

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL
ESCOLA DE ENFERMAGEM - EENF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM – PPGENF
MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM

ISAÍAS VICENTE SANTOS

**EFEITOS ANTIOXIDANTE, ANTIMICROBIANO E CICATRIZANTE *in vitro* DO
EXTRATO E FRAÇÕES OBTIDAS DAS PÉTALAS DE *Delonix regia* (Bojer ex Hook)
Raffin**

Maceió
2025

ISAÍAS VICENTE SANTOS

**EFEITOS ANTIOXIDANTE, ANTIMICROBIANO E CICATRIZANTE *in vitro* DO
EXTRATO E FRAÇÕES OBTIDAS DAS PÉTALAS DE *Delonix regia* (Bojer ex Hook)
Raffin**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, como requisito à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Enfermagem no Cuidado em Saúde e na Promoção da Vida.

Linha de Pesquisa: Atenção à Saúde e Cuidado de Enfermagem nos Diferentes Ciclos de Vida.

Orientadora: Profa. Dra. Rossana Teotonio de Farias Moreira.

Coorientador: Prof. Dr. Valter Alvino da Silva.

Maceió

2025

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Helena Cristina Pimentel do Vale CRB-4/ 661

S237e Santos, Isaías Vicente.

Efeitos antioxidante, antimicrobiano e cicatrizante *in vitro* do extrato e frações obtidas das pétalas de *Delonix regia* (Bojer ex Hook) Raffin / Isaías Vicente Santos. – 2025.

119 f. : il.

Orientadora: Rossana Teotonio de Farias Moreira.

Coorientadora: Valter Alvino da Silva.

Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal de Alagoas, Escola de Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Maceió, 2025.

Bibliografia: f. 71-80.

Apêndices: f. 81-105.

Anexos: f. 106-119.

1. Biotecnologia. 2. Medicina herbária. 3. Produtos biológicos. 4. Propriedades farmacológicas. I. Título.

CDU: 615.2

Folha de Aprovação

ISAÍAS VICENTE SANTOS

EFEITOS ANTIOXIDANTE, ANTIMICROBIANO E CICATRIZANTE *in vitro* DO EXTRATO E FRAÇÕES OBTIDAS DAS PÉTALAS DE *Delonix regia* (Bojer ex Hook) Raffin

Dissertação submetido à banca examinadora
do Pós-Graduação em Enfermagem da Escola
de Enfermagem da Universidade Federal de
Alagoas e aprovada em 29 de janeiro de 2025.



Documento assinado digitalmente

ROSSANA TEOTONIO DE FARIAS MOREIRA

Data: 29/01/2025 20:42:06-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Rossana Teotonio de Farias Moreira – EENF/UFAL Campus A. C. Simões
(Orientadora)



Documento assinado digitalmente

VALTER ALVINO DA SILVA

Data: 29/01/2025 20:35:17-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Valter Alvino da Silva – ICF/UFAL Campus A. C. Simões
(Coorientador)

Banca examinadora:



Documento assinado digitalmente

JOSE ROBERTO DE OLIVEIRA FERREIRA

Data: 29/01/2025 17:12:48-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. José Roberto de Oliveira Ferreira – PPGSF Fiocruz/UNCISAL
(Examinador Externo)



Documento assinado digitalmente

THAIS HONORIO LINS BERNARDO

Data: 29/01/2025 18:56:52-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Thais Honório Lins Bernardo – EENF/UFAL Campus A. C. Simões
(Examinadora Interna)

A mim. Dedico esta conquista a mim, que, diante das múltiplas dificuldades econômicas e sociais, consegui concluir o mestrado. Cada desafio enfrentado foi uma oportunidade de crescimento e aprendizado. Minha determinação e coragem me levaram até aqui, e essa vitória é um reflexo do meu esforço e resiliência. Que eu sempre lembre da força que tenho. Que eu sempre lembre da minha capacidade de superar qualquer obstáculo. Parabéns a mim por essa realização!

AGRADECIMENTOS

Ao longo da jornada, que culminou nesta dissertação, muitas pessoas contribuíram de maneira significativa para a realização deste trabalho. É com imensa gratidão que dedico este espaço para reconhecer e agradecer a todos que fizeram parte desse processo.

Deus, Fonte de toda bênção, agradeço-te profundamente pelo dom precioso da vida e por ter me abençoado com resiliência, determinação e curiosidade. Sua graça me permitiu superar desafios e concluir meu mestrado com sucesso. Agradeço também por se manifestar através da beleza do universo e da natureza, inspirando-me a cada dia com sua sabedoria e amor. Que sua luz continue guiando-me em minha jornada.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha orientadora, Professora Dra. Rossana Teotonio de Farias Moreira e ao meu coorientador, Professor Dr. Valter Alvino da Silva, cuja orientação, paciência e conhecimento foram fundamentais para o desenvolvimento deste projeto. Sua expertise e apoio incondicional guiaram-me em cada etapa da pesquisa, sou eternamente grato pelas valiosas lições que aprendi sob suas supervisões.

A todos aprendizes e pesquisadores que integram o Laboratório de Análises Farmacêutica e Alimentícia do Instituto de Ciências Farmacêuticas (LAFA/ICF/UFAL), Laboratório de Pesquisa em Tratamento de Feridas da Escola de Enfermagem (LpTF/EENF/UFAL) e Laboratório de Biologia Celular do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (LBC/ICBS/UFAL), agradeço pela oportunidade e parceria.

Agradeço de coração ao meu namorado, Victor Lessa, por seu amor, incentivo e compreensão durante os momentos de maior desafio. Sua presença constante e apoio foram essenciais para que eu pudesse me manter focado e motivado.

À minha mãe, Lidiana, e ao meu padrasto, Val, um agradecimento especial por terem me auxiliado na coleta da espécie vegetal utilizada nesta pesquisa. A dedicação e o esforço de ambos foram cruciais para que eu pudesse avançar com a coleta de dados, sou muito grata por todo o suporte que me ofereceram.

Agradeço também às professoras, coordenação e secretaria do PPGENF/EENF/UFAL, cujas orientações e ensinamentos enriqueceram minha formação e contribuíram para a realização deste trabalho.

Não poderia deixar de mencionar meus amigos Siane, Lindynês, Anderson, Kassiera, Caroline, Thaynara e Katiane, que sempre estiveram ao meu lado, oferecendo palavras de encorajamento e apoio. A amizade de vocês foi uma fonte de força inestimável, sou grata por

cada momento compartilhado. A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

Aos colegas de turma, meus pares, agradeço pela troca de experiências, apoio mútuo e por tornarem este percurso acadêmico ainda mais enriquecedor. Um reconhecimento especial à equipe de enfermagem e à minha chefia imediata da Prefeitura de Sousa, que facilitaram minha jornada trabalhista durante esse período.

Ao órgão de fomento CAPES, pelo auxílio financeiro no momento que mais precisávamos, gratidão.

O apoio e a compreensão de vocês foram fundamentais para que eu pudesse conciliar as demandas do trabalho com os desafios do mestrado. Esta dissertação é resultado não apenas do meu esforço, mas também do apoio e amor que recebi ao longo do caminho.

Universo, muito obrigado!

“Considerando que o conhecimento é colonizado e que o colonialismo não apenas significou a imposição da autoridade ocidental sobre terras indígenas, modos indígenas de produção, leis e governos indígenas, mas também a imposição da autoridade ocidental sobre todos os aspectos dos saberes, línguas e culturas indígenas, não é somente uma imensa, mas também urgente tarefa descolonizar a ordem eurocêntrica do conhecimento.” (Kilomba, 2019, p. 53).

RESUMO

A espécie *Delonix regia* (*D. regia*) tem sido descrita por possuir propriedades antidiabéticas, anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas. No entanto, a maioria dos estudos é realizada utilizando folhas, sementes e cascas da espécie, sendo necessários mais estudos com as pétalas, parte da planta também utilizada na medicina popular. Assim, o objetivo deste estudo é investigar as propriedades antioxidante, antimicrobiana e cicatrizante do extrato e das frações obtidas das pétalas da *D. regia*. Para isso, foi preparado inicialmente o extrato hidroalcoólico por maceração a frio das pétalas (EHADr) e, em seguida, as frações hexânica (FHDr), clorofórmica (FCDr) e acetato de etila (FAEDr). O resíduo final foi denominado fração polar (FPDr). O método de Folin-Ciocalteu foi utilizado para determinar o teor de compostos fenólicos, e o ensaio com cloreto de alumínio, para a identificação de flavonoides totais. Para o efeito antioxidante, foi utilizado o ensaio de DPPH. O efeito antimicrobiano foi verificado pela concentração inibitória mínima (CIM). Adicionalmente, em uma linhagem de queratinócitos humanos (HaCaT), a morfologia, a viabilidade e a migração celular foram analisadas. As diferenças estatísticas foram consideradas significativas quando $p < 0,05$ analisadas pelo ANOVA one-way, com pós-teste de Bonferroni. Dentre as frações obtidas, FAEDr demonstrou o maior teor de compostos fenólicos e flavonoides. Essa tendência se reflete na capacidade antioxidante, uma vez que FAEDr apresentou IC_{50} de 4,54 $\mu\text{g/mL}$, semelhante à quercetina (1,72 $\mu\text{g/mL}$) e ao ácido ascórbico (1,15 $\mu\text{g/mL}$), utilizados como controle. Para a atividade antimicrobiana, observou-se que todas as frações e o extrato hidroalcoólico apresentaram CIM de 250 $\mu\text{g/mL}$ contra *S. aureus* e *E. coli* e 500 $\mu\text{g/mL}$ para *P. aeruginosa*. Entretanto, as menores CIM foram observadas frente à *C. albicans*, em que FAEDr, FCDr e FPDr apresentaram uma CIM de 62,5 $\mu\text{g/mL}$. Para observar os efeitos em cultivo celular, células HaCaT foram tratadas por 24 horas de exposição aos tratamentos; observou-se que os tratamentos com EHADr, FCDr e FAEDr não apresentaram alterações morfológicas, nem alterações da viabilidade celular pelo ensaio MTT, quando comparado ao controle. Em relação ao ensaio de migração horizontal, apenas a FAEDr, na concentração de 62,5 $\mu\text{g/mL}$, apresentou diferença significativa na redução da área, quando comparada ao grupo controle. Dessa forma, os dados obtidos até o momento sugerem que o EHADr e as suas frações apresentam potenciais efeito antioxidante, antimicrobiano e cicatrizante, sendo necessários mais estudos para identificar as moléculas e os mecanismos envolvidos.

Palavras-Chave: Biotecnologia, Medicina Herbária, Produtos Biológicos, Propriedades Farmacológicas.

