças aumentem o tempo de residência desses ligantes no sítio ativo da COX-2. Neste contexto, faz-se necessário destacar que o processo de inibição da COX-2 (proteína, representada por Pro) através de timol, quercetina e cariofileno (ligantes, representados por L) podem ser descritas como um equilíbrio químico, tal que



Assim, a constante de equilíbrio de complexação pode ser expressa como

$$K_B = \frac{[Pro - L]}{[Pro][L]} \quad (Eq. 2),$$

onde K_B é a constante de complexação relacionada a formação do complexo COX-2-ligante e $[]$ representa a concentração da espécie denotada.

Uma outra forma de escrever esta constante de equilíbrio é associando-a à energia de formação do complexo (ou afinidade, E_B), tal que

$$E_B = -RT \ln K_B \quad (Eq. 3)$$

ou

$$E_B = -2,3RT \log_{10} K_B \quad (Eq. 4),$$

onde R é a constante universal dos gases ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) e T a temperatura em kelvin (309,55 K nos cálculos aqui desenvolvidos, essa temperatura fora utilizada, pois é a temperatura do corpo humano).

Ao mesmo tempo, a constante de inibição pode ser descrita como $E_B = RT \ln K_i$ (Eq. 5) ou $E_B = 2,3RT \log_{10} K_i$ (Eq. 6).

Sabendo disto, pode-se analisar os resultados obtidos, Tabela 2, considerando as afinidades calculadas através de ancoragem molecular.

Tabela 2. Afinidade (E_B , kcal.mol $^{-1}$), constante de inibição (K_i ou IC_{50} , $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) e constante de complexação (K_B), a T= 309,55K.

Ligante	E_B	K_i	K_B
quercetina	-4,900	$3,470 \times 10^{-4}$	$2,882 \times 10^3$
cariofileno	-5,500	$1,308 \times 10^{-4}$	$7,643 \times 10^3$
timol	-6,500	$2,574 \times 10^{-5}$	$3,884 \times 10^4$

Aqui nota-se que essas interações fracas desempenham um papel crucial no processo inibitório das reações inflamatórias. Ao mesmo tempo, percebe-se que estas moléculas, em algum nível, apresentam atividade anti-inflamatória. Verificando, então, as afinidades para a formação dos complexos proteína-ligante, identifica-se que a interação e potencial inibitório maior é observado para o ligante timol, seguido do cariofileno e da quercetina. Ao mesmo tempo, como K_B e K_i são funções da energia de complexação (ou afinidade), estes descritores também indicam que a constante de complexação é superior para o timol em complexação com a COX2, ao passo que se percebe que a concentração exigida para o processo inibitório da COX-2 seja menor, quanto maior for a afinidade. Ou seja, a dose necessária para a inibição da COX-2 segue a ordem timol<cariofileno<quercetina. Em um estudo recente de Martins e colaboradores (Martins, *et al*, 2024), foi verificado que anti-inflamatório pós-operatório sintético celecoxibe apresenta afinidade de -9,20 kcal.mol $^{-1}$ relativa à inibição da COX-2. Ao mesmo tempo, a dexametasona, outro anti-inflamatório bastante eficaz, apresenta afinidade de -3,4 kcal.mol $^{-1}$ frente a mesma enzima. Isto indica que estas moléculas apresentam potencial atividade anti-inflamatória, como o conhecimento popular já indicava. Destaca-se, neste momento, a necessidade de se investigar profundamente a atividade de fitoterápicos, em especial os resultantes de conhecimento popular de povos originários. Pois, ao mesmo tempo em que estes ligantes de origem natural podem ser economicamente mais atraentes, pode exaltar

a cultura local, o conhecimento popular (frequentemente ignorado) e a necessidade de proteção da fauna e flora locais.

Notadamente, a discussão sobre este processo inibitório é bastante abrangente e interdisciplinar, o que faz desta temática um campo de grande relevância para lançamento de uma proposta de sequência didática interdisciplinar. Pensando nisso, estruturamos propostas de sequências didáticas para que esta temática possa ser abordada coletivamente em turmas de todos as séries do ensino médio, nas disciplinas de Química, Física, Matemática e Biologia.

