

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n01a1323>

Ação medicinal do extrato de picão preto (*Bidens pilosa*)

Odivani Patrocínio Magalhães¹, Greice Kelly Faria Silva Duca¹, Mariana Lacerda Rocha França¹, Ariane de Castro Gomes¹, Vanessa de Sousa Cruz²

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Católica do Leste de Minas, Coronel Fabriciano – MG

²Docente do Curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário Católica do Leste de Minas Gerais, Coronel Fabriciano – MG.

*Autor para correspondência, E-mail: odivanimagalhaes@hotmail.com.

Resumo. *Bidens pilosa* é uma planta anual em regiões de clima tropical, herbácea de caule ereta e quadrangular, com porte entre 20 e 150 cm, ramosa, glabra, folhas opostas e fendidas, flores radiais com cálice modificado. Na literatura científica é conhecida como *Bidens pilosa* L. (Asteraceae), pois possui atividade antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral. O objetivo deste trabalho é relatar as propriedades medicinais dos extratos da *Bidens pilosa*. Durante a pesquisa foram revisados diversos artigos e publicações com abordagem analítica, por meio de procedimentos comparativos, com uso de técnicas como exames e uso de medicamentos, para avaliar sua ação sobre células tumorais e outras enfermidades. A presente revisão permitiu concluir que a atividade biológica da *Bidens pilosa*, diante de suas propriedades medicinais e fitoterápicas, pode trazer novas perspectivas no melhoramento e desenvolvimento de fármacos antioxidantes, anti-inflamatórios e antineoplásicos.

Palavras-chave: Biodiversidade, citotóxico, picão preto, planta medicinal, quimioterapia

Medicinal action of black-jack extract (*Bidens pilosa*)

Abstract. *Bidens pilosa* is an annual plant in tropical regions, herbaceous with erect and quadrangular stem, size between 20 and 150 cm, branchy, glabrous, opposite and split leaves and radial flowers with modified calyx. In the scientific literature, it is known as *Bidens pilosa* L. (Asteraceae), as it has antioxidant, anti-inflammatory and antitumor activity. The objective of this work is to report the medicinal properties of *Bidens pilosa* extracts. During the research, several articles and publications were reviewed with an analytical approach, through comparative procedures, using techniques such as exams and the use of drugs, to evaluate their action on tumor cells and other diseases. The present review allowed us to conclude that the biological activity of *Bidens pilosa*, given its medicinal and phytotherapeutic properties, can bring new perspectives in the improvement and development of antioxidant, anti-inflammatory and antineoplastic drugs.

Keywords: Biodiversity, cytotoxic, black-jack, medicinal plant, chemotherapy

Acción medicinal del extracto de pimienta negra (*Bidens pilosa*)

Resumen. *Bidens pilosa* es una planta anual de las regiones tropicales, herbácea de tallo erecto y cuadrangular, con un tamaño entre 20 y 150 cm, hojas ramificadas, glabras, opuestas y partidas, flores radiales con cáliz modificado. En la literatura científica se le conoce como *Bidens pilosa* L. (Asteraceae), ya que posee actividad antioxidante, antiinflamatoria y antitumoral. El objetivo de este trabajo es reportar las propiedades medicinales de los extractos de *Bidens pilosa*. Durante la investigación se revisaron varios artículos y publicaciones con enfoque analítico, a través de procedimientos comparativos, utilizando técnicas como exámenes y uso de fármacos, para evaluar su acción sobre las células tumorales y otras enfermedades. La presente revisión permitió concluir que la

actividad biológica de *Bidens pilosa*, dadas sus propiedades medicinales y fitoterapéuticas, puede traer nuevas perspectivas en la mejora y desarrollo de fármacos antioxidantes, antiinflamatorios y antineoplásicos.

Palabras-clave: Biodiversidad, citotóxicos, pimienta negra, planta medicinal, quimioterapia

Introdução

Os medicamentos utilizados na medicina moderna são obtidos de diversas fontes, podendo ter sua origem sintética ou natural. Quando se cita fontes naturais pressupõe sua origem a partir das plantas, fungos, microrganismos, animais ou minerais. É verdade que a grande maioria dos fármacos tem sua origem sintética. No entanto, a contribuição dos produtos naturais foi fundamental na terapêutica moderna, composta por medicamentos com ações específicas sobre receptores, enzimas e canais iônicos ([Viegas Júnior et al., 2006](#)).

Bidens pilosa é uma planta anual herbácea, de caule ereta e quadrangular, com porte entre 20 e 150 cm, que possui desenvolvimento rápido, alta produção de sementes, presente nas regiões de clima tropical durante o ano todo. É uma planta ramosa, glabra, com folhas opostas e fendidas, flores radiais com cálice modificado. Os estudos sobre a *Bidens pilosa* L. explicam alguns dos seus usos na medicina popular. No estudo realizado por [Chavasco et al. \(2014\)](#), os extratos das raízes e caule de *B. pilosa* não afetaram o crescimento de bactérias gram-negativas, diferente dos extratos das folhas e flores. Na literatura científica é registrada como extrato bruto hidro etanólico e frações de *Bidens pilosa* L. (Asteraceae), por possuir atividade antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral, o que motivou realizar estudos mais profundos de sua capacidade já comprovada e de sua atividade biológica e antineoplásica.

Os efeitos adversos são esperados entre os fármacos, no entanto, quando se trata de terapia antineoplásica, esses efeitos tornam-se mais evidentes. Neste contexto, a proposta desse estudo é relatar as atividades medicinais do extrato do picão preto.

Características da *Bidens pilosa*

Segundo [Lorenzi et al. \(2002\)](#), a classificação em Angiosperm Phylogeny Group III (APG III), *Bidens pilosa* pertence à ordem Asterales, família Asteraceae, tribo Coreopsidae. A *Bidens pilosa* é conhecida comumente como picão preto, picão, carrapicho e uma série de outras sinónimas ([Gbolade, 2009](#)). É considerada uma planta daninha, encontrada em todo território brasileiro. É uma planta anual herbácea, de caule ereta e quadrangular, com porte entre 20 e 150 cm, que possui desenvolvimento rápido, alta produção de sementes. Nas regiões de clima tropical está presente o ano todo, planta ramosa, glabra, folhas opostas e fendidas, flores radiais com cálice modificado ([Figuras 1A, 1B, 1C e 1D](#)).