ABSTRACT

The species *Delonix regia* (*D. regia*) has been described as having antidiabetic, anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial properties. However, most studies have been carried out using the leaves, seeds and bark of the species, and further studies are needed with the petals, a part of the plant also used in folk medicine. Thus, the objective of this study is to investigate the antioxidant, antimicrobial and healing properties of the extract and fractions obtained from the petals of *D. regia*. For this purpose, the hydroalcoholic extract was initially prepared by cold maceration of the petals (EHADr) and then the hexane (FHDr), chloroform (FCDr) and ethyl acetate (FAEDr) fractions. The final residue was called the polar fraction (FPDr). The Folin-Ciocalteu method was used to determine the content of phenolic compounds, and the aluminum chloride assay was used to identify total flavonoids. For the antioxidant effect, the DPPH assay was used. The antimicrobial effect was verified by the minimum inhibitory concentration (MIC). Additionally, in a human keratinocyte cell line (HaCaT), morphology, viability and cell migration were analyzed. Statistical differences were considered significant when $p < 0.05$ analyzed by one-way ANOVA, with Bonferroni post-test. Among the fractions obtained, FAEDr demonstrated the highest content of phenolic compounds and flavonoids. This trend is reflected in the antioxidant capacity, since FAEDr presented an IC₅₀ of 4.54 µg/mL, similar to quercetin (1.72 µg/mL) and ascorbic acid (1.15 µg/mL), used as control. For antimicrobial activity, it was observed that all fractions and the hydroalcoholic extract presented MIC of 250 µg/mL against *S. aureus* and *E. coli* and 500 µg/mL for *P. aeruginosa*. However, the lowest MIC were observed against *C. albicans*, in which FAEDr, FCDr and FPDr presented a MIC of 62.5 µg/mL. To observe the effects in cell culture, HaCaT cells were treated for 24 hours of exposure to the treatments; it was observed that treatments with EHADr, FCDr and FAEDr did not present morphological alterations, nor alterations in cell viability by the MTT assay, when compared to the control. Regarding the horizontal migration assay, only FAEDr, at a concentration of 62.5 µg/mL, presented a significant difference in the reduction of the area, when compared to the control group. Thus, the data obtained to date suggest that EHADr and its fractions have potential antioxidant, antimicrobial and healing effects, with further studies being necessary to identify the molecules and mechanisms involved.

Keywords: Biotechnology, Herbal Medicine, Biological Products, Pharmacological Properties.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Funções da pele	25
Figura 2	- As camadas da pele	25
Figura 3	- As camadas da epiderme	26
Figura 4	- Fases da cicatrização de feridas	28
Figura 5	- Espécie arbórea adulta de <i>D. regia</i>	33
Figura 6	- Apresentação da inflorescência (<i>D. regia</i>)	34
Figura 7	- Atividades biológicas atribuídas à espécie <i>D. regia</i>	37
Figura 8	- Desenho experimental da pesquisa	38
Figura 9	- Fotomontagem das fotografias para confecção da PB da <i>D. regia</i>	40
Figura 10	- Fotomontagem do percurso metodológico para obtenção do EHADr	42
Figura 11	- Etapas do processo de extração do EHADr e frações	43
Figura 12	- Representação da metodologia de determinação do teor de fenóis totais pelo método de Folin-Ciocalteu	45
Figura 13	- Representação da metodologia de determinação do teor de flavonoides totais pelo método do cloreto de alumínio	46
Figura 14	- Representação da metodologia de atividade de captura do radical livre DPPH	48
Figura 15	- Representação da metodologia do ensaio de viabilidade celular	51
Figura 16	- Representação da metodologia do ensaio de morfologia celular	52
Figura 17	- Representação da metodologia do <i>wound healing assay</i>	53
Figura 18	- Prancha botânica da espécie vegetal <i>Delonix regia</i> (Bojer ex Hook.) Raf.	54
Figura 19	- Rendimento do extrato hidroalcoólico e frações das pétalas de <i>D. regia</i>	55
Figura 20	- Teor de fenóis totais em µg/mL CE e flavonoides totais em µg/mL QE do EHADr e frações	56
Figura 21	- Determinação da IC ₅₀ do EHADr, suas frações e dos padrões	57
Figura 22	- Efeitos do EHADr e suas frações na viabilidade das células HaCaT após 24 horas	58
Figura 23	- Microfotografias de células HaCaT coradas com cristal violeta e fotografadas antes e depois da coloração	59

Figura 24 – Efeito do extrato e frações obtidas a partir e <i>D. regia</i> na migração de queratinócitos (análise microfotográficos)	60
Figura 25 – Efeito do extrato e frações obtidas a partir e <i>D. regia</i> na migração de queratinócitos (análise quantitativos)	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Concentração Inibitória Mínima, Concentração Bactericida Mínima e Concentração Fungicida Mínima do EHADr e frações	58
-----------------	--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Características organolépticas do EHADr e suas frações	55
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALB	Albumina
ALP	Fosfatase Alcalina
ALT	Alanina Aminotransferase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CC	Controle de Crescimento
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CE	Controle de Esterilidade
CF	Concentração Final
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CN	Controle Negativo
CP	Controle Positivo
DBIL	Bilirrubina Direta
DMEM	Meio de Eagle Modificado por Dulbecco
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPPH	2,2-Difenil-1-Picril-Hidrazil
EENF	Escola De Enfermagem
EHADr	Extrato Hidroalcoólico de <i>Delonix Regia</i>
EO	Estresse Oxidativo
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
FBS	Soro Bovino Fetal
FAEDr	Fração Acetanólica de <i>Delonix Regia</i>
FCDr	Fração Clorofórmica de <i>Delonix Regia</i>
FHDr	Fração Hexânica de <i>Delonix Regia</i>
FPDr	Fração Polar de <i>Delonix Regia</i>
FTIR	Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
MDA	Malondialdeído
MEX	Matriz Extracelular

MTT	Brometo de 3-[4,5-Dimetiltiazol-2-Il]-2,5-Difeniltitrazólio
OR	Osmose Reversa
PB	Prancha Botânica
PBS	Tampão Fosfato-Salino
PM	Planta Medicinal
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SUS	Sistema Único de Saúde
TGI	Trato Gastrointestinal
UFAL	Universidade Federal de Alagoas

LISTA DE SÍMBOLOS

α -AML	Alfa Actina do Músculo Liso
β	Beta
$\pm$	Mais ou menos
%	Porcentagem
®	Marca registrada
°C	Grau Celsius
μ g	Micrograma
μ L	Microlitro
BHI	Brain Heart Infusion
C ₁₅ H ₁₀ O ₇	Quercetina
C ₁₅ H ₁₄ O ₆	Catequina
C ₂ H ₅ OH	Etanol
CH ₃ OH	Metanol
CCl ₄	Tetracloroeto de carbono
CE	Catequina Equivalente
cm	Centímetro
CO ₂	Dióxido de carbono
COX-2	Ciclo-oxigenase-2
DL ₅₀	Dose Letal de 50%
g	Grama
GAE	Equivalente de Ácido Gálico
HaCaT	Células de Queratinócitos Epidérmicos Humanos
IC ₅₀	Concentração de Inibição 50%
IL-1 β	Interleucina 1 Beta
IL-6	Interleucina 6
kg	Quilograma
L	Litro
m ²	Metro ao quadrado
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
mM	Massa molecular

mmHg	Milímetro de mercúrio
nm	Nanômetro
P.A.	Puro para análise
pH	Potencial hidrogeniônico
ppm	Partes por milhão
px	Pixel
QE	Quercetina Equivalente
TGF- β	Fator Transformador de Crescimento Beta
U	Unidade
UFC	Unidade Formadora de Colônia
μm	Micrômetro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	OBJETIVOS	24
2.1	Objetivo geral	24
2.2	Objetivos específicos	24
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	25
3.1	Pele, formação de feridas, processo cicatricial e fatores anticicatriciais	25
3.2	Atividade antioxidante	29
3.3	Microbiologia	30
3.4	Plantas medicinais	32
3.5	<i>Delonix regia</i>	33
3.6	Propriedades biológicas da <i>Delonix regia</i>	35
4	MÉTODOS	38
4.1	Tipo de estudo	38
4.2	Desenho experimental	38
4.3	Coleta e identificação taxonômica do material vegetal	39
4.4	Confecção da prancha botânica da espécie <i>Delonix regia</i>	39
4.5	Preparação do extrato hidroalcoólico das pétalas de <i>Delonix regia</i>	40
4.6	Preparação das frações de <i>Delonix regia</i>	41
4.7	Características Organolépticas	44
4.8	<i>Screening</i> fitoquímico	44
4.8.1	Determinação do teor de fenóis totais pelo método de Folin-Ciocalteu	44
4.8.1.1	Curva de calibração da catequina	44
4.8.1.2	Teor de fenóis totais do EHADr e frações	44
4.8.2	Determinação do teor de flavonoides totais	45
4.8.2.1	Curva de calibração da quercetina	45
4.8.2.2	Teor de flavonoides totais do EHADr e frações	46
4.9	Atividade antioxidante	46
4.9.1	Atividade de captura do radical livre DPPH	46
4.9.1.1	Preparação do DPPH	46

4.9.1.2	Avaliação da atividade antioxidante do EHADr e frações	47
4.10	Avaliação da atividade antimicrobiana <i>in vitro</i>	48
4.10.1	Concentração Inibitória Mínima (CIM)	48
4.10.2	Concentração Bactericida Mínima (CBM) / Concentração Fungicida Mínima (CFM)	50
4.11	Cultura celular	50
4.12	Ensaio de viabilidade celular	50
4.13	Ensaio de morfologia celular	51
4.14	Ensaio de migração celular <i>in vitro</i>: Wound healing assay	52
4.15	Análise estatística	53
5	RESULTADOS	54
5.1	Prancha botânica da espécie <i>Delonix regia</i>	54
5.2	Obtenção do rendimento do extrato, frações e características organolépticas	55
5.3	Determinação do teor de fenóis e flavonoides totais	56
5.4	Determinação da atividade antioxidante	56
5.5	Atividade antimicrobiana através do método de Microdiluição em Caldo (MIC)	57
5.6	Análise da Viabilidade Celular e migração em queratinócitos humanos	58
6	DISCUSSÃO	62
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	67
8	CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO PARA A ENFERMAGEM	68
9	CONCLUSÃO	70
	REFERÊNCIAS	71
	APÊNDICE A – QUADRO DAS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS MAPEADOS NA SCOPING REVIEW	81
	APÊNDICE B – QUADRO DAS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS MAPEADOS NA SCOPING REVIEW	86
	APÊNDICE C – CURVA ANALÍTICA DO PADRÃO CATEQUINA PARA ENSAIO DE FENÓIS TOTAIS	94
	APÊNDICE D – CURVA ANALÍTICA DO PADRÃO QUERCETINA PARA ENSAIO DE FLAVONOIDES TOTAIS	95

APÊNDICE E – TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FENÓIS TOTAIS DO EHADr E SUAS FRAÇÕES	96
APÊNDICE F – TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FLAVONOIDES TOTAIS DO EHADr E SUAS FRAÇÕES	97
APÊNDICE G - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE SEQUESTRADORA DE RADICAIS DPPH DO EHADr E SUAS FRAÇÕES	98
APÊNDICE H - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE SEQUESTRADORA DE RADICAIS DPPH DOS PADRÕES ÁCIDO ASCÓRBICO E QUERCETINA	100
APÊNDICE I - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO IC₅₀ DO EHADr E SUAS FRAÇÕES	101
APÊNDICE J - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO IC₅₀ DOS PADRÕES ÁCIDO ASCÓRBICO E QUERCETINA	102
APÊNDICE K - GRÁFICOS UTILIZADOS PARA A DETERMINAÇÃO DO IC₅₀ DO EXTRATO E FRAÇÕES DAS PÉTALAS DE <i>Delonix regia</i> E DOS PADRÕES	103
ANEXO A – IDENTIFICAÇÃO TAXONÔMICA DA ESPÉCIE	106
ANEXO B – PARECER TÉCNICO DA SUPERINTENDÊNCIA MUNICIPAL DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL DE MACEIÓ	107
ANEXO C – AUTORIZAÇÃO AMBIENTAL MUNICIPAL DE PODA	110
ANEXO D – FICHA CATALOGRÁFICA DA CÉLULA HaCaT	111
ANEXO E – PUBLICAÇÃO DO ARTIGO 1	114
ANEXO F – PUBLICAÇÃO DO ARTIGO 2	115
ANEXO G – PUBLICAÇÃO DO ARTIGO 3	116
ANEXO H – PRÊMIO DE EXCELÊNCIA ACADÊMICA (FAPEAL)	117
ANEXO I – PRÊMIO LENIR NUNES DA SILVA OLIVEIRA (84^a SBEn)	118
ANEXO J – APRESENTAÇÃO DE TRABALHO NO 56TH BRAZILIAN CONGRESS OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS.....	119

1 INTRODUÇÃO

Este estudo teve como objeto de pesquisa os potenciais biológicos (antioxidante, antimicrobiano e migratório) das pétalas da *Delonix regia*, uma planta medicinal (PM), também conhecida popularmente como Flamboyant.