PROPOSTA DE SEQUÊNCIA DIDÁTICA INTERDISCIPLINAR

A revisitação de conhecimento popular, aliada à computação científica, pode proporcionar uma vivência ainda mais ampla dos conceitos abordados nesta proposta de sequência didática. Esta abordagem colocará os alunos em contato direto com a investigação científica, conhecimento popular, matemática, física e biologia, demonstrando que as Ciências se manifestam coletivamente e que nem sempre descartam o conhecimento popular.

Esta proposta de sequência didática será organizada através de tópicos que permitam aos discentes uma exploração contextualizada e interdisciplinar do uso de plantas medicinais no tratamento de inflamações. Para isso, será necessário que alguns conteúdos estejam sendo trabalhados em alguns componentes curriculares, para que estes sirvam de apoio para as discussões. As atividades, em conjunto, seriam conduzidas durante o curso natural do conteúdo programático de cada disciplina. Ao mesmo tempo, esta sequência didática pressupõe que seja realizada uma semana coletiva de atividades (como uma feira de ciências ou um evento pré-recesso escolar). Ou seja, em uma tentativa de consolidação de conhecimento, seria realizada uma semana de atividades, onde os estudantes apresentariam informações de como moléculas presentes em plantas medicinais do Cerrado podem atuar como anti-inflamatórios, destacando sempre que tal conhecimento foi possível pela sobrevivência da cultura não escrita de povos nativos. Para trabalhar com esta proposta de sequência didática, é importante que o professor disponibilize os dados anteriormente discutidos para que seja possível a interligação dos conteúdos. Feito isto, será possível a discussão interdisciplinar como proposta nos tópicos a seguir.

Turmas de 1^a Série (disciplinas de Química e Biologia)

Os conteúdos de forças intermoleculares, ligações químicas, solubilidade, soluções (em Química) e Estrutura e Função de Proteína (Biologia) são normalmente abordados no mesmo período do ano letivo. Isto poderia facilitar a correlação entre atividade farmacológica de força intermolecular (na Química), mostrando que mesmo uma interação intermolecular sendo fraca, as suas aditividades podem proporcionar atividade farmacológica. Neste contexto, os alunos aprofundariam os conceitos de interações dispersivas e verificariam estruturalmente como estas interações ocorrem no processo inibitório da COX-2. Além disso, a ideia de dose letal como forma de trabalhar soluções e estequiometria pode despertar o interesse dos estudantes sobre o assunto. Neste contexto, poderia ser abordado o significado de constante de inibição (descrito nas eqs.5 e 6, mas sem explorar a energética ou equilíbrio). Da mesma forma, poderiam ser levantadas hipóteses sobre superdosagem de medicamentos e os riscos de se utilizar medicamentos de maneira indiscriminada. Simultaneamente, em Biologia, seriam abordados os aspectos estruturais da COX-2, mostrando-se que se trata de uma enzima e que sua atividade pode ser reduzida se o sítio ativo for ocupado por uma molécula pequena (ligante) que interaja moderada ou fortemente com os resíduos do sítio ativo da enzima. Além disto, as estruturas primária, secundária, terciária e quaternária das proteínas poderiam ser exploradas, utilizando a COX-2 como pilar de discussão. Inclusive, mostrando que os efeitos de temperatura e pH interferem na atividade enzimática porque há alteração na disponibilidade do sítio da enzima COX-2. Isso ajudaria a diminuir dúvidas sobre a natureza das enzimas, mostrando que se trata de uma molécula complexa e não algo “vivo”.