Figura 1. *Bidens pilosa*, região rural Vargem Alegre e Brumadinho. A) Folhas, caule e raiz. B) Flores e folhas. C) Flores, folhas e caule. D) Folhas e caule.

Bidens pilosa é originária da América do Sul, porém pode ser encontrada em diversos países da África, Caribe e Filipinas, em regiões tropicais e subtropicais ([Álvarez et al., 1998](#)). No Brasil, *B. pilosa* é encontrada em praticamente todo o território; porém, concentra-se nas áreas agrícolas da região Centro-Sul. Sua distribuição foi descrita nos municípios de Carrancas, Ingaí, Itumirim, Itutinga e Lavras

no estado de Minas Gerais, em Ponta Porã, no estado do Mato Grosso do Sul e na Amazônia ([Rodrigues & Carvalho, 2001](#)).

Verifica-se que 51% dos estudos que avaliaram a atividade farmacológica de *Bidens pilosa* utilizaram as folhas ou a planta inteira, seguido por 9,3% de uso das partes aéreas. As partes pouco frequentes, mas também utilizadas são: as raízes, as flores, os ramos e, menos frequentemente, as sementes. Utiliza-se, também, combinações com folhas e raiz, brotos e folhas, folhas e caule, folhas e flores ([Nakama et al., 2012](#)).

Efeitos medicinais da *Bidens pilosa*

O uso tradicional e popular da espécie *B. pilosa* tem sido relatado em diversos estudos com indicações que vão desde o tratamento de icterícia, inflamação nos rins, cicatrizante, antimalárico, tratamento da diabetes ou hipoglicemiante, assim como infecções de bexiga, colecistite, doenças reumáticas, bronquite, infecção do útero, vaginite, tosse, dor, mastite, inflamação, como antiulcerogênica, para tratar disenteria, como antitumoral e antibacteriana, diurética, depurativa, para tratamento de herpes labial, amigdalite catarral, antidontálgica, doença renal, para perda de peso e diminuição do colesterol ([Rodrigues & Carvalho, 2001](#)). Estudos farmacológicos *in vitro* foram realizados para a espécie *Bidens pilosa*, dentre as atividades destaca-se as atividades antimicrobiana, antimalárica, anti-histamínica, antioxidante, antileishmaniose, antibacteriana, antineoplásica, antidiabética, antifúngica, anti-helmíntica, anti-herpética, anti-inflamatória, antiparasitária, antipromastigota, antiviral, fotoprotetora, imunossupressora, imunomoduladora e de alteração da permeabilidade intestinal ([Cortés-Rojas et al., 2013](#)).

Para avaliar a atividade antioxidante do dihidroetídio (DHE) em células de melanoma e melanócitos, foram realizados estudos que utilizaram como medida dihidroetídio (DHE), por ser indicador permeável de célula não fluorescente para ânion superóxido. Tratados ou não com subfração PFFR-3 e PP4 utilizando extrato etanólico de *B. segetum* (EEBs) outra espécie da *Bidens pilosa*, os melanócitos e linhagens celulares de melanoma, após remoção dos tratamentos e lavagem com solução salina tamponada, foram incubados com DHE. Os resultados foram avaliados por testes específicos, com nível de significância esperado, com determinação do potencial antioxidante no ensaio DPPH, onde os níveis de superóxido aumentaram após 15 minutos. Mesmo não conclusivos, os estudos demonstraram atividade antioxidante, porém reporta a necessidade de novas metodologias a serem realizadas para validação com maior efetividade ([Franco et al., 2019](#)).

Utilizando o método de extração por maceração dinâmica, com IC50 de 17,80 µg/ml, foi identificado que o extrato folhas e flores apresentou melhor atividade antioxidante, em comparação com os extratos de raiz e caule, de acordo com ([Cortés-Rojas et al., 2013](#)). Quando comparado a atividade antioxidante do extrato hidroalcolólico, obtido por diferentes métodos de extração, foi identificado que a atividade antioxidante é diretamente proporcional aos compostos fenólicos do extrato. Preparado por maceração dinâmica com etanol 62,7% e temperatura de 66,2° C, os mesmos autores demonstraram que o extrato etanólico da planta inteira apresentou a maior atividade antioxidante nos modelos do DPPH e ABTS, com IC50 de 14,1 ± 0,2 e 9,0 ± 0,6 (TEAC por gw.b).

O uso de chás terapêuticos medicinais, em crescente evolução, proporcionou o aumento no índice de pesquisas para validar a segurança na proposta de tratamento. Os flavonoides, poliacetilenos e diversos metabólitos secundários conferiram suas potencialidades já relatadas em outros estudos. Para contribuir com a segurança terapêutica, foram avaliados os riscos e efeitos ao DNA que essa planta poderia proporcionar, como citotoxicidade e mutagenicidade. O método utilizado foi infusão em água destilada, na concentração recomendada de 6,24 g/L. Neste estudo foram utilizados, para avaliação da citogenotoxicidade, diferentes dosagens, entre 1,24 g/L e 12,48 g/L. Como resultado, não houve efeito mutagênico, mas ocorreram efeitos citogenotóxicos em altas concentrações. No entanto, em meristemas de *Allium cepa*, houve alta atividade antimutagênica, principalmente do tipo bioantimutagênica. Vale ressaltar que, mesmo diante dos efeitos citotóxicos e genotóxicos em altas concentrações, o uso do infuso, dentro da dosagem recomendada, demonstrou elevado potencial nos efeitos biológicos, como exemplo, sua ação antimutagênica, podendo trazer novas perspectivas no melhoramento e/ou desenvolvimento de fármacos como forma alternativa de tratamento ([Ribeiro et al., 2018](#)).