O interesse por esta pesquisa surgiu da observação, como enfermeiro residente no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA/UFAL), dos relatos de usuários que utilizavam flores da *Delonix regia* (*D. regia*) como tratamento de feridas, através do método de tintura.

Após realização de uma *scoping reviews*, evidenciou-se que a espécie vegetal *D. regia* possui atividades antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, anticoagulante, entre outros (Santos et al., 2024a). No entanto, dados sobre o potencial cicatrizante do extrato de suas pétalas são exíguos.

Assim, faz-se necessário estudo pré-clínico utilizando o extrato hidroalcoólico e suas frações obtidas das pétalas dessa planta, sobretudo a cultivada em Alagoas, a fim de verificar seu potencial terapêutico, além de subsidiar a execução de pesquisas clínicas para validação de um possível fitoterápico. Pesquisas com essa planta podem corroborar ou refutar seus efeitos em tratamentos de feridas, possibilitando novas abordagens através de descobertas inovadoras.

A cicatrização de feridas é um processo altamente complexo e dinâmico que se processa de maneira sistemática e interrelacionada, passando por três fases (inflamatória, proliferativa e remodelação) sincronizadas e sobrepostas (Permyakova et al., 2024). Envolve diversas interações entre células e compostos extracelulares que atuam na reconstrução tecidual após uma lesão. Contudo, situações que promovem o aumento do estresse oxidativo (EO) e a proliferação de microrganismos, como fungos e bactérias no leito da ferida, prejudicam o processo de cicatrização e prolongam a fase inflamatória, podendo gerar agravos à condição do indivíduo, bem como repercussões socioeconômicas, como aumento do tempo de afastamento do trabalho, custos emocionais e financeiros ao indivíduo, etc. (Julovi et al., 2024; Zheremyan et al., 2024).

Compreende-se que o aumento do EO, causado pelas espécies reativas (ER), desempenha potencial papel de antagonista na regulação da cicatrização de feridas (Quiñones-Vico et al., 2024). O EO, causado pela produção excessiva de ER, pode promover alterações no ciclo celular, levando a complicações nos processos de proliferação e de migração celular, em especial de queratinócitos e fibroblastos presentes na pele (Li et al., 2024). Além disso, a

produção de fatores de crescimento, moléculas de matriz extracelular e outros mediadores poderá ser comprometida, dificultando a hemostasia, a angiogênese, a formação de tecido de granulação e, por consequência, o fechamento adequado da ferida (Quiñones-Vico et al., 2024). A ocorrência de um processo infeccioso, em quaisquer etapas da cicatrização, causado por cepas de bactérias como *Pseudomonas aeruginosas*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* e por fungos, como *Candida albicans*, também tende a dificultar o processo de cicatrização devido à deterioração e ao prolongamento do processo inflamatório, favorecendo a não cicatrização da ferida (Li et al., 2024; Quiñones-Vico et al., 2024; Witkowska et al., 2023).

As feridas cutâneas crônicas tornam-se, assim, um grande desafio para a saúde pública. Estima-se que, em todo o mundo, existam mais de 110 milhões de pacientes com feridas cirúrgicas, 26 milhões com úlceras causadas por problemas circulatórios e 1,6 milhão com feridas traumáticas, por ano (Borges; Nascimento Filho; Pires Júnior, 2018). No Brasil, ainda que sejam reduzidos os registros desses atendimentos, estima-se que aproximadamente 570 mil indivíduos desenvolvam feridas crônicas anualmente (Ferreira et al., 2024). O tratamento torna-se oneroso devido à duração prolongada do processo de cicatrização (Borges; Nascimento Filho; Pires Júnior, 2018). Assim, para otimizar o processo cicatricial, é necessário manter a ferida sem microrganismo, reduzir a dor, controlar o exsudato, possibilitar as trocas gasosas, facilitar o tratamento e reduzir a frequência de trocas de curativos (Ferreira et al., 2024).

O número de pessoas que sofrem de feridas crônicas e condições de cicatrização prejudicada atinge proporções epidêmicas e tem se tornado oneroso aos sistemas de saúde. Mesmo com os avanços na área da medicina regenerativa tecidual, o reparo de lesões cutâneas ainda é um desafio para os profissionais de saúde, em especial enfermeiros e médicos. Diante disso, há uma forte necessidade para melhorar as abordagens terapêuticas usadas na regeneração de tecidos lesionados, com o objetivo de desenvolver um produto biotecnológico que auxilie na cicatrização de feridas e possibilite redução dos gastos públicos (Ferreira et al., 2024; Borges; Nascimento Filho; Pires Júnior, 2018).

Nesse sentido, as espécies vegetais, que possuem propriedades terapêuticas, vêm sendo empregadas desde a antiguidade na terapia de doenças, como em inflamações, processos infecciosos, na dor, lesões cutâneas, entre outros (Suárez et al., 2020; Julovi et al., 2024; Permyakova et al., 2024). Dentre as espécies com relevante utilização na medicina popular, têm-se espécies vegetais do gênero *Delonix*, cuja morfologia é diversa e apresenta importância etnofarmacológica e econômica por possuírem propriedades terapêuticas (Santos

et al., 2024b).

A *D. regia* (Bojer ex Hook.) Raffin, também conhecida como Flamboyant, é uma espécie de planta com flor, pertencente à família Fabaceae, sub-família Caesalpiniaceae, é nativa de Madagascar, no Sudeste da África, e vem sendo distribuída em vários países tropicais (Khongkaew et al., 2021; Ebada et al., 2023). Devido às suas propriedades medicinais e biológicas, tem sido utilizada nos sistemas de medicina popular, de várias civilizações, como agente antimicrobiano (Ebada et al., 2023), hepatoprotetor (Ahmed et al., 2011), gastroprotetor (Roy et al., 2023), analgésico (Ezaja et al., 2012), anti-inflamatório (Shewale et al., 2012), entre outros (Santos et al., 2024b).

Com base nisso, observa-se que a utilização das pétalas de *D. regia*, como fonte de fitoquímicos, ainda não é bem relatada na literatura (Santos et al., 2024b). Somando-se a isso, a utilização de correlatos bioativos contendo agentes antioxidantes e antimicrobianos é uma estratégia inovadora para controlar infecções e promover o reparo de lesões, principalmente quando colonizadas por microrganismos multirresistente (Quiñones-Vico et al., 2024).

Apesar de estudos mostrarem múltiplas atividades biológicas da *D. regia* (Santos et al., 2024b), este se justifica devido à necessidade em investigar as atividades biológicas atribuídas às pétalas dessa planta, assim como os seus compostos e concentrações, assegurando, dessa maneira, o desenvolvimento de biotecnologias que possam ser aplicadas com segurança no âmbito da saúde.

Desse modo, esta pesquisa se justifica devido à necessidade de investigar as atividades biológicas atribuídas às pétalas dessa espécie, assim como os seus compostos e concentrações, buscando contribuir para o desenvolvimento de biotecnologias que possam ser aplicadas com segurança no âmbito da saúde. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar a atividade antioxidante, antimicrobiana e cicatrizante das pétalas de *D. regia* em modelos experimentais *in vitro*, a fim de responder a seguinte questão norteadora: os extratos de pétalas de *D. regia* possuem atividades antioxidante, antimicrobiana e migratória *in vitro*?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar as atividades biológicas do extrato hidroalcoólico e suas frações obtidas a partir das pétalas de *D. regia*.

2.2 Objetivos específicos

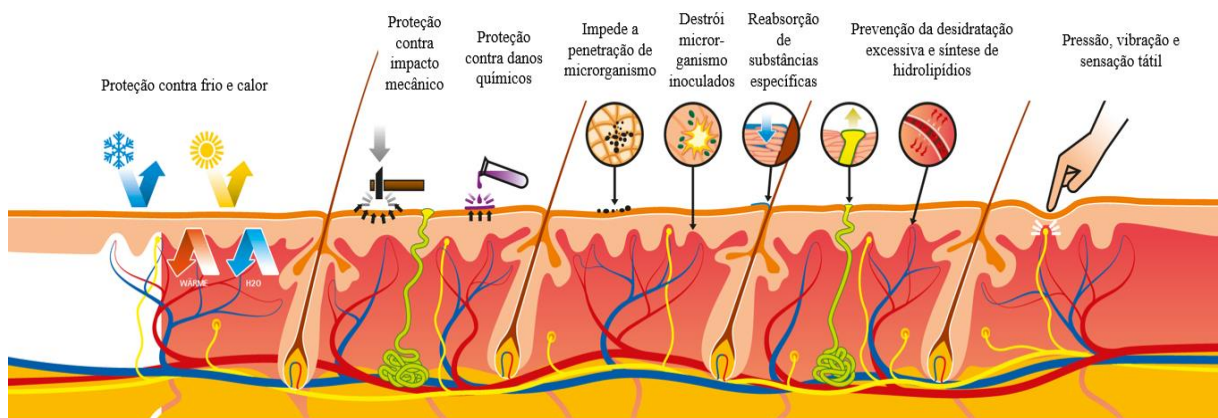
- Obter e caracterizar o extrato hidroalcoólico e suas frações;
- Avaliar a atividade antioxidante;
- Avaliar a viabilidade e morfologia celular de células HaCaT;
- Avaliar a atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato e frações sobre o crescimento de bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*), Gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*) e do fungo leveduriforme *Candida albicans*;
- Avaliar o potencial de migração celular de células HaCaT.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Pele, formação de feridas, processo cicatricial e fatores anticicatriciais

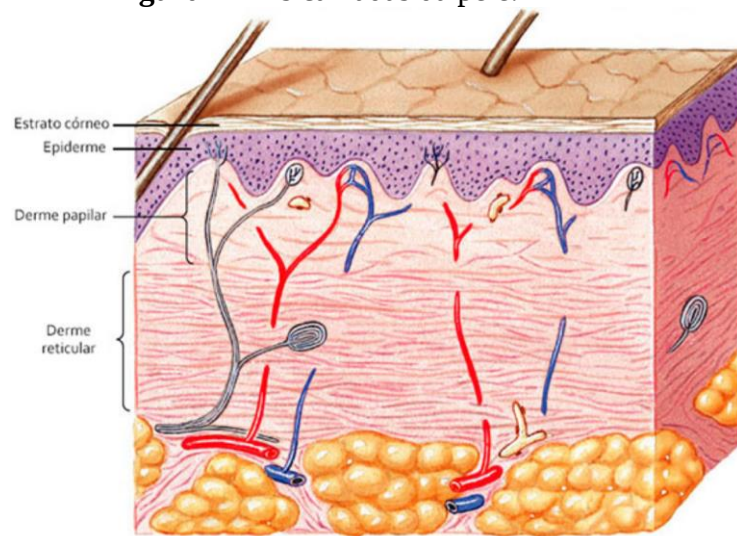
A pele, o maior órgão do corpo humano, com aproximadamente 1,5 a 2,0 m² de superfície e 15% do peso total, forma uma robusta e maleável barreira de proteção contra danos físicos, químicos e biológicos. A pele desempenha funções vitais como proteção térmica, mecânica, química e biológica, regulação da temperatura, percepções sensoriais, além de ser o principal canal de aplicação para cosméticos, entre outros (Figura 1). É formada por duas camadas, a epiderme e a derme, que se conectam através da membrana basal (Figura 2) (Puca et al., 2021).