Turmas de 2ª Série (disciplinas de Química, Física e Matemática)

Neste ciclo, discentes são apresentados aos conceitos de equilíbrio químico e princípio de le Chatelier (Química), Termodinâmica (em Química e Física) e de Funções Logarítmicas (Matemática). Estes tópicos são importantes na compreensão do processo de inibição da COX2 e como a atividade farmacológica está atrelada ao conceito de equilíbrio químico. Por sua vez, a compreensão do equilíbrio químico pode ser associada à energia livre de interação ligante-proteína. A relação entre energia livre e constante de equilíbrio é uma função logarítmica (Eqs. 3 e 4). Desta forma, abre-se espaço para a abordagem matemática do processo inibitório. Esta interdependência poderia ser útil para que exemplos numéricos, envolvendo as três áreas, pudessem ser abordados. Ao mesmo tempo, os números apresentados poderiam ser correlacionados, comparando a atividade dos compostos presentes nas plantas do cerrado, investigadas neste trabalho, e os fármacos sintéticos mencionados (dexametasona e celecoxibe).

É uma excelente oportunidade para apresentar gráficos de tendências e pedir para que os alunos confeccionem seus próprios gráficos, relacionando energia livre de interação e temperatura, energia livre e constante de inibição e constante de inibição e temperatura. Ao mesmo tempo, aspectos associados ao efeito da concentração sobre a atividade inibitória poderiam ser discutidos sob a ótica do Princípio de le Chatelier, explorando a eq. 2. Isto proporcionaria uma profícua discussão envolvendo estas três áreas.

Turmas de 3^a Série (disciplinas de Química e Biologia)

Neste último ciclo, os discentes costumam ser apresentados às funções orgânicas (Química) e a taxonomia de plantas, além de informações sobre o sistema excretor (Biologia). Com isso, o processo de captação de ligantes para o processo inibitório, bem como o mecanismo de excreção via metabolismo, destes fármacos sintéticos poderia ser discutido e comparado com as moléculas provenientes de plantas medicinais do Cerrado. Ao mesmo tempo, os alunos fariam uma análise dos grupos funcionais envolvidos nas interações intermoleculares envolvendo o processo de inibição da COX-2. Por fim, a ideia de grupo farmacofórico seria introduzida para que os discentes percebessem que alguns grupos apresentam um papel destacado na atividade farmacológica de uma molécula. Esta contextualização, juntamente com a abordagem interdisciplinar de funções orgânicas, excreção e atividade farmacológica proporcionaria uma afixação maior dos conteúdos de ambas as disciplinas. O conteúdo poderia ser trabalhado nas duas disciplinas, mostrando seus respectivos aspectos teóricos com as peculiaridades das áreas, intercaladas com atividades em conjunto das disciplinas de Química e Biologia.

Observações Gerais

Após a aplicação e finalização da sequência didática, seria apresentado um questionário para saber das impressões dos alunos. É importante salientar os questionários prévios não devem ter caráter avaliativo, mas apenas diagnóstico. Da mesma forma, os questionários solicitados após a realização da atividade devem ser utilizados para análise, dos professores, do quanto os alunos conseguiram absorver da temática e o quanto eles conseguiram verificar de conexão entre as diferentes áreas do conhecimento exploradas. É importante que estes questionários não sejam longos, e que possam ser respondidos em, no máximo, 15 minutos e que as suas impressões sejam encorajadas durante a aplicação dos questionários.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio deste estudo, foi possível constatar que as plantas utilizadas por gerações contêm potencial para atuar no processo anti-inflamatório, corroborando a sabedoria tradicional dos povos antigos. A análise dos ligantes de origem natural e sua interação com a proteína COX- 2 demonstrou que essas moléculas possuem um potencial significativo como inibidores de inflamação e de dor. Com isto, a sequência de potencial inibitório observada foi timol>cariofileno>quercetina. Ao compará-los com fármacos sintéticos e suas interações ligante-proteína, comprovou-se que alguns compostos naturais apresentaram desempenho igual ou superior aos de fármacos de alto valor comercial, evidenciando que as moléculas de origem vegetal podem representar uma alternativa promissora, destacando-se pelo seu custo-benefício. A interação entre os resíduos da proteína COX-2 e os bioativos estudados revelou a presença de ligações intermoleculares que podem contribuir para a ação inibitória anti-inflamatória. Além disso, a análise termodinâmica permitiu identificar quais compostos possuem maior eficácia, por meio da variação da energia livre de Gibbs, conforme demonstrado na Tabela 2.