Como atividade anti-inflamatória, a secreção de prostaglandinas em vesículas microssomais seminal, isoladas de ovelhas, sofreu inibição pela ação do extrato hidroalcolico da folha da *B. Pilosa*, promovida pelo extrato etanólico em 90%, já para o extrato aquoso a inibição foi de 22%. De acordo com [Yoshida et al. \(2006\)](#), o extrato aquoso das partes aéreas de *B. Pilosa*, em fibroblastos dérmicos humanos normais, estimulados com IL-1 β , inibe a fosforilação das MAPKs, a expressão da COX-2 e a produção de PGE2. Com objetivo de analisar a proliferação destas células na presença do extrato hidrometanólico ou do poliacetileno PA-1, foi promovido a estimulação de linfócitos humanos com fitohemaglutina (PHA) ou 12-O-tetradecanoil-forbol-13-acetato de etila (TPA). Os resultados mostraram que o PA-1 foi 10 vezes superior em bloquear a proliferação dos linfócitos, com IC50 de 1,25 a 2,5 μ g/ml-1. Ainda, foi demonstrado que, em eritrócitos estimulados com LPS, o extrato aquoso das partes aéreas promoveu aumento na produção de TNF- α e IL-1 β .

A ação anti-inflamatória também foi testada por [Fotso et al. \(2014\)](#), por meio da avaliação de modelos de indução de inflamação, por carragenina, dextran, histamina ou serotonina. Após uma hora da administração do extrato, foi injetado um agente edematogênico intraplantar. Como resultado, notou-se que a fração acetato de etila das folhas de *B. pilosa* demonstrou atividade anti-inflamatória em todos os modelos testados. Além disso, [Pereira et al. \(1999\)](#) observaram uma redução significativa no tamanho do nódulo linfático, após a inflamação induzida pelo zimosan em camundongos, com redução do peso do nódulo de 4,6 mg para 1,8 mg na dosagem de 10 mg do extrato de *B. pilosa*.

O efeito do extrato aquoso das partes aéreas de *B. pilosa* foi analisado em camundongos injetados com DNP-áscaris, para estimular a produção de IgE, por [Horiuchi & Seyama \(2006\)](#). Observou-se que, após 10 dias, houve inibição da produção de IgE de forma dose dependente. O presente estudo, também evidenciou que, na dose de 250 mg/Kg, o extrato inibiu a formação de exsudato, nos modelos de edema de membro, induzido por substância P (neuromodulador), histamina ou serotonina em ratos. Quanto a atividade da fração enriquecida com flavonoides, ácido cafeico e cafeoquinico, nos mesmos modelos e espécies animais do estudo anterior, verificou-se que houve inibição mais efetiva que o extrato bruto, tanto na produção de IgE, assim como na formação do exsudato induzido por serotonina, substância P (neuro modulador) e histamina, de acordo com ([Horiuchi & Seyama, 2008](#)). Desta forma, a atividade anti-inflamatória foi sugerida para espécie *B. Pilosa*, baseada nos resultados pré-clínicos.

A ação analgésica da fração acetato de etila, das folhas de *B. Pilosa*, foi avaliada por ([Fotso et al., 2014](#)), por meio de modelos de dor de contorção abdominal, induzida por ácido acético ou placa quente e de dor neurogênica induzida por capsaicina ou formalina em camundongos. Entre os resultados, houve efeito antinociceptivo em todos os quatro diferentes modelos de nocicepção, demonstrados nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg da fração. Quanto a atividade antipirética, os testes utilizaram o extrato hexânico, clorofórmico, metanólico, acetato de etila, acetônico e aquoso da planta inteira. A indução da febre em coelhos foi feita com a utilização de solução de levedura, seguida da administração de 500 mg/Kg dos extratos por via intraperitoneal. Os extratos metanólico e acetato de etila demonstraram resultados com efeito antipirético.

Mastócitos peritoneais de ratos foram utilizados em estudos *in vitro* da atividade anti-histamínica de *Bidens pilosa*, obtidos pela técnica de lavagem e coloração em solução nutritiva, além de contato com diferentes concentrações de produtos em teste. O objetivo do estudo era avaliar a atividade inibitória sobre a secreção de histamina. O extrato bruto de *Biden pilosa*, assim como a fração enriquecida, inibiu a secreção de histamina induzida pelo composto 48/80 e pela reação antígeno-anticorpo, no entanto, a atividade inibitória da fração foi superior à do extrato bruto ([Horiuchi & Seyama, 2006, 2008](#)).

Atividades antimicrobianas do extrato aquoso das folhas de *B. pilosa* foram demonstradas diante da *E. Coli*. O extrato hexânico foi ativo para *C. albicans* e o extrato etanólico apresentou atividade para *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* e *E. coli*. Já para [Chavasco et al. \(2014\)](#), a atividade dos extratos hidroalcolicos de folhas, flores, raiz ou caule sobre diferentes bactérias, microbactérias ou leveduras obtiveram resultados favoráveis com o extrato de caule contra *S. aureus*, *M. luteus*, *C. albicans* e *S. cerevisiae*, todavia não apresentou atividade contra as bactérias Gram negativas. Todavia, os extratos de flores e folhas inibiram o crescimento de 10 microrganismos, sendo as maiores zonas de inibição para *S. cerevisiae*, *S. aureus*, *M. luteus*, *S. typhimurium*, *B. cereus*, *E. coli*, *C. albicans* e *S. Cerevisiae*. O extrato de raiz não inibiu o crescimento de nenhum dos patógeno utilizado no estudo.

[Piccinin \(2020\)](#) apresentou um estudo que teve como objetivo avaliar, *in vitro*, o potencial de *B. pilosa*, espécie invasora e de fácil disseminação, na busca de alternativa sustentável para o tratamento da mastite bovina. Foram utilizados três extratos preparados com diferentes tempos de extração, associado a etanol 70%, para determinação das atividades antimicrobianas e antibiofilme do *S. aureus*, além da citotoxicidade sobre células epiteliais da glândula mamária bovina. A atividade antioxidante para os extratos EB-4, EB-48 e EB-7 foi 80,7%, 79,5% e 56,3%, respectivamente, correlacionada aos teores de fenólicos e flavonoides totais. Os flavonoides eram o grupo majoritário para os extratos EB-4 e EB-48 e os ácidos fenólicos para o EB-7, revelado na análise por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência dos extratos, após fracionamento por meio da técnica de extração em fase sólida. O extrato EB-4 promoveu, ainda, 100% da inibição da formação e erradicação de biofilme pré-formado, na concentração de 2 mg/ml. O potencial dos extratos de *B. pilosa*, em particular o EB-4, testado no tratamento da mastite bovina, causada por *S. aureus*, foi evidenciado como alternativa sustentável e viável nos sistemas orgânicos ou agroecológicos.