Figura 1 – Funções da pele.



Fonte: Adaptado de B. Braun Portugal, 2024.

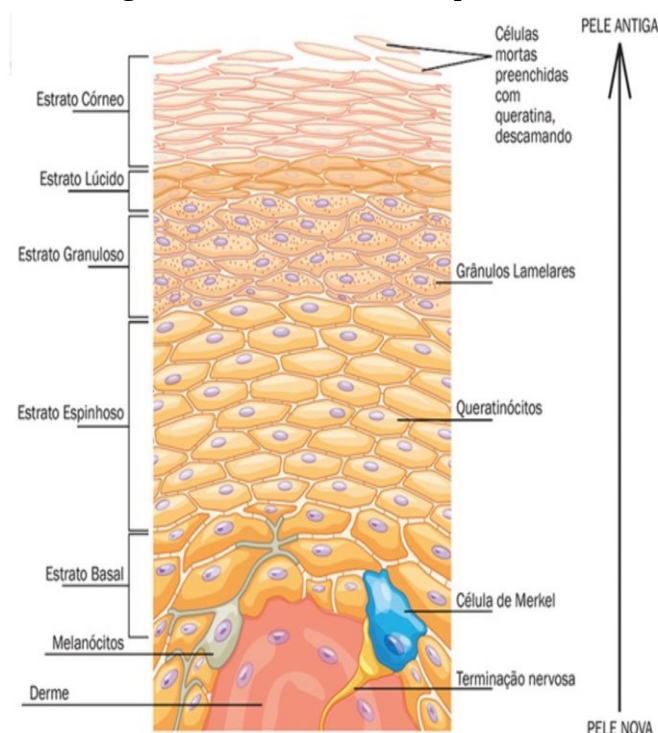
Figura 2 – As camadas da pele.



Fonte: UNIFAL, 2024.

A epiderme é a camada mais externa da pele, composta principalmente por células epiteliais. Ela possui várias subcamadas que incluem: estrato córneo (I): camada mais externa, composta por células mortas que se acumulam em várias camadas. Essas células são ricas em queratina, uma proteína que confere resistência e impermeabilidade à pele; estrato lúcido (II): presente em áreas de pele mais espessa (como nas palmas das mãos e plantas dos pés), essa camada é composta por células mortas que oferecem proteção adicional; estrato granuloso (III): aqui, os queratinócitos começam a se desidratar e a produzir grânulos de queratina, que desempenham um papel crucial na formação do estrato córneo; estrato espinhoso (IV): caracterizado por queratinócitos que têm uma estrutura espinhosa devido às suas interconexões. Essa camada fornece suporte e resistência à pele; e o estrato basal (V): camada mais profunda da epiderme, onde ocorre a mitose (divisão celular). Os queratinócitos são produzidos nessa camada e gradualmente se movem para cima, passando por todos os estágios até se tornarem parte do estrato córneo (Puca et al., 2021; Peña; Martin, 2024) (Figura 3).

Figura 3 – As camadas da epiderme.



Fonte: UNIFAL, 2024.

Os queratinócitos são as células predominantes na epiderme e desempenham funções essenciais, como: produção de queratina (proteína que forma a primeira linha de defesa contra fatores externos, como bactérias, vírus e produtos químicos), barreira cutânea

(ao se acumularem e se diferenciarem, os queratinócitos formam uma barreira eficaz que evita a perda de água e protege contra a desidratação) e regulação da resposta imunológica (eles têm um papel na resposta inflamatória e na defesa imunológica da pele, liberando mediadores que atraem células imunes para o local de infecções ou lesões) (Andrade et al., 2023).

A derme é a camada intermediária, situada abaixo da epiderme. Ela é composta por tecido conectivo e rica em vasos sanguíneos, folículos pilosos e glândulas. A derme é dividida em duas camadas – derme papilar (I): camada superior, que contém projeções chamadas papilas dérmicas, que aumentam a superfície de contato com a epiderme e ajudam na nutrição celular; e derme reticular (II): camada mais profunda e espessa, que fornece força e elasticidade à pele devido à presença de fibras de colágeno e elastina (Puca et al., 2021; Peña; Martin, 2024).

Os danos à barreira cutânea são considerados questões desafiadoras na medicina regenerativa. As feridas são caracterizadas por perda da integridade das estruturas tegumentares, podendo ser causada por diversos agentes, como: físico, químico ou microbiano (Rezaie; Momeni-Moghaddam; Naderi-Meshkin, 2019; Puca et al., 2021).

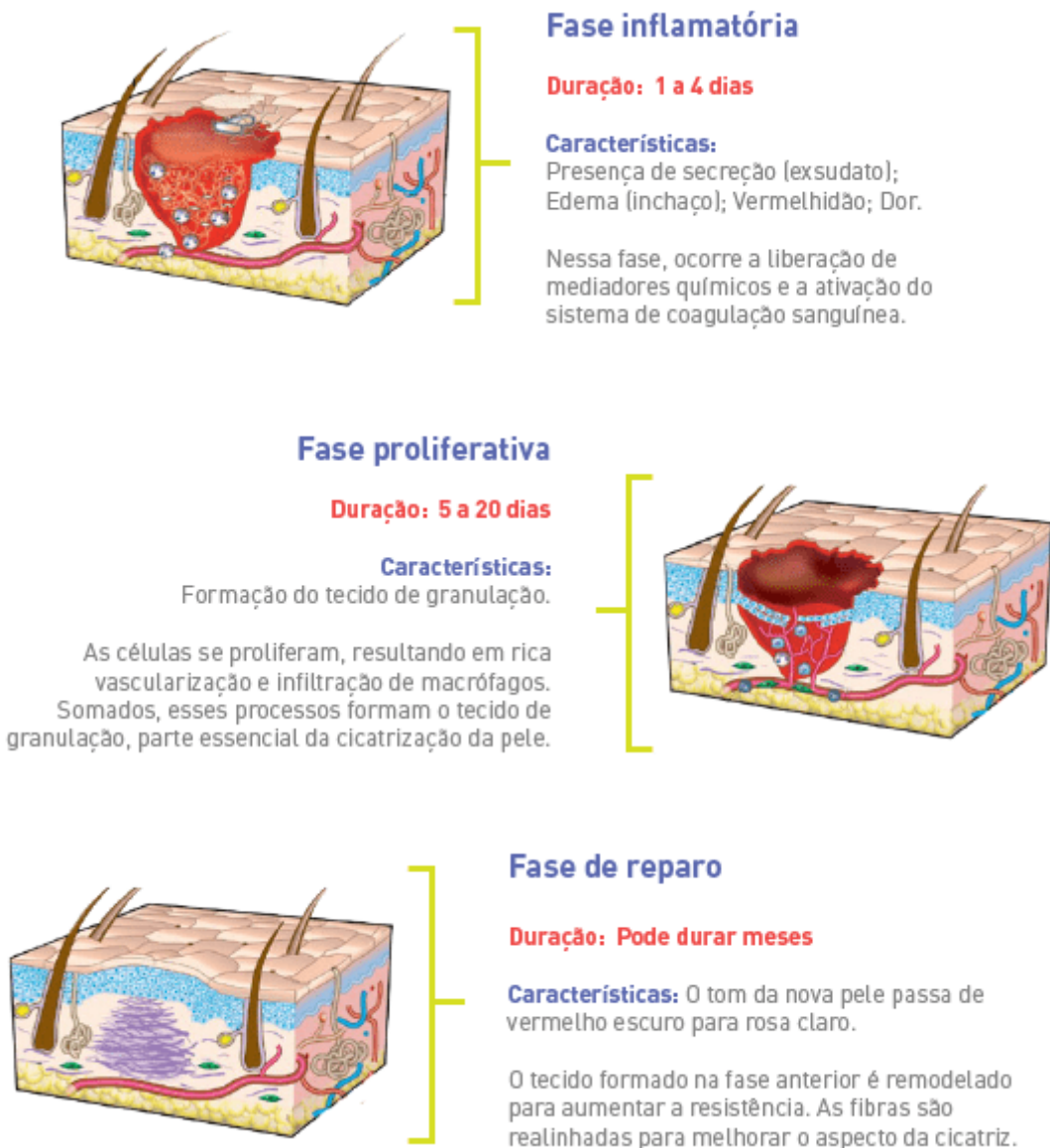
A cicatrização de feridas é uma resposta de recuperação natural à lesão tecidual, que começa com o trauma e termina com a formação de uma cicatriz. Para que haja uma cicatrização cutânea ideal, é necessária a integração de eventos biológicos complexos de migração, proliferação celular, deposição de matriz extracelular (MEX) e remodelação de forma organizada (Low et al., 2021).

A cicatrização de feridas é um processo altamente complexo que se processa em várias fases de maneira sistemática e interrelacionadas (Figura 4). As três fases (inflamatória, proliferativa e remodelação) são sincronizadas e com sobreposições. Por vários motivos, a cicatrização de feridas pode ser interrompida (doenças sistêmicas, insuficiência venosa crônica, entre outros), resultando em uma ferida crônica ou mal cicatrizada (Low et al., 2021).

Fisiologicamente, o processo cicatricial é iniciado por uma resposta inflamatória caracterizada por hemostasia e recrutamento de células inflamatórias e plaquetas. Células do tipo neutrófilo infiltram no sítio da ferida, sendo estas as primeiras células recrutadas. Em seguida, os monócitos migram e se diferenciam em macrófagos, realizando a fagocitose dos patógenos presentes no local lesionado (Kathawala et al., 2019; Peña; Martin, 2024).

A fase proliferativa envolve reepitelização, angiogênese, síntese de colágeno e deposição de MEX. Por fim, a fase de remodelação envolve a revisão constante de colágeno na MEX, como também na maturação e remodelação vascular (Kathawala et al., 2019; Peña; Martin, 2024).

Figura 4 – Fases da cicatrização de feridas.



Fonte: Vuelo Pharma, 2024.

Curiosamente, pesquisadores vêm estudando o mecanismo de depressão que afeta a cicatrização de feridas através da resposta inflamatória. É evidenciado que um estresse traumático induziu depressão em ratos, efeito semelhante à resposta em seres humanos. Estímulos agressivos persistentes agravam o nível de depressão, elevam EO e retardam o processo cicatricial (Jian et al., 2019).

Compreende-se que o aumento do EO desempenhe potencial antagonista na regulação da cicatrização de feridas, dificultando a hemostasia, a angiogênese, a formação de tecido de granulação, o fechamento da ferida e a maturação da MEX. Dessa maneira, o EO excessivo causa deterioração e prolongamento do processo inflamatório, favorecendo a não

cicatrização de feridas (Bilfen; Ural; Kurutas; Bekerecioglu, 2019).

O descontrole orgânico do EO, em pessoas que vivem com feridas agudas ou crônicas, favorece a depleção de enzimas antioxidantes e não antioxidantes. Assim, é notória a importância da suplementação de antioxidantes para prevenir os danos celulares e controlar o processo inflamatório (Bilfen; Ural; Kurutas; Bekerecioglu, 2019).

Como evidenciado, algumas feridas podem não ter êxito em sua cura. Essa falha no mecanismo cicatricial está diretamente relacionada com a exigência orgânica produzida pelo organismo humano, cujo envolvimento está associado aos fatores intrínseco (circulação, estado nutricional, hábitos de consumo, entre outros) e extrínseco (presença de patógenos, infecções, baixa perfusão, entre outros). No entanto, estudos relacionados à avaliação da atividade antimicrobiana de espécies vegetais no tratamento de feridas vêm ganhando destaque, podendo gerar grande impacto nas decisões terapêuticas (Jian et al., 2019; Kathawala et al., 2019).