No contexto educacional, este trabalho demonstra como o Ensino de Química pode ser introduzido de maneira contextualizada e interdisciplinar, aproximando os conteúdos da realidade dos estudantes do Ensino Médio. Ao trabalhar com plantas medicinais de conhecimento popular, o estudo se torna ainda mais relevante para estudantes de zonas rurais, onde esse tipo de conhecimento é amplamente difundido.

A integração de conceitos de diversas áreas, como Química, Física, Matemática e Biologia, é viabilizada pela aplicação do *docking* molecular, uma ferramenta que proporciona uma visão mais ampla e clara da aplicação das Ciências no cotidiano. Ao mesmo tempo, salienta-se que a interdisciplinaridade desta temática pode ser contínua para outras áreas, como História e Sociologia; uma vez que a relação entre forças intermoleculares e interações ligante- proteína, resultante de uma investigação de um conhecimento popular e seus métodos de cura,

abriu espaço para debates sobre a validação científica de saberes tradicionais e a importância das Ciências na previsão/validação/investigação desse conhecimento.

Além de estimular o interesse dos estudantes ao demonstrar a aplicabilidade de conceitos que muitas vezes parecem distantes de sua realidade, proporciona o maior desenvolvimento pessoal do discente, auxiliando no desenvolvimento do pensamento crítico e na compreensão de processos biológicos e químicos de maneira interligada.

Ao abordar o impacto econômico e social da validação científica, o ensino de Ciências é enriquecido, demonstrando que as interações de compostos naturais podem ser investigadas quanto à sua eficácia em comparação com fármacos sintéticos. Isso estimula os estudantes a refletirem sobre a importância da pesquisa científica para o desenvolvimento de alternativas fitoterapêuticas. Tal proposta está alinhada com o letramento científico proposto pelo Currículo em Movimento do Distrito Federal, que busca capacitar os estudantes a compreenderem, questionar e utilizar a ciência em seu cotidiano.

Outro aspecto relevante deste trabalho é a valorização do conhecimento dos povos originários e das comunidades tradicionais. Frequentemente, esses saberes são desconsiderados, apesar de possuírem embasamento empírico e/ou científico. Dessa forma, este estudo contribui para a legitimação do uso de plantas medicinais populares, promovendo a integração entre ciência e cultura.