[Garcia et al. \(2011\)](#) avaliaram a atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico da planta inteira em 52 cepas, 28 MRSA e 24 MSSA, de bactérias *S. aureus*. Os resultados demonstraram que a concentração bactericida/antibacteriana mínima (CBM) do extrato foi de 51,75 mg/ml e a porcentagem de cepas inibidas foi de 92,3%, fato que é considerado como atividade moderada. Já [Mota et al. \(2011\)](#) evidenciaram que o extrato alcoólico das folhas expressou atividade antibacteriana nas espécies *S. aureus* ou *S. galactia*. Contraopondo esta afirmação, os estudos de [Atindehou et al. \(2002\)](#) apresentaram inatividade do extrato hidroalcoólico das folhas sobre as bactérias Gram-positivas: *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*; e bactérias Gram-negativas: *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. No entanto, o extrato etanólico e aquoso das partes aéreas apresentaram atividade antimicrobiana sobre *E. coli* conforme afirma [Haida et al., \(2007\)](#). [Balangcod et al. \(2012\)](#), também, afirmam ter evidenciado atividade parcial contra a bactéria *S. aureus* e ativo contra *P. Aeruginosa*, pela ação do extrato metanólico de *B. pilosa*. Ainda que alguns estudos sejam controversos, foi demonstrado que a espécie *B. pilosa* apresenta atividade antibacteriana em diversas cepas, especialmente as *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas*.

Vários estudos realizados avaliaram a atividade antifúngica da *B. pilosa*. [Minami & Oliveira \(1986\)](#) avaliaram o extrato alcoólico das folhas e do caule pela técnica de difusão em ágar. Entre as 47 cepas de fungos testadas, o extrato inibiu o crescimento de 42, o que confirma a sensibilidade dos fungos dermatófitos e leveduras, com exceção dos fungos *Sporothrix*, *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Rhizopus* e *Aureobasidium*. A atividade dos extratos aquoso, metanólico e acetônico, da raiz, sobre os fungos *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium notatum* e *Cândida albicans* foi avaliada por [Ashafa & Afolayan \(2009\)](#). Como resultado, os três extratos testados apresentaram baixa atividade contra *A. flavus*, boa atividade contra *A. niger* e inibição de 100% do crescimento de *P. Notatum*, na concentração de 0.1 mg/ml. Todavia, não houve inibição do crescimento de *C. albicans* até a concentração de 10 mg/ml. [Deba et al. \(2008\)](#) avaliaram a atividade do extrato etéreo e do óleo essencial de folhas ou flores, nos fungos *Corticium rolfsii sp*, *Fusarium solani* e *Fusarium oxysporum*. Os óleos essenciais inibiram significativamente a cepa dos três fungos. No entanto, baseado nos resultados apresentados, mesmo com relatos de sucesso, os estudos mostraram que há baixa atividade antifúngica.

A avaliação do extrato de *B. Pilosa* para atividade antiviral, nos estudos realizados por [Nakama et al. \(2012\)](#) quanto a inibição dos vírus HSV-1 estirpe HF e HSV-2 estirpe selvagem em células Vero e RAW 264.7, demonstrou que não houve alteração da viabilidade celular e promoveu a morte da HSV1 e 2, com diminuição da infecção das células pelos vírus, nas diferentes concentrações do extrato aquoso da planta inteira. Ainda houve indução da expressão gênica de iNOS mRNA e estímulo da produção de NO de forma dose dependente, sendo possível sugerir que o extrato aquoso de *B. pilosa* apresenta atividade anti-herpética. Em células BCC-1/KMC verificou-se que, o extrato aquoso na concentração de 100 µg/ml, extraído da planta inteira, protegeu as células de serem infectadas com 37 HSV-1 e HSV-2, em 11,9% e 19,2%, respectivamente. O mesmo extrato evidenciou uma ED50 de 655,44 µg/ml para HSV-1 e de 960 µg/ml para HSV-2, para as células utilizadas no estudo, com promoção de citotoxicidade em concentrações maiores que 1000 µg/ml. Utilizando-se o citomegalovírus (MCMV) e o vírus Sindbis (SV), houve evidência que o extrato hidroalcoólico da planta inteira apresenta uma CIM de 125 µg/ml, para o vírus MCMV e 65 µg/ml para o vírus SV. Tais dados sugerem, em todos os

estudos, a ocorrência de atividade antiviral, especialmente para os vírus envolvidos no desenvolvimento do herpes. Em outro estudo, com a utilização do extrato aquoso da planta inteira, foi inoculado vírus HSV 1 e 2, na pele de camundongos, para avaliar a atividade da *B. pilosa* como anti-herpética. De acordo com [Nakama et al. \(2012\)](#), os resultados revelaram que a dose de 1g/g do extrato, durante 18 dias, retardou o desenvolvimento e progressão das lesões, em comparação com grupo controle e demonstrou efetividade *in vitro*.

A atividade antileishmaniose, para a espécie *B. Pilosa*, foi encontrada em um único estudo, no entanto, o extrato hidroalcoólico das folhas apresentou uma IC50 de 42,6 µg/ ml sobre a morte dos *L. amazonensis* promastigotas intracelulares em macrófagos, de acordo com [García et al. \(2010\)](#). A concentração que promoveu a morte dos macrófagos foi de 153 µg/ ml. Já na atividade anti-helmíntica, os estudos realizados por [Cristóbal-Alejo et al. \(2006\)](#), sobre a morte de 20 *meloidogyne incognita* (nematodos), observaram que após 24 horas na concentração de 500 ppm ocorreu a morte de 100% dos nematoides, com a utilização de três extratos com folhas, caule ou raiz de *Bidens alba*.