3.2 Atividade antioxidante

Os antioxidantes são compostos que protegem os sistemas biológicos dos efeitos prejudiciais da oxidação. Os antioxidantes vêm em três formas: fitoquímicos, vitaminas e enzimas. Muitos mecanismos intracelulares e extracelulares são importantes para neutralizar perigosas ERO (Ramakrishnan et al., 2018).

O sistema humano é poderoso o suficiente para gerar as suas próprias defesas antioxidantes para reduzir as reações em cadeia dos radicais livres e, assim, proteger as células e os tecidos do dano oxidativo. A disfunção antioxidante endógena pode levar a um aumento de radicais livres, o que pode levar a problemas de saúde. Nessas situações, os antioxidantes exógenos podem ser usados para inibir e eliminar ERO nas células saudáveis (Ramakrishnan et al., 2018).

Os medicamentos derivados de plantas têm sido amplamente utilizados em culturas tradicionais em todo o mundo e ganharam popularidade na sociedade moderna como alternativas naturais para produzir novos compostos terapêuticos para combater doenças. Muitos antioxidantes sintéticos também estão disponíveis no mercado, mas esses agentes vêm apresentando efeitos colaterais recorrentemente, enquanto os antioxidantes derivados de plantas mostram menos efeitos colaterais, quase insignificantes (Barbhuiya et al., 2020).

A regulação do estado redox celular é responsável pelo bem-estar celular e do organismo. Quando o estado redox celular não consegue lidar com as ERO e as células estão sendo colocadas sob EO, ocorre a escassez de oxigênio, e isso pode efetivamente danificar as

proteínas celulares, os lipídios e, em última análise, levar a célula à morte (Barbhuiya et al., 2020; Muhammad et al., 2020; Khongkaew et al., 2021).

O EO excessivo leva a inúmeros problemas de saúde e doenças, como doenças neurodegenerativas, câncer, diabetes, aterosclerose, cirrose e doenças autoimunes. As células mantêm o estado redox equilibrando os níveis de oxidantes e antioxidantes por mecanismos enzimáticos e não enzimáticos. Os medicamentos fitoterápicos de alto rendimento antioxidante contêm alto nível de compostos fenólicos e flavonoides que podem reduzir e/ou eliminar as ERO (Barbhuiya et al., 2020; Muhammad et al., 2020; Khongkaew et al., 2021).

A resposta celular ao EO ocorre em mecanismos enzimáticos e não enzimáticos que irão minimizar o efeito das ERO. O aumento na ingestão de antioxidantes não enzimáticos pode eliminar ERO e também diminuir a probabilidade de danos celulares. Os fitoquímicos presentes nas plantas atuam como antioxidantes ou pró-oxidantes dependendo de sua concentração – se presentes em maior concentração, atuam como antioxidantes, se em menor concentração, atuam como pró-oxidantes. Sabe-se, também, que plantas que possuem grande quantidade de antioxidantes podem ser utilizadas na profilaxia de muitas doenças (Barbhuiya et al., 2020; Muhammad et al., 2020; Khongkaew et al., 2021).

3.3 Microbiologia

Já são conhecidas a quantidade e a potencialidade patológica de microrganismos que colonizam as membranas e anexos da pele. Quando uma lesão é produzida, a integridade do tecido é prejudicada, facilitando a entrada de microrganismo (Maillard; Kampf; Cooper, 2021).

Segundo Puca et al. (2021), as espécies bacterianas mais comuns que causam infecções de feridas são *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Acinetobacter baumannii*. Peculiarmente, na fase inicial das infecções, na primeira semana, as bactérias Gram-positivas, especialmente *S. aureus*, parecem ser os colonizadores mais frequentes. A partir do início da segunda semana, bactérias Gram-negativas, como *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, começam a colonizar a ferida, induzindo a sepse, caso entrem no sistema linfático e vasos sanguíneos. As consequências da resistência aos antibióticos são muito graves e levam a encargos

Assim, microrganismos envolvidos em coinfeções podem desenvolver biofilmes polimicrobianos caracterizados não apenas por resistências genotípicas intrínsecas, mas também por uma resistência fenotípica ou tolerância a drogas antimicrobianas associadas à matriz do biofilme. No entanto, quando as células microbianas são agregadas dentro de um

biofilme, são necessárias concentrações antimicrobianas até quatro vezes a Concentração Inibitória Mínima (CIM), para a erradicação do biofilme. O biofilme representa um dos fatores mais complicados implicados na cicatrização de feridas, com predominância em feridas crônicas. Esses tipos de feridas são de difícil tratamento e constituem um desafio significativo na saúde pública (Grande; Puca; Murari, 2020).

O *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) é uma bactéria Gram-positiva atrelada à maioria das infecções nosocomiais e adquirida na comunidade, com elevadas taxas de morbimortalidade. Ele é comumente encontrado na pele, mucosa nasal e pálpebras, sendo uma das principais causas de infecções em tecidos moles. Lesões infeccionadas por esse agente etiológico levam a complicações na cicatrização epitelial, inibindo a migração celular (Putra et al., 2019).

Escherichia coli (*E. coli*) é uma bactéria Gram-negativa, pertencente ao grupo das enterobactérias que estão presentes no lúmen intestinal dos seres vivos. Sua colonização no trato gastrointestinal (TGI) em mamíferos ocorre a partir de fontes ambientais após o nascimento. Ainda que diversas cepas sejam comensais, algumas alcançaram modificações genéticas, ou seja, genes de virulência, gerando aumento na patogenicidade em humanos (Puig-Asensio et al., 2020).

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) é um bacilo Gram-negativo, aeróbio, cuja mobilidade é realizada através de flagelos, tornando-o com excelente motilidade. Trata-se de um patógeno oportunista e um dos principais contribuintes na colonização e infecção de queimaduras e feridas em pacientes imunocomprometidos. Outro atributo interessante desse agente é a capacidade em difundir rapidamente genes de resistência, através dos mediadores, conhecidos como plasmídeo. Devido a esse comportamento e ampla variação de mecanismo de virulência, existe uma escassez de antibióticos para combater as infecções causadas por esse microrganismo (Nasser; Ogaili; Palwe; Kharat, 2020).

O gênero *Candida* institui o substancial grupo de leveduras que promovem infecções oportunistas em humanos. Ele constitui-se de mais de 150 espécies, que podem habitar o TGI, sistema genitourinário, pele e mucosa respiratória. Entre as espécies, a *Candida albicans* é a mais comum e apresenta variadas manifestações clínicas, desde sintoma cutâneo-mucoso a sistêmico. Ela é uma das causas mais comuns de colonização de feridas em queimaduras e está associada a infecções persistentes, ocasionando perda de enxerto de pele e inibindo o processo cicatricial (Farjah; Farahpou, 2020).

É evidente que os patógenos referenciados prolongam o estágio inflamatório, impedindo a produção de MEX e gerando retardo cicatricial (Putra et al., 2019). O

crescimento exponencial dos casos de resistência aos antimicrobianos, na atualidade, vem estimulando o desenvolvimento de estudos com foco nos recursos naturais para a descoberta de novas moléculas bioativas, que, em conjunto aos antibióticos usuais, possam auxiliar no controle da resistência microbiana (Vieira et al., 2021a).

3.4 Plantas medicinais

Desde outrora, as PM vêm sendo utilizadas para múltiplos fins, em especial para o tratamento de feridas. Os saberes curativos sobre essas plantas vêm passando de geração a geração, através do conhecimento baseado em experiências. Na atualidade, ocorre o aumento quantitativo de publicações com o propósito de provar, através da ciência, os seus efeitos, uma vez que ela exprime considerável fonte de metabólitos que desempenham atividades bioativas (Silva et al., 2018a; Vieira et al., 2021a; Vieira et al., 2021b).

Muitas preparações, a partir das PM, são comercializadas sem garantia da qualidade e são consideradas inseguras para o uso (raízes, cascas e folhas secas), deixando o usuário em risco de toxicidade, uma vez que não foram testadas quanto aos efeitos toxicológicos e farmacológicos (Vieira et al., 2021a; Vieira et al., 2021b). Nessa circunstância, são necessárias pesquisas sobre espécies de plantas comumente usadas para instituir evidências de alto rigor científico relacionadas à sua eficácia e segurança terapêutica (Silva et al., 2018b).

Muitos fitoquímicos presentes nas PM possuem benefícios associados à saúde, incluindo propriedades de eliminação de radicais livres e antioxidantes. Estudos revelam a melhora significativa na cicatrização de feridas cutâneas após a aplicação tópica de metabólitos secundários (Vieira et al., 2021a; Vieira et al., 2021b).

Ao prelecionar sobre PM e seus compostos, importa avultar que o Ministério da Saúde aprovou em 2006 a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), que se firma não só como parte estrutural das políticas públicas de saúde, desenvolvimento econômico, social e ambiental, mas também como um dos meios fundamentais para a transversalidade na implantação de ações capazes de promover progressos na qualidade de vida dos brasileiros (Brasil, 2006).

A introdução das PM e da Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento dos distúrbios da saúde teve início a partir da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), publicada na forma das Portarias Ministeriais nº 971, de 03 de maio de 2006, e nº 1.600, de 17 de julho de 2006. Tal política legitimou o uso de PM voltado para uma medicina humanizada, holística, e estabeleceu um crescimento do exercício

dessas práticas terapêuticas na saúde pública nacional.

3.5 *Delonix regia*

Curiosamente, em 1828, o botânico austríaco Wenzel Bojer (1797-1856) descobriu a espécie *D. regia*, pela primeira vez, em Foulpointe, Madagascar. Um ano depois, a árvore foi categoricamente descrita como *Poinciana regia* Bojer ex Hook. A descoberta foi publicada na revista botânica de Curtis's. Em 1837, Rafinesque mudou a espécie para seu novo gênero *Delonix*, chamando-a taxonomicamente de *Delonix regia* (Bojer ex Hook.) Raf., escolhendo o nome do gênero em alusão às longas garras das pétalas (grego *delos*, 'conspícuo', 'visível' ou 'evidente' e *ônix*, 'garra') (Lewis, 2020; Santos et al., 2024b).

O gênero *Delonix* inclui 12 espécies, duas da África e dez de Madagascar. Com base em dados moleculares, *D. regia* é a única espécie do gênero com flores vermelhas brilhantes, as outras 11 espécies do gênero possuem mais pétalas brancas (desbotando para amarelo ou rosa) ou, mais raramente, pétalas completamente amarelas (Lewis, 2020; Santos et al., 2024b).

D. regia é uma árvore de rápido crescimento com copa em forma de guarda-chuva, espalhando galhos longos, quase horizontais, que formam um diâmetro maior que a altura da árvore (Figura 5). A planta é colhida para os mais diversos usos, incluindo medicinal, alimentício, madeireiro, entre outros. Suas folhas, flores, sementes e casca contêm uma variedade de compostos medicinais, embora as folhas e flores sejam geralmente as fontes mais ricas da maioria desses compostos (Lewis, 2020; Rahman et al., 2020; Murthy; Paek, 2021; Lima et al., 2022; Santos et al., 2024b).

Figura 5 – Espécie arbórea adulta de *D. regia*.



Fonte: Imagem própria.

Diferentes partes dessa espécie são utilizadas na medicina tradicional para tratar uma variedade de doenças, incluindo prisão de ventre, inflamação, artrite reumatóide, diabetes e pneumonia por malária. Na sua composição, foram escritos muitos compostos bioativos, incluindo alcaloides, β -sitosterol, carotenoides, flavonoides, lupeol, ácidos fenólicos, saponinas, esteróis e taninos (Rahman et al., 2020; Bhowmik; Ghosh; Bhattacharya, 2021; Murthy; Paek, 2021; Lima et al., 2022; Santos et al., 2024b).