Por fim, ao formalizar cientificamente as interações biomoleculares dos compostos timol, quercetina e cariofileno com a proteína COX-2, este estudo reforça a importância da exploração de novas possibilidades terapêuticas a partir de fontes naturais. Além disso, incentiva práticas sustentáveis para o aproveitamento da biodiversidade do Cerrado. Ao unir o conhecimento tradicional às técnicas modernas de pesquisa, promove-se um avanço significativo tanto no contexto educacional quanto na saúde pública, evidenciando que a ciência pode ser uma aliada na valorização e preservação dos saberes ancestrais.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, J. C. D. Estudo Fitoquímico e Biológico de *Hymenaea courbaril* L. 2009.
- ALMEIDA, M. Z. DE. **Medicalização da educação e da sociedade: ciência ou mito?** [s.l.] Edufba, 2014.
- AMOROZO, M. C. DE M.; GÉLY, A. Uso de Plantas Medicinais por Caboclos do Baixo Amazonas. 1988.
- BANNWARTH, C. et al. **Extended tight-binding quantum chemistry methods.** *WIREs Comput Mol Sci.*, 2021.
- BANNWARTH, C.; EHLERT, S.; GRIMME, S. **GFN2-xTB—An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions.** *J Chem Theory Comput.*, 2019.
- BERTHELOT, P. M. *Histoire des Sciences: LaChimie Au Moyen Âge.* Librairie Georges Steinheil, 1893.
- BONIFACE, P. K.; FERREIRA, S. B.; KAISER, C. R. **Current state of knowledge on the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the genus Hymenaea.** *Journal of Ethnopharmacology* Elsevier Ireland Ltd., 12 jul. 2017.
- BRANDÃO, C. R. Plantar, Colher, Comer: um estudo sobre o campesinato goiano. 1981.
- BRITO, A. F. S. DE; PONTES, A. N. Metabólicos Secundários de Plantas Medicinais Usadas em Garrafadas Populares Comercializadas em Feiras Livres de Belém, Pará, Brasil.
- Encyclopédia Biosfera**, v. 18, n. 36, 30 jun. 2021.
- CANSAN, D. S. G; CHRISTIANN, A; GRANZOTO, G; BÁRBARA, P; CARNEIRO, F; CARLOS A; RIVEROS, G; MORALES, R; BOHRER, R. Potenciais etnofarmacológicos de metabólitos secundários da espécie *annona muricata* L. (annonaceae) (graviola)
- CALIXTO, J. S.; RIBEIRO, E. M. O cerrado como fonte de plantas medicinais para uso dos moradores de comunidade tradicionais do Alto Jequitinhonha, MG. 2015.
- CÂNDIDO, R. Roger Bacon: a alquimia como ciência positiva. *Perspectivas*, v. 7, n. 1, p. 207– 218, 15 jul. 2022.
- CHASSOT, A. A ciência através dos tempos. v. 2^a, p. 280, 2004.
- CORDEIRO, I. M. C. C.; LAMERA, O. A. **Plantas Para o Futuro-região norte *Hymenaea courbaril*.** [s.l: s.n.].

CRUZ, J. E. R. DA et al. Evaluation of the Antioxidant, Antimicrobial, and Anti-Biofilm Effects of the Stem Bark, Leaf, and Seed Extracts from *Hymenaea courbaril* and Characterization by UPLC-ESI-QTOF-MS/MS Analysis. **Antibiotics**, v. 12, n. 11, 1 nov. 2023.

DEL ANGELO, G. L. et al. Jatoba (*Hymenaea courbaril* L.) Pod Residue: A Source of Phenolic Compounds as Valuable Biomolecules. **Plants**, v. 13, n. 22, 1 nov. 2024.

EL-HACHEM, N. et al. AutoDock and AutoDockTools for Protein-Ligand Docking: BetaSite Amyloid Precursor Protein Cleaving Enzyme 1 (BACE1) as da Case Study. **Methods in Molecular Biology**. p. 391–403, 2017.

FERREIRA, M. E. A. Plantas Medicinais Utilizadas em Rituais de Religiões de Matriz Afro- brasileira: Estudo de Caso Umbanda. 2017.

FONSECA, P. DA; LIBRANDI, A. P. L. **Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*)Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.** [s.l: s.n.].

FRISH, M. J. et al. The effects of oxidation states, spin states and solvents on molecular structure, stability and spectroscopic properties of Fe-Catechol complexes: A theoretical study. **Advances in chemical engineering and science**. v. 7, n. 2, mar. 2013.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. v. 2, 1989.

GOLDFARB-ALFONSO, A. M. F. M. H. M. B. M. H. R. P. P. A. **Percursos de História da Química**. [s.l: s.n.]. v. 1^a edição

INÁCIO DA SILVA, K.; CAES, A. L. As plantas medicinais na feira de Morrinhos: a tradição da medicina caseira e sua adaptação ao contexto da valorização das práticas de cura alternativas. 2016.

JEJURIKAR, B. L.; ROHANE, S. H. **Drug Designing in Discovery Studio**., 2021. JORGE, S. DA S. A.

Plantas Medicinais - Coletânea de Saberes. [s.l: s.n.].

LOMBARD, W; MICHELLAN, K. N. A alquimia e os caminhos percorridos para a incorporação da Química como ciência moderna. 2021

LUT. GAU_XTB. **A Gaussian interface for xtb code**., 2020.