A *Bidens pilosa* é conhecida como Blackjack na África do Sul. [Moyo et al. \(2020\)](#) realizaram uma investigação dos efeitos da ebulição e da digestão simulada, *in vitro*, em compostos fenólicos e bioatividade do vegetal verde folhado africano, em comparação com o vegetal verde folhado *Spinacia oleracea* (Espinafre). Identificados como dominantes no metanólico cozido, em comparação com os extratos metanoicos crus do Blackjack, foram os metabólitos ácido 3-caféina, catequina, ácido 4-caféina, quercetin-3-O-robinobioside, rutina e quercetin-3-O-glucoside. Neste estudo foi identificado que o pH e o ambiente, associados à digestão, alteram a bioatividade dos fenólicos extraídos. Entretanto, os dois vegetais foram identificados com efeitos benéficos, todavia com maior eficácia os extratos de Blackjack na prevenção da oxidação mediada pela AAPH de células Caco-2, lipoproteína de baixa densidade e ácido desoxirribonucleico, do que os do espinafre. Os dados sugerem o cultivo e consumo deste vegetal verde folhoso diante dos benefícios de suas propriedades.

[Avalos et al. \(1996\)](#) avaliaram a atividade antiulcerogênica, gastroprotetora e antissecretora, com identificação de inibição de 68,85% na formação de lesões, na concentração de 80% de solução viscosa de *B. Pilosa*, para úlcera induzida por estresse. Já em úlcera induzida por etanol, a redução foi dose dependente e inativa na úlcera induzida por indometacina. Redução significativa da lesão e da hemorragia gástrica, assim como inibição do aumento da peroxidação lipídica, também foi identificada após administração de mistura do pó das partes aéreas da *B. Pilosa*, com 25% carboximetilcelulose nas doses de 0,25 e 0,5 mg/kg. Em lesões gástricas, induzidas por etanol, etanol/HCl, indometacina e no modelo de ligadura do piloro em ratos. Os resultados revelaram que o extrato cloreto de metileno inibiu 100% da lesão na dose de 750 mg/kg e os extratos ciclohexano e metanólico inibiram 41 e 46% respectivamente nos testes realizados. De forma semelhante, os estudos realizados por [Álvarez et al. \(1998\)](#) revelaram que no modelo de ligadura do piloro houve redução do volume de suco gástrico nas doses de 1 e 2 g/kg e na dose de 2 g/kg, com redução da secreção de ácido e pepsina. Houve diminuição da lesão induzida por indometacina na dose de 0,5 e 2 g/kg e inibição da lesão induzida por etanol na dose de 1 e 2 g/kg. Neste estudo foi revelado que o efeito gastroprotetor foi local e não aconteceu quando a administração do extrato ocorreu por outra via que não fosse a oral, tais como intraperitoneal. Não houve, também relação com a síntese da prostaglandina, pois o efeito protetor se manteve mesmo com inibição desta via por indometacina. Diante dos resultados encontrados, sugere atividade antiulcerogênica *in vivo*, porém em doses altas.

No estudo realizado por [Atta & Mounieir \(2005\)](#) com a utilização do extrato hidrometanólico das partes aéreas de *B. Pilosa*, após indução da diarreia com óleo de rícino, houve atividade antidiarreica e inibidora da motilidade em roedores, nas doses de 200 e 400 mg/kg. A redução do número de pellets fecais ocorreu após 1, 2, 3 e 4 horas, com redução da distância percorrida pelo carvão ativado utilizado no teste.

Com a proposta de avaliar a atividade no controle da pressão arterial, com extrato aquoso de *B. Pilosa* e, também, a influência na excreção urinária e volume plasmático corporal, [Brito et al. \(2001\)](#) realizaram um estudo que revelou a diminuição da pressão arterial em coelhas espontaneamente hipertensas, sem alteração de diurese e volume plasmático. Foi observado, também, que houve reversão do aumento da pressão arterial e da hipertrigliceridemia, desenvolvidos em ratos que receberam frutose. Tal fato foi

observado com a utilização do extrato aquoso e extrato diclorometano das folhas de *B. Pilosa*, de acordo com [Dimo et al. \(2001\)](#), sem evidências de efeitos nos níveis plasmáticos de insulina e glicose. No entanto, quando administrado altas doses do extrato aquoso e diclorometano, 350 e 300 mg/kg respectivamente, foi identificado diminuição dos níveis de creatinina e tendência a aumento do colesterol plasmático. [Dimo et al. \(2001\)](#) avaliaram três grupos de animais foram avaliados para efeitos hipotensores: ratos espontaneamente hipertensos (SHR), ratos hipertensos induzidos pela administração de NaCl por duas semanas (SLHR) e em ratos Wistar normotensos (NTR), foram utilizados extrato aquoso das folhas de *B. pilosa*. Os animais receberam tratamento único ou com segundo tratamento 24 horas após o primeiro e foram monitorados por quatro semanas, quanto a pressão arterial. Demonstrou-se que ratos hipertensos apresentaram maior efeito hipotensor que os normotensos. Não houve alteração significativa na frequência cardíaca e volume urinário. Evidenciou-se, também, uma excreção de sódio urinário reduzida em 36% nos ratos hipertensos e de potássio ocorreu aumento em 35% nos ratos normotensos. Ao utilizar metanol/diclorometano das folhas de *B. pilosa* no mesmo grupo experimental, em ratos normotensos, o extrato promoveu uma diminuição menor da pressão arterial sistólica e da frequência cardíaca, do que a diminuição promovida nos ratos espontaneamente hipertensos ou com hipertensão induzida por administração de sal, nas doses de 20 e 30 mg/kg. Os estudos pré-clínicos demonstraram que o extrato aquoso das folhas de *B. pilosa* apresentaram atividade anti-hipertensiva em animais hipertensos, sem interferência na pressão de ratos normotensos. Os resultados sugerem atividade favorável, tendo em vista que o mecanismo de ação sugerido era promover um aumento da vasodilatação, agir sobre a eficiência da bomba cardíaca e melhorar a sensibilidade a insulina, sem interferir na diurese e volume plasmático corporal. [Monteagudo et al. \(2003\)](#) evidenciaram a atividade diurética usando o extrato aquoso da planta inteira de *Bidens alba*. Para os testes foram administradas doses de 400mg/kg em ratos e os efeitos diuréticos promovidos foram semelhantes à furosemida diante de uma excreção de volume total de $88,81 \pm 7,69$ ml/kg. Níveis maiores de excreção de Na^+ e k^+ que o fármaco de referência foi revelado. [Kwiecinski et al. \(2011\)](#) demonstraram a atividade hepatoprotetora da *Bidens pilosa*, diante da indução de lesão hepática por tetracloreto de carbono (CCl_4) em camundongos. Os extratos hidroalcoólicos e fração acetato de etila, das partes aéreas de *B. Pilosa*, promoveram redução nos níveis de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e lactato desidrogenase (LDH), assim como nos níveis de malonaldeído (MDA) hepático. [Yuan et al. \(2008\)](#) observaram que o extrato enriquecido com compostos fenólicos das folhas de *Bidens bipinnata* diminuiu os níveis de AST, ALT, ácido hialurônico, pró-colágeno tipo III e hidroxiprolina hepática. Identificaram, também, diminuição da peroxidação lipídica e aumento da atividade de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GSH-Px), supressão da expressão gênica do NF- κ B, α -SMAD e TGF- β .