Embora seja uma das plantas ornamentais mais cultivadas no mundo, é plantada como planta ornamental em jardins e caminhos nos trópicos. No Brasil, é uma árvore exótica, amplamente distribuída em praças, calçadas, canteiros e parques (Lima et al., 2022; Santos et al., 2024b).

Sua árvore é caducifólia ou semidecídua, de 5 a 30 m de altura, geralmente florescendo com desenvolvimento de folhas jovens; o tronco não é ramificado, tem diâmetro superior a 50 cm; casca cinza claro, lisa, com superfície fina e quebradiça; estípulas pinadas ou bipinadas, foliáceas, caducas. As folhas possuem de 8 a 25 (ou mais) pares de pinas folíolos em 15 a 30 pares opostas por pinas, raque foliar canalizadas acima, finamente pubescente sob lupa; folhetos oblongos, 4 a 12 x 1,5 a 5 mm, minuciosamente pubescentes quando vistos à lupa, especialmente na veia central abaixo. Inflorescências racemosas, com pedicelos de 3,5 a 8,5 cm de comprimento, glabros (Lima et al., 2022; Santos et al., 2024b).

Suas flores (Figura 6) são grandes e vistosas, medindo cerca de 8 a 11 cm de diâmetro, de cor escarlate brilhante, sua corola pentâmera tem cinco pétalas, uma superior (média) com variação de branco ou amarelo cremoso estriado e manchada de vermelho e uma margem vermelha e quatro vermelhas. Seu cálice possui sépalas livres, medindo cerca de 2 a 3,1 cm de comprimento, superfície externa glabra verde-amarelada e superfície interna curta e pubescente, rica em tricomas (Lima et al., 2022; Santos et al., 2024b).

Figura 6– Apresentação da inflorescência (*D. regia*).



Fonte: Universidade Federal do Mato Grosso, (2022).

Suas pétalas medem cerca de 7 cm, com margem ondulada ou crespada, encurtando-se e formando uma garra longa e delgada; o androceu possui cerca de dez estames pubescentes vermelhos, ricos em tricomas, com cerca de 4 a 5 cm de comprimento; suas anteras possuem aproximadamente 4 mm de comprimento, ricas em pólen; seu ovário é pubescente, grande e de cor amarelo-esverdeado (Lima et al., 2022; Santos et al., 2024b).

Seu fruto é um deiscente, lenhoso, em forma de botão, achatado lateralmente, geralmente pouco encurvado, medindo cerca de 40 a 70 × 4 a 6,3 × 1 a 1,3 cm, variando na cor do marrom escuro ao preto quando maduro e verde quando imaturo, contendo cerca de 30 a 50 sementes oblongas e ligeiramente compridas, medindo cerca de 17 a 23 × 5 a 7 × 4 a 5 mm (Lima et al., 2022; Santos et al., 2024b).

Quanto ao *habitat* da *D. regia*, no seu local de origem, desenvolve-se em florestas secas, decíduas, áreas cársticas, escarpas de calcárias e, muitas vezes, nas florestas mais altas de voçorocas e desfiladeiros de rios. A sua floração está documentada entre os meses de setembro e janeiro (Lewis, 2020), todavia, no Brasil, devido aos diversos biomas e variações climáticas, é observada atemporalidade (Santos et al., 2024b).

Quanto à taxonomia, a espécie *D. regia* possui a seguinte classificação: Reino: Plantae, Clado: Angiospermas, Clado: Eudicotyledoneae, Clado: Rosidae, Ordem: Fabales, Família: Fabaceae, Subfamília: Caesalpinioideae, Gênero: *Delonix* e Espécie: *Delonix regia* (Bojer ex Hook.) Ref. (The Plant List, 2023; Santos et al., 2024b).

3.6 Propriedades biológicas da *Delonix regia*

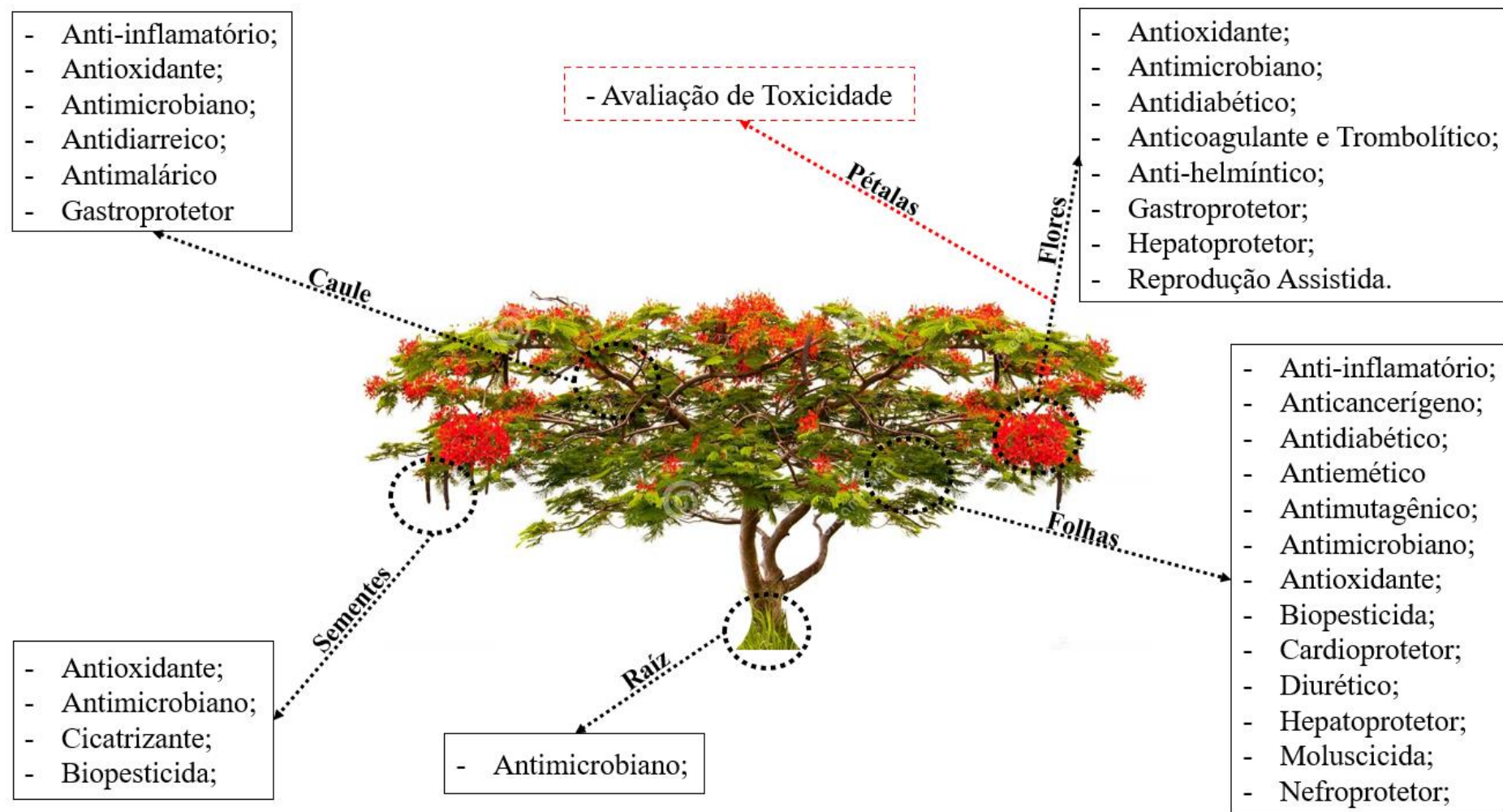
Recentemente, nosso grupo de pesquisa, da Escola de Enfermagem (EENF) da UFAL, Brasil, realizou uma *scoping review* (Santos et al., 2024a) que buscou mapear as evidências científicas sobre as propriedades biológicas de interesse à saúde que são atribuídas à espécie *D. regia*.

Os estudos incluídos nessa revisão demonstraram 21 atividades biológicas de interesse à saúde que são atribuídas à espécie *D. regia* (Figura 7), como antimicrobiana (Jahan et al., 2010; Shabir et al., 2011; Sharma et al., 2012; Mariajancyrani et al., 2013; Salem, 2013; Sachidananda et al., 2014; Ajiboye et al., 2017; Bhokare et al., 2018; Kumar et al., 2018; Gautam; Dwivedi, 2020), antioxidante (Shabir et al., 2011; Azab; Abdel-Daim; Eldahshan, 2013; Salem, 2013; Sachan; Chandra; Pal, 2015; Chakraborty et al., 2016; Ajiboye et al., 2017; Ramakrishnan et al., 2018; Bankale; Olasunkanmi, 2019; Barbhuiya et al., 2020; Khan et al., 2020; Khongkaew et al., 2021; Madu et al., 2021), anti-inflamatória (Patra et al., 2016; da Silva Nascimento et al., 2021; Ezaja et al., 2022; Rocío, 2022), antidiabético (Rahman et al.,

2011; Khan et al., 2020; Eriani et al., 2021), antidiarréica (Ode et al., 2013), antiemética (Shewale et al., 2012), diurética (Jayanthi; Amoghmath, 2018), trombolítica e anticoagulante (Rahman et al., 2020), anticancerígena (Rajiri et al., 2020), cardioprotetor (Wang et al., 2016), hepatoprotetora (Ahmed et al., 2011; Azab; Abdel-Daim; Eldahshan, 2013; Madu et al., 2021), gastroprotetora (Roy et al., 2013; Sachan; Chandra; Pal, 2015; Sachan; Chandra; Pal, 2017), nefroprotetora (Ojo et al., 2019), antimutagênico (Gautam; Dwivedi, 2021), reprodução assistida bovina (Muhammad et al., 2020), cicatrização de feridas (Lima et al., 2022), biopesticida (Tura, 2015; Gómez et al., 2020), antimalárico (Fatmawaty et al., 2017), moluscicida (Mendes et al., 1986) e anti-helmíntico (Ahirrao et al., 2011). Os detalhes desses estudos podem ser consultados através do Apêndice A e B.

Todos os estudos citados demonstraram de forma unânime que as ações biológicas da *D. regia* se devem à presença significativa de compostos bioativos, como flavonoides, fenóis, taninos, alcaloides, saponinas, esteroides, carotenoides, ácidos fenólicos e antocianinas e sua atividade antioxidante, que apresenta efeito sinérgico quando não isolada (Santos et al., 2024a).

Figura 7 – Atividades biológicas atribuídas à espécie *D. regia*.



Fonte: A ilustração da *Delonix regia* foi extraída de Delstudio | Dreamstime.com.