MACHADO. J. **O que é alquimia?** Brasiliense. 1rd. São Paulo, 1991.

MACIEL, M. A. M; PINTO, A. C; VEIGA, V. F; GRYNBERG, N. F; ECHEVARRIA, A. Medicinal plants: The need for multidisciplinary scientific studies. **Química Nova**. 2002; (25): 429-438.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. [s.l: s.n.].

MORAES G; JORGE, G; GONZAGA, R; SANTOS D. Potencial antioxidante dos flavanoides e aplicações terapêuticas. 2022.

MORRIS, G. M. et al. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. **Journal of computational chemistry**, v. 30, n. 16, p. 2785–2791, 2009.

NICOLI, P. M. et al. Induction and Phytochemical Analyses in *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville Calli. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias - Brazilian Journal of Agricultural Sciences**, v. 5, n. 2, p. 159–162, 9 jun. 2010.

OLIVEIRA, D. P. DE. Caracterização Química e avaliação biológica dos extratos hidroetanólicos do caule, folhas, glomérulo e raízes de *Leonotis nepetifolia* (L.) R.Br (Lamiaceae). 2013.

PASSOS, M. G. C. H. W. J. M. Inibição e inativação in vitro de diferentes métodos de extração de *Ocimum gratissimum* L. (“alfavacão”, “alfavaca”, “alfavaca-cravo”) - Labiate (Lamiaceae), frente a bactérias de interesse em alimentos. v. 11, p. 71–78, 2009.

PEREIRA, C. A. M.; MAIA, J. F. Study of the antioxidant activity and essential oil from wild basil (*Ocimum gratissimum* L.) leaf. **Ciênc. Tecol. Aliment**, v. 27, n. 3, p. 624–632, 2007.

PEREIRA, J; MARTINS, A; ROCHA M; CAVALCANTE J. S; FEITOSA C. Espécies medicinais do Brasil com potencial anti-inflamatório ou antioxidante: Uma revisão. 2021

RIBEIRO, D. A. et al. Therapeutic potential and use of medicinal plants in an area of the Caatinga in the state of Ceará, northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 16, n. 4, p. 912–930, 1 out. 2014.

RODRIGUES, M. O. et al. Volatile Constituents and antibacterial activity from seeds of *Bowdichia virgilioides* Kunt. p. 286, 2009.

SANTOS, S. E. Paracelso el Médico Parecelso el Alquimista. **Anales de la Real Sociedad Española de Química**, 2003.

SENIGALIA, R. L. C. et al. Toxidade de extratos vegetais de plantas do cerrado de uso medicinal. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 55308–55317, 2020.

SILVA, A. A. DA; VALENÇA, M. M. Uso de plantas medicinais como alternativa para o tratamento das cefaleias. **Headache Medicine**, v. 5, p. 46–58, 2014.

SILVA, W. DE J.; CASTRO, M. M. DA S. **O Conhecimento Tradicional Sobre Plantas Medicinais Como Recurso didático RSO DIDÁTICO PARA O ENSINO DE CIÊNCIAS**. [s.l: s.n.].

THOMAZZI, S. M. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Bowdichia virgilioides* (sucupira). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 127, n. 2, p. 451–456, 3 fev. 2010.

UENOJO, M.; GLAUCIA, E.; PASTORE, M. **Pectinase: Aplicações industriais e perspectivas**Quim. Nova. [s.l: s.n.].

VIEIRA, L. F. DE A. et al. Anxiolytic-like effect of the extract from *Bowdichia virgilioides* in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, n. 4, p. 680–686, 2013.

VILAR, J. B. et al. **Cytotoxic and genotoxic investigation on barbatimão [Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville, 1910] extract**Article Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. [s.l: s.n.].

VISUALIZER, D. S. **Biovia Discovery Studio Visualizer (Dassault Systèmes Biovia Corp)**. San Diego, 2020.

YIN, R. K. Case study research design and methods (5th ed.). 2015