Na dose de 50 e 100 mg/kg, o extrato reduziu os níveis séricos de ALT, AST, o conteúdo de MDA hepático e restaurou a atividade da SOD e da GSH-Px, em camundongos. Tais dados foram obtidos por [Yuan et al. \(2008\)](#), quando utilizaram o extrato enriquecido com compostos fenólicos das folhas de *B. pilosa*. Houve, ainda, inibição da ativação do NF- κ B na dose de 60 mg/kg, além de redução da lesão hepática e gravidade da fibrose no fígado de ratos. Os mesmos resultados foram evidenciados em camundongos ([Zhong et al., 2007](#)), sendo que, de forma adicional, o extrato restaurou a atividade da SOD e da GSH-Px, e reduziu as alterações histológicas causadas pelo CCl_4 , além da supressão da produção de NO e a ativação de NF- κ B. Os resultados apresentados corroboram com as tradições populares do uso do Picão-Preto como alternativa na terapia da doença hepática induzida pela colestase obstrutiva crônica, tendo como função a proteção hepática e redução da velocidade de necrose e a intensidade da fibrose na obstrução biliar extra-hepática.

[Yuan et al. \(2019\)](#) utilizaram os flavonóides totais de *Bidens pilosa* L., para testar os efeitos em lesões hepáticas e fibrose hepática. A indução da lesão hepática foi proporcionada pela aplicação de tetracloreto de carbono CCL_4 intraperitonal e, após a utilização do extrato, foi possível observar que houve uma resposta bem definida de cicatrização de feridas, direcionada inicialmente à remoção do tecido danificado, por meio da infiltração de células inflamatórias, realizadas pelo fígado como reação à lesão tecidual. A segunda fase foi seguida por caracterização, pela proliferação de miofibroblastos e aumento da produção matricial. A remodelação e regeneração de tecidos foi a fase final do processo.

O efeito cicatrizante de extratos etanólicos das folhas de *B. pilosa* e de *Ocimum suave* foi testado na pele ferida de ratos. Os animais foram divididos em quatro grupos: de água destilada, sulfato de neomicina, o extrato de *Bidens pilosa* e o extrato de *O. suave*. Os grupos receberam aplicação tópica duas vezes ao dia, até a cicatrização completa. Durante três, seis e nove dias de tratamento, os animais tratados com os extratos apresentaram graus de epitelização melhores ou comparáveis com neomicina e significativamente superior ao grupo com água destilada ([Hassan et al., 2011](#)).

A atividade antineoplásica foi avaliada com a utilização do tratamento com o extrato etanólico e com a fração metanólica da planta inteira, em modelo de indução de neoplasia gástrica por N-nitroso-Nmetilurea em ratos. Foi demonstrado neste estudo que o extrato etanólico e a fração metanólica promoveram uma redução da displasia dos animais e menor alteração histopatológica, quando comparado com os animais do grupo controle. Em todos os parâmetros avaliados, o efeito da fração metanólica foi superior ao extrato etanólico bruto, sugerindo que essa atividade esteja relacionada com os compostos fenólicos que foram aparentemente detectados em maior quantidade na fração metanólica ([Arroyo et al., 2007](#)).

Esses mesmos extratos foram testados no modelo de câncer de mama, induzido por DMBA (dimetilbenzeno A antraceno). Os resultados demonstraram que os animais tratados com o extrato etanólico desenvolveram adenocarcinoma diferenciado (++) e desmoplásico. Já a fração metanólica impediu o desenvolvimento de uma maior diferenciação do tecido mamário. Os tratamentos com os extratos promoveram uma diminuição no conteúdo de malonaldeído (MDA), com atividade antioxidante. Além disso, os extratos reduziram o número de micronúcleos nas células avaliadas, o que demonstra diminuição da genotoxicidade ([Arroyo et al., 2010](#)).

De acordo com ([Arroyo et al., 2008](#)) o extrato etanólico da planta inteira foi testado no modelo experimental de câncer de cólon, induzido pela administração semanal de DMH em ratos. Esse extrato promoveu uma diminuição nos níveis plasmáticos de nitritos, na concentração plasmática de MDA demonstrado nos resultados, e os animais apresentaram menores alterações nos órgãos analisados histologicamente, na dose de 50 mg/kg. Testados quanto a atividade antineoplásica, o extrato hidroalcolólico e as frações clorofórmica, acetato de etila e metanólica. Neste contexto, células tumorais foram inoculadas na cavidade peritoneal de ratos e nove dias de tratamento foram avaliados os parâmetros. Acetato de etila e o extrato hidroalcolólico promoveram uma redução na atividade da enzima lactato desidrogenase, de 39,5, 30,6 e 27,2%, respectivamente, observado no tratamento, ocasionando esgotamento do GSH do tumor de 94,6, 50,7 e 50,1% de ganho apresentou melhoria na resposta clínica ([Kwiecinski et al., 2011](#)).

Na Medicina Veterinária foi realizado um estudo com a fração acetato de etila da planta inteira de *B. pilosa*. Houve promoção de efeito antiproliferativo das células de câncer de mama (MCF-7), de câncer colorretal (RKO), de câncer gástrico (MGC 803) e de hepatoma (HepG2), de forma dose dependente. Ocorrendo ainda um aumento do número de células em apoptose e a fragmentação do DNA, em especial as células de tumor de cólon.