4 MÉTODOS

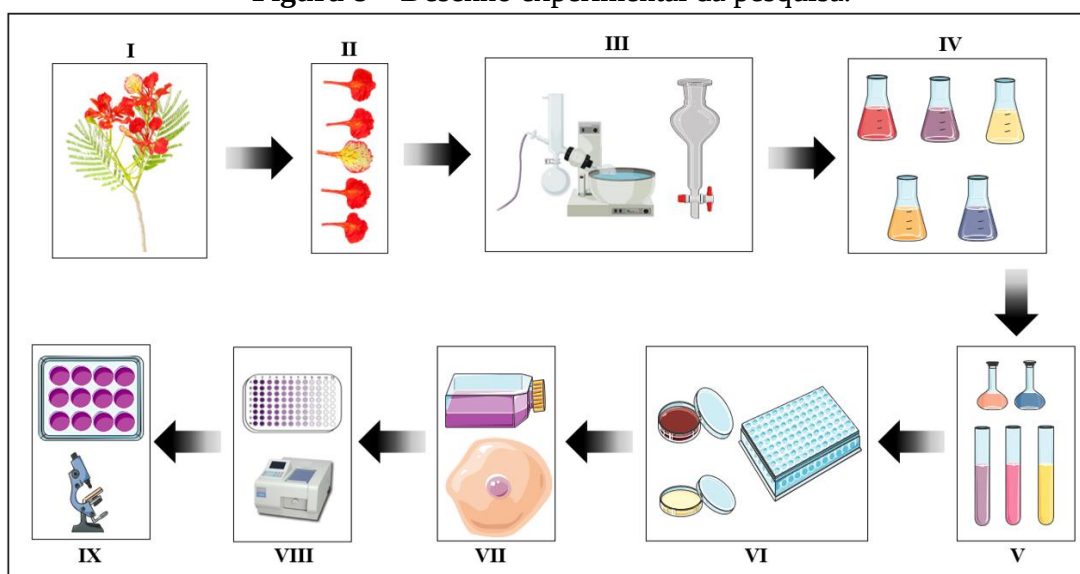
4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo pré-clínico, de abordagem quantitativa, do tipo experimental, no qual foram avaliadas as propriedades antioxidante, antimicrobiana e migração celular, a partir da coleta e testes laboratoriais *in vitro* do EHADr e suas frações. Para Low e colaboradores (2021), os estudos experimentais *in vitro*, relacionados à cicatrização de feridas, são realizados para simular o processo de proliferação e migração celular durante as fases inflamatórias e proliferativas. Esses ensaios possibilitam realizar triagem de alto rendimento, propiciando a seleção de tratamentos terapêuticos antes de prosseguir para um estudo *in vivo*. Observa-se que os ensaios *in vitros* são preferíveis por ser versáteis, simples e de baixo custo.

4.2 Desenho experimental

Inicialmente, a espécie vegetal *D. regia* foi coletada, identificada, catalogada e preparada para a extração por maceração a frio em etanol (70%). Depois disso, o extrato hidroalcoólico foi rotaevaporado e concentrado, seguido pelo processo de particionamento por solventes de polaridade crescente, obtendo-se o extrato e as suas frações. Ensaios antioxidantes, antimicrobianos e a migração celular, usando a linhagem de células de queratinócitos humanos (HaCaT), foram realizados. Esse desenho experimental é ilustrado na Figura 8.

Figura 8 – Desenho experimental da pesquisa.



Legenda: Em I, identificação, coleta e catalogação da *D. regia*; em II, obtenção das pétalas; em III, preparação

do extrato hidroalcoólico e frações utilizando rotaevaporador e funil de decantação; em IV, produto final do extrato e frações; em V, avaliação quantitativa do teor de fenóis, flavonoides e capacidade sequestradora de radicais livres; em VI, análise da atividade antimicrobiana frente às bactérias gram-positiva, gram-negativas e a um fungo; em VII, manutenção, plaqueamento, tratamento e análise morfológica da linhagem HaCaT com as amostras; em VIII, leitura do ensaio de viabilidade celular por MTT; e em IX, avaliação e quantificação da migração das células HaCaT. Figura criada com algumas imagens próprias e com imagens da *Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported License* (<https://smart.servier.com>), com posterior modificação através do PowerPoint 2016®.

4.3 Coleta e identificação taxonômica do material vegetal

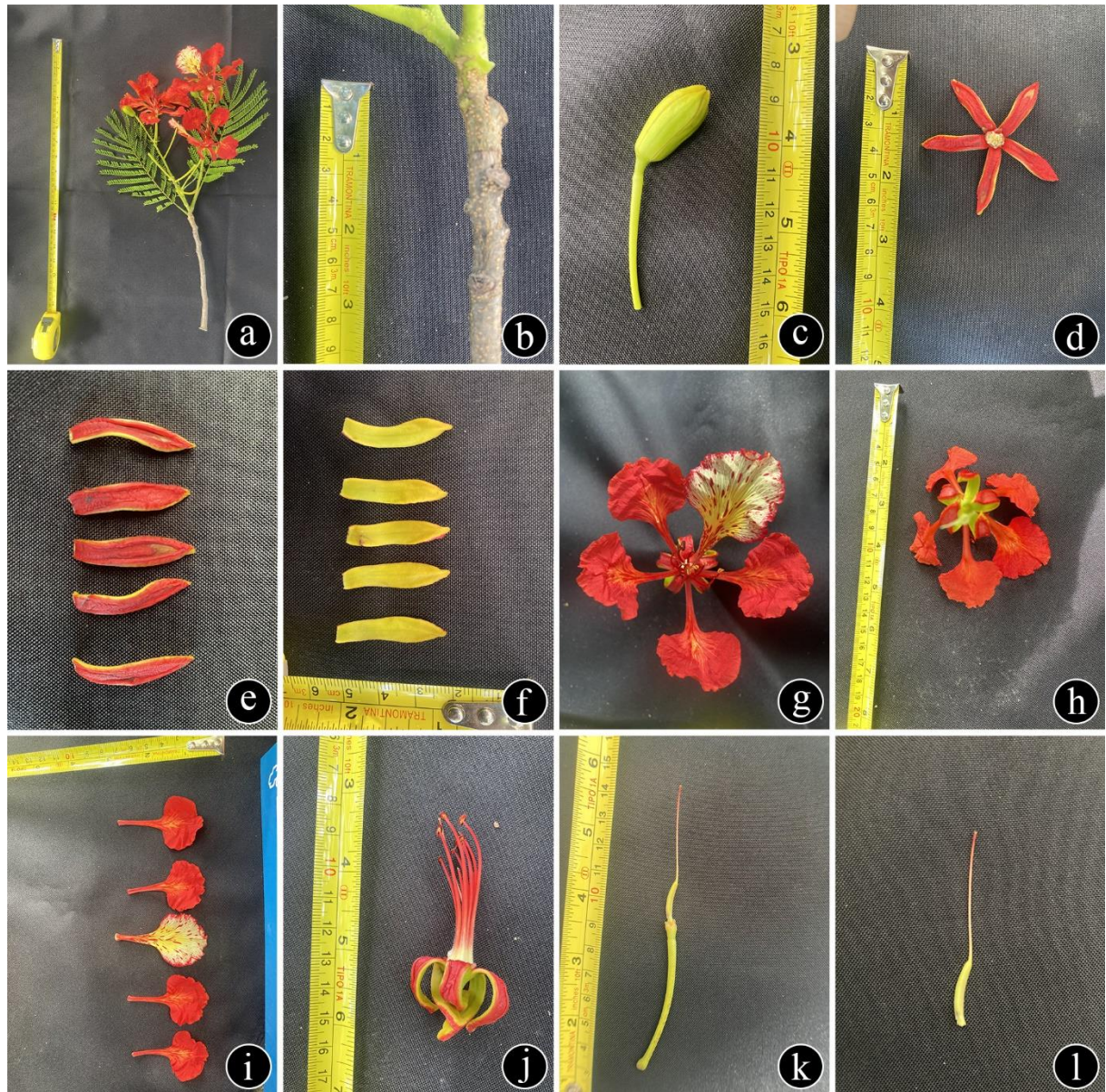
Ramos reprodutivos de exemplares adultos de porte arbóreo da espécie *D. regia* (Boje ex Hook.) Raffin foram coletados na Avenida Durval de Góes Monteiro (9°34'42.2"S 35°46'08.4"W), no período de florescência, em 13 de maio de 2023. A espécie foi devidamente identificada taxonomicamente, e três exsicatas foram depositadas no Herbário MAC do Instituto do Meio Ambiente do Estado de Alagoas, sob o número 68141 (Anexo A). A coleta do material foi autorizada através de pareceres técnicos da Superintendência Municipal de Desenvolvimento Sustentável de Maceió (540/2023, processo 06900.39880/2023) (Anexo B) e da Autarquia Municipal Sustentável e Limpeza Urbana (n°109/2023) (Anexo C).

4.4 Confeção da prancha botânica da espécie *Delonix regia*

Seguindo os preceitos metódicos de Campos, Santos Filho e Soares (2023), as estruturas vegetais da espécie *D. regia* foram fotografadas (Figura 9) sobre um tecido de cor preta, ao lado de uma trena Tramontina® com fita de aço 5 m, usando a câmera de um *smartphone Android*, dando ênfase às suas estruturas (caule, pedúnculo, folhas, cálice, corola, androceu e gineceu).

Para a confecção da prancha botânica (PB), foi utilizado o *software Adobe Photoshop Portable 2021®*, cujas fotografias foram tratadas, isoladamente, removendo o seu fundo e apagando sombras perpendiculares. Posteriormente, as fotografias foram agrupadas, constituindo-se, assim, a PB da espécie estudada. Visando garantir uma imagem de alta resolução, a PB foi confeccionada em uma resolução de 300 px. Para descrever o tamanho de cada estrutura, foram utilizadas como unidades de medidas de comprimentos o milímetro (mm) e o centímetro (cm).

Figura 9 –Fotomontagem das fotografias para confecção da PB da *D. regia*.



Legenda: a: ramo reprodutivo; b: ramo; c: botão da flor em plano frontal lateral; d: cálice com sépalas livres em plano frontal superior; e: sépalas separadas em plano frontal superior; f: sépalas separadas em plano abaxial; g: flor, representada por cálice, corola pentâmera, gineceu e androceu em plano frontal superior; h: flor, representada por cálice e corola pentâmera em plano abaxial; i: pétalas laterais (x 4) e mediana superior (x 1) em plano frontal superior; j: androceu (conjunto de estame) ao redor do gineceu em plano frontal lateral; k e l: gineceu incluindo um ovário em plano frontal lateral. Essa figura foi criada com imagens próprias e foi modificada utilizando o Adobe Photoshop Portable 2021®.

4.5 Preparação do extrato hidroalcoólico das pétalas de *Delonix regia*

Após a coleta do material *in natura*, foram retirados os pecíolos, sépalas, estames (antera e filete), carpelo (estigma, estilete e ovário) das flores de *D. regia*, armazenando apenas as suas pétalas laterais e mediana superior. Posteriormente, o material vegetal (2530 g) foi seco em uma estufa adaptada por três dias (50°C) (Simões et al., 2019).

Após a secagem, o material vegetal apresentou um peso de 230 g, sendo

posteriormente triturado através de um liquidificador Mondial® (Turbo Inox L-1100-BI) e submetido a extração a frio pelo processo de maceração em etanol 70°GL (1000mL) por 48h. O extrato foi filtrado utilizando filtro de celulose 100% (Melitta 103®), com porosidade média de 40 µm. O resíduo obtido foi submetido a esse processo por mais quatro vezes até o completo esgotamento do material. O conteúdo filtrado foi armazenado em um recipiente de vidro, vedado hermeticamente e protegido da luz (Simões et al., 2019).

Após a obtenção do EHADr, o material foi concentrado e evaporado usando um rotaevaporador (Fisaton 558®) a 80 rpm, temperatura de 50°C-59°C e pressão de 650 mmHg, visando preservar os compostos termossensíveis. Para completa evaporação do solvente, o EHADr foi mantido em banho Maria a 45°C por seis dias. O EHADr foi pesado para obtenção do rendimento, baseado na metodologia utilizada por Cabral et al. (2009), com modificações (Figura 10).

4.6 Preparação das frações de *Delonix regia*

Foram submetidas 82,619 g do EHADr ao processo de particionamento líquido-líquido (Cabral et al., 2009), com solventes de polaridade crescente: hexano, clorofórmio e acetato de etila.