[Shen et al. \(2018\)](#), por meio da medicina milenar chinesa, avaliaram a atividade antineoplásica do extrato de éter de petróleo de *Bidens pilosa*. Os resultados foram promissores, já que o extrato de éter de petróleo apresentou atividade antiproliferativa favorável contra as quatro linhagens celulares de câncer humano e de animais, especialmente para células A549 com IC50 de $49,11 \pm 2,72 \mu\text{g/ml}$. O extrato inibiu o crescimento da célula A549 em camundongos, com taxas inibitórias de 24,76%, 35,85% e 53,07%, para dosagens orais de 90, 180 e 360mg/kg, respectivamente. Entre os 138 compostos identificados no extrato, os principais foram triterpenos, com potente atividade antitumoral contra células A549, estigmasterol e friedelan-3-one. Foi possível comprovar a atividade antitumoral diante da redução significativa da expressão da proteína Bcl-2, relacionada à apoptose e regular a expressão proteica.

Considerações finais

A *Bidens pilosa* é nativa de áreas tropicais, considerada uma planta daninha, porém muito usada e estudada, possivelmente por possuir inúmeras atividades medicinais e farmacológicas. Destacou-se, também, a utilização de toda a sua extensão nas pesquisas, desde a raiz, folhas, flores e caule. As

principais atividades observadas foram antineoplásicas, hepatoprotetora, anti-inflamatória, antipirética, analgésica, cicatrizante e antifúngica, o que sugere a ação promissora da *Bidens Pilosa*.

Referências bibliográficas

- Álvarez, A., Montero, M., Pomar, F., & Sánchez, E. (1998). Actividad antiulcerosa de un extracto etanólico de *Bidens pilosa* L. var. radiata Schult. en ratas. *Revista Cubana de Plantas Medicinai*s, 3(3), 12–17.
- Arroyo, J., Bonilla, P., Ráez, E., Suárez, S., Palomino, R. & Terán, S. (2002). Phenolic compounds from *Bidens pilosa* methanolic fraction on induced gastric neoplasia in rats. *Anales de la Facultad de Medicina*;68(2):105-122
- Ashafa, A. O. T. & Afolayan, A. J. (2009). Screening the root extracts from *Biden pilosa* L. var. radiata (Asteraceae) for antimicrobial potentials. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(8), 568–572.
- Atindehou, K. K., Kone, M., Terreaux, C., Traore, D., Hostettmann, K., & Dosso, M. (2002). Evaluation of the antimicrobial potential of medicinal plants from the Ivory Coast. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 16(5), 497–502. <https://doi.org/10.1002/ptr.970>.
- Atta, A. H., & Mouneir, S. M. (2005). Evaluation of some medicinal plant extracts for antidiarrhoeal activity. *Phytotherapy Research*, 19(6), 481–485. <https://doi.org/10.1002/ptr.1639>.
- Avalos, A. A., Robaina, Y., Sánchez, E., & Guerrero, M. C. (1996). Efecto antiulceroso de una solución viscosa oral a partir de un extracto de *Bidens pilosa* L.(romerillo) en ratas. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 1(1), 25–29.
- Balangcod, T. D., Vallejo, V. L., Patacsil, M., Apostol, O., Laruan, L. M. V. A., Manuel, J., Cortez, S., & Gutierrez, R. M. (2012). Phytochemical screening and antibacterial activity of selected medicinal plants of Bayabas, Sablan, Benguet Province, Cordillera administrative region, Luzon, Philippines. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 11(4), 580–585.
- Brito, S. R., Fox, M. O. B., & Gutiérrez, E. B. (2001). Volemia y excreción urinaria en ratas hipertensas tratadas con nifedipina o diuréticos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 20(2), 99–103.
- Chavasco, J. M., Felipe, P. E., Muniz, B. H., Cerdeira, C. D., Leandro, F. D., Coelho, L. F. L., Silva Júnior, J., Chavasco, J. K., & Dias, A. L. T. (2014). Evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of plant extracts from southern Minas Gerais cerrado. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 56, 13–20. <https://doi.org/10.1590/s0036-46652014000100002>.
- Cortés-Rojas, D. F., Chagas-Paula, D. A., Costa, F. B., Souza, C. R. F., & Oliveira, W. P. (2013). Bioactive compounds in *Bidens pilosa* L. populations: a key step in the standardization of phytopharmaceutical preparations. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(1), 28–35. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000100>.
- Cristóbal-Alejo, J., Tun-Suárez, J. M., Moguel-Catzin, S., Marbán-Mendoza, N., Medina-Baizabal, L., Simá-Polanco, P., Peraza-Sánchez, S. R., & Gamboa-Angulo, M. M. (2006). In vitro sensitivity of *Meloidogyne incognita* to extracts from native yucatecan plants. *Nematropica*, 36(1), 89–98.
- Deba, F., Xuan, T. D., Yasuda, M., & Tawata, S. (2008). Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. Radiata. *Food Control*, 19(4), 346–352. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.04.011>
- Dimo, T., Azay, J., Tan, P. V., Pellecuer, J., Cros, G., Bopelet, M., & Serrano, J. J. (2001). Effects of the aqueous and methylene chloride extracts of *Bidens pilosa* leaf on fructose-hypertensive rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(3), 215–221. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00229-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00229-X).
- Fotso, A. F., Longo, F., Djomeni, P. D. D., Kouam, S. F., Spitteller, M., Dongmo, A. B., & Savineau, J. P. (2014). Analgesic and antiinflammatory activities of the ethyl acetate fraction of *Bidens pilosa* (Asteraceae). *Inflammopharmacology*, 22(2), 105–114. <https://doi.org/10.1007/s10787-013-0196-2>.
- Franco, S. D., Ferreira, M. J. P., Melo, F. H. M., Soares, J. P. M., & Torres, L. M. B. (2019). In Vitro evaluation of the potential antioxidant of *Bidens segetum* Mart. ex Colla (Asteraceae) in melanocyte and melanoma cells. *Journal of Biosciences and Medicines*, 7(12), 112–125. <https://doi.org/10.4236/jbm.2019.712010>.

- Garcia, C. S., Ueda, S. M. Y., & Mimica, L. M. J. (2011). Avaliação da atividade antibacteriana in vitro de extratos hidroetanólicos de plantas sobre *Staphylococcus aureus* MRSA e MSSA. *Revista Do Instituto Adolfo Lutz*, 70(4), 589–598.
- García, M., Monzote, L., Montalvo, A. M., & Scull, R. (2010). Screening of medicinal plants against *Leishmania amazonensis*. *Pharmaceutical Biology*, 48(9), 1053–1058. <https://doi.org/10.3109/13880200903485729>.
- Gbolade, A. A. (2009). Inventory of antidiabetic plants in selected districts of Lagos State, Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 121(1), 135–139. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.10.013>.
- Haida, K. S., Parzianello, L., Werner, S., Garcia, D. R., & Inácio, C. V. (2007). Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de oito espécies de plantas medicinais. *Arquivos de Ciências Da Saúde Da UNIPAR*, 11(3), 185–192.
- Hassan, K. A., Olila, D., Jane, F. N., Omujal, F., & Ogwang, P. E. (2011). Wound healing potential of the ethanolic extracts of *Bidens pilosa* and *Ocimum suave*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(2), 132–136. <https://doi.org/10.5897/AJPP10.266>.
- Horiuchi, M., & Seyama, Y. (2006). Antiinflammatory and antiallergic activity of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* SCHERFF. *Journal of Health Science*, 52(6), 711–717. <https://doi.org/10.1248/jhs.52.711>.
- Horiuchi, M., & Seyama, Y. (2008). Improvement of the antiinflammatory and antiallergic activity of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* SCHERFF treated with enzyme (Cellulosine). *Journal of Health Science*, 54(3), 294–301. <https://doi.org/10.1248/jhs.54.294>.
- Kviecinski, M. R., Felipe, K. B., Correia, J. F. G., Ferreira, E. A., Rossi, M. H., Gatti, F. M., & Pedrosa, R. C. (2011). Brazilian *Bidens pilosa* Linné yields fraction containing quercetin-derived flavonoid with free radical scavenger activity and hepatoprotective effects. *Libyan Journal of Medicine*, 6(1), 1–8. <https://doi.org/10.3402/ljm.v6i0.5651>.
- Lorenzi, H., Matos, F. J., & Francisco, J. M. (2002). *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas* (Vol. 1).
- Minami, P. S., & Oliveira, F. (1986). Atividade antifúngica de *Bidens pilosa* L. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 1(2), 118–122. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x1986000200002>.
- Monteagudo, G. L., Jiménez, E. M., Chaviano, M. Y. M., Castillo, D. R. L., & Oyarzún, M. L. S. (2003). Evaluación preliminar de la actividad diurética de *Bidens Alba* y *Carica Papaya*. *Medicentro*, 7(1).
- Mota, F. V., Gonçalves, C. L., Schuch, L. F. D., Coimbra, H. S., & Hartwig, C. (2011). Comparación de distintas extracciones hidroalcohólicas de plantas con indicativo etnográfico antiséptico/desinfectante. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 16(3), 236–246.
- Moyo, S. M., Serem, J. C., Bester, M. J., Mavumengwana, V., & Kayitesi, E. (2020). Influence of boiling and subsequent phases of digestion on the phenolic content, bioaccessibility, and bioactivity of *Bidens pilosa* (Blackjack) leafy vegetable. *Food Chemistry*, 311, 126023. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.126023>.
- Nakama, S., Tamaki, K., Ishikawa, C., Tadano, M., & Mori, N. (2012). Efficacy of *Bidens pilosa* extract against herpes simplex virus infection in vitro and in vivo. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 413–453. <https://doi.org/10.1155/2012/413453>.
- Pereira, R. L. C., Ibrahim, T., Lucchetti, L., Silva, A. J. R., & Moraes, V. L. G. (1999). Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of methanolic extract and the polyacetylene isolated from *Bidens pilosa* L. *Immunopharmacology*, 43(1), 31–37. [https://doi.org/10.1016/S0162-3109\(99\)00039-9](https://doi.org/10.1016/S0162-3109(99)00039-9).
- Piccinin, I. N. L. (2020). *Avaliação in vitro de extratos hidroalcoólicos de Bidens pilosa Linn (picão preto) no tratamento da mastite bovina*. Universidade Federal de Santa Catarina.
- Ribeiro, L. R., Belo, G. A., & Monteiro, A. B. (2018). Avaliação da atividade citogenotóxica e antimutagênica do extrato aquoso de *bidens pilosa*. *Conexão Ciência*, 13(4), 15–22. <https://doi.org/10.24862/cco.v13i4.973>.
- Rodrigues, V. E. G., & Carvalho, D. A. (2001). Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na região do Alto Rio Grande-Minas Gerais. *Ciência e Agrotecnologia*, 25(1), 102–123.

- Shen, Y., Sun, Z., Shi, P., Wang, G., Wu, Y., Li, S., Zheng, Y., Huang, L., Lin, L., & Lin, X. (2018). Anticancer effect of petroleum ether extract from *Bidens pilosa* L and its constituent's analysis by GC-MS. *Journal of Ethnopharmacology*, 217, 126–133. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.02.019>.
- Viegas Júnior, C., Bolzani, V. S., & Barreiro, E. J. (2006). Os produtos naturais e a química medicinal moderna. *Química Nova*, 29, 326–337. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422006000200025>.
- Yoshida, N., Kanekura, T., Higashi, Y., & Kanzaki, T. (2006). *Bidens pilosa* suppresses interleukin-1 β -induced cyclooxygenase-2 expression through the inhibition of mitogen activated protein kinases phosphorylation in normal human dermal fibroblasts. *The Journal of Dermatology*, 33(10), 676–683. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2006.00158.x>.
- Yuan, L., Chen, F., Ling, L., Bo, H., Chen, Z., Li, F., Zhong, M., & Xia, L. (2008). Protective effects of total flavonoids of *Bidens bipinnata* L. against carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60(10), 1393–1402. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.01.010>.
- Yuan, L. P., Chen, F.-H., Ling, L., Dou, P.-F., Bo, H., Zhong, M.-M., & Xia, L.-J. (2019). Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L.(TFB) on animal liver injury and liver fibrosis. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(3), 539–546. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.01.010>.
- Zhong, M., Chen, F., Yuan, L., Wang, X., Wu, F., Yuan, F., & Cheng, W. (2007). Protective effect of total flavonoids from *Bidens bipinnata* L. against carbon tetrachloride-induced liver injury in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 59(7), 1017–1025. <https://doi.org/10.1211/jpp.59.7.0015>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 20 de novembro de 2022**Aprovado:** 19 de dezembro de 2022**Disponível online:** 14 de janeiro de 2023**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.