O primeiro solvente utilizado foi o hexano que fez o arraste dos compostos de baixa polaridade, retirando principalmente ceras presentes nesse extrato. O EHADr foi solubilizado em uma solução hidroalcoólica, seguida da adição de 100 mL de hexano P.A. em funil de decantação. Após agitação vigorosa, o material foi deixado para decantação. A fração hexânica obtida foi reservada, e o resíduo foi novamente submetido à lavagem com hexano por mais duas vezes seguindo o mesmo procedimento. Ao final, todo o conteúdo de arraste obtido com hexano, foi concentrado em rotaevaporador (80 rpm; 50°C) para obtenção da fração hexânica concentrada (FHDr, 0,475 g). O resíduo foi utilizado para a obtenção das demais frações, seguindo o mesmo protocolo de obtenção da FHDr, com os solventes clorofórmio (FCDr, 1,685 g) e acetato de etila (FAEDr, 1,912 g). O resíduo final, após todos os procedimentos, foi chamado de fração polar (FPDR, 78,547 g). As etapas de preparações do extrato e suas frações estão esquematizadas na Figura 11.

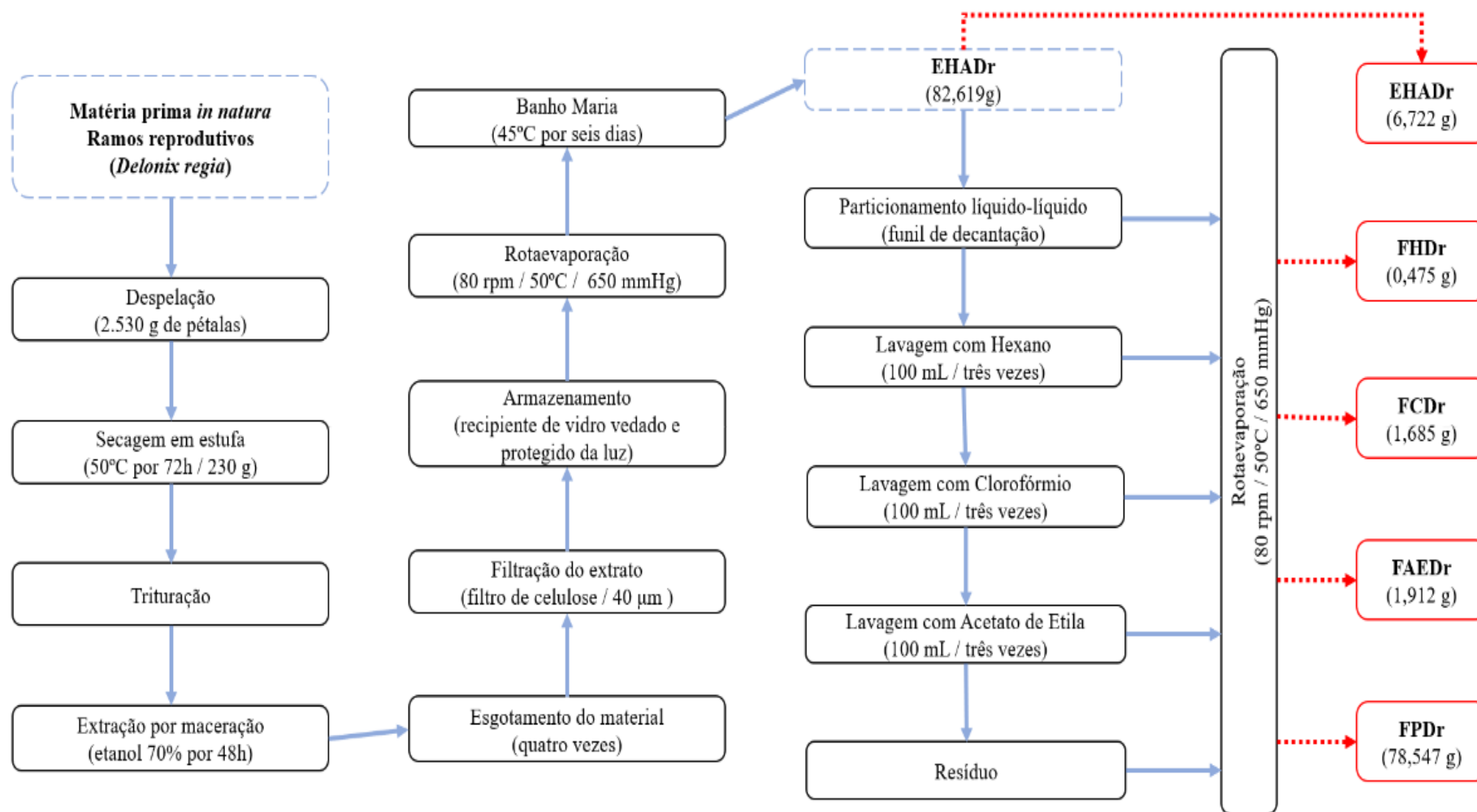
Ressalta-se que os solventes foram recuperados por destilação sob pressão reduzida, utilizando evaporador rotativo a vácuo, e o extrato bruto e as suas frações foram conservados em refrigerador limpo a $\pm 5^{\circ}\text{C}$.

Figura 10 –Fotomontagem do percurso metodológico para obtenção do EHADr.



Legenda: **a e b:** exemplares adultos de porte arbóreo da espécie *Delonix regia*; **c e d:** coleta do material *in natura*; **e:** exsicatas da espécie depositadas no Herbário MAC do IMA; **f:** despetalção; **g:** pétalas; **h:** estufa adaptada; **i:** pétalas secas; **j:** pétalas trituradas; **k:** extração a frio; **l:** extrato hidroalcoólico líquido; **m:** rotaevaporador; **n:** extrato hidroalcoólico concentrado; **o:** extrato hidroalcoólico concentrado em Banho Maria; **p:** EHADr puro. Essa figura foi criada com imagens próprias e foi modificada utilizando o Adobe Photoshop Portable 2021®.

Figura 11 – Etapas do processo de extração do EHADr e frações.



4.7 Características Organolépticas

As características organolépticas foram analisadas de acordo com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, sugerido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2004), sendo avaliados os parâmetros: cor, sabor, odor e aspecto. Seguindo observações desse Guia, dois membros do grupo de pesquisa participaram como avaliadores das características organoléptica do extrato e de suas frações, de forma cega, em que apenas o pesquisador tinha conhecimento do material avaliado no momento.

Para a avaliação da cor, um fragmento do tamanho de um grão de arroz de cada substância supracitada foi retirado do seu respectivo frasco através de uma espátula (mexedor plástico para café tipo palheta cristal) e riscado em uma folha de papel A4. Para a avaliação do sabor, um fragmento do tamanho de um terço de grão de arroz de cada substância supracitada foi retirado do seu respectivo frasco através de uma espátula (mexedor plástico para café tipo palheta cristal) e foi oferecido aos participantes para degustação.

Para a avaliação do odor, cada participante recebeu um frasco contendo as substâncias identificadas através de números romanos (I, II, III, IV, V), sendo I, fração polar, II, acetato de etila, III, clorofórmio, IV, hexano e V extrato hidroalcoólico. Após a inalação do seu odor, foram descritas as notas olfativas. Quanto ao aspecto, esses frascos foram observados com o auxílio de uma lupa (10X). Ressalta-se que as substâncias presentes nos frascos foram sorteadas aleatoriamente, não sendo comunicado aos participantes sobre a sua identificação real e garantindo o ensaio cego.

4.8 *Screening* fitoquímico

4.8.1 Determinação do teor de fenóis totais pelo método de Folin-Ciocalteu

4.8.1.1 Curva de calibração da catequina

Foi utilizada a curva de calibração da catequina ($C_{15}H_{14}O_6$) (1 mg/mL) desenvolvida por Borges (2021), cujo ensaio foi desenvolvido em triplicata. Observou-se a mudança de coloração, de esverdeado para azul, utilizando um espectrofotômetro (UV-Mini da marca Shimadzu®), no comprimento de 750 nm. A quantidade de fenóis totais foi validada atendendo aos parâmetros de curva de calibração, precisão, precisão intermediária e exatidão, que são requisitos mínimos de validação de metodologias analíticas expressas na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 166/2017 (Anvisa, 2017).

4.8.1.2 Teor de fenóis totais do EHADr e frações

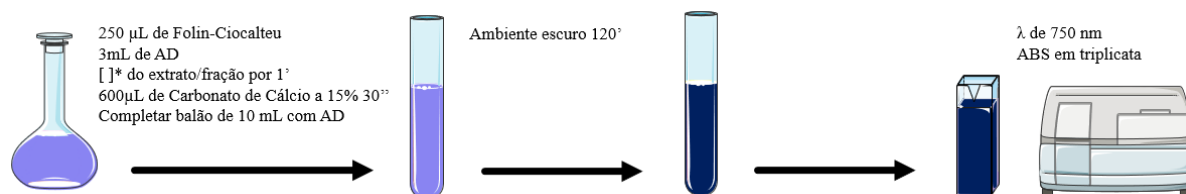
Preparou-se uma solução estoque proveniente do EHADr, FHDr, FCDr, FAEDr e

FPDr, na concentração de 2 mg/mL em etanol absoluto (C_2H_5OH). Posteriormente, transferiu-se para um balão de 10 mL 250 μ L de Folin-Ciocalteu, adicionaram-se 3 mL de água destilada e retirou-se uma alíquota da solução estoque em diferentes concentrações (12,5; 25 e 50 μ g/mL), agitando-a suavemente por 1 minuto, em seguida adicionaram-se 600 μ L de solução de carbonato de cálcio ($CaCO_3$) a 15%, agitando-a por 30 segundos e acrescentou-se água osmose reversa (OR) até completar os 10 mL (Borges, 2021).

Após esse procedimento, o balão permaneceu no escuro, em uma caixa de isopor, por 2h, para que ocorresse a reação. O teste foi realizado em todas as concentrações supracitadas. A análise foi realizada em triplicata, e a leitura, através de um espectrofotômetro (UV-Mini da marca Shimadzu®), em comprimento de onda de 750 nm (Figura 12) (Borges, 2021).

A concentração de fenóis totais foi calculada na amostra do EHADr e frações, cujos dados de absorbância foram transformados em concentração pela equação da reta ($y = ax + b$). O conteúdo total de fenóis foi expresso em porcentagem (%) de Catequina Equivalente (CE), considerando o seu teor seco. Assim, o conteúdo total de fenóis foi determinado usando uma curva padrão de catequina em sete pontos de concentrações (Apêndice C). $Y = 0,0766x - 0,0566$, onde y é a absorbância e x é a concentração; ($R^2 = 0,9981$) (Borges, 2021).

Figura 12 – Representação da metodologia de determinação do teor de fenóis totais pelo método de Folin-Ciocalteu.



Legenda: * concentração de 12,5; 25 e 50 μ g/mL do EHADr, FHDr, FCDr, FAEDr e FPD. Figura criada com algumas imagens próprias e com imagens da *Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported License* (<https://smart.servier.com>) e a imagem foi modificada com o PowerPoint 2016®.

4.8.2 Determinação do teor de flavonoides totais

4.8.2.1 Curva de calibração da quercetina

Foi utilizada a curva de calibração da quercetina ($C_{15}H_{10}O_7$) (1 mg/mL), desenvolvida por Borges (2021), cujo ensaio foi desenvolvido em triplicata, utilizando um espectrofotômetro no comprimento de 425 nm. A quantidade de flavonoides totais foi validada atendendo requisitos mínimos de validação de metodologias analíticas expressas na RDC 166/2017 (ANVISA, 2017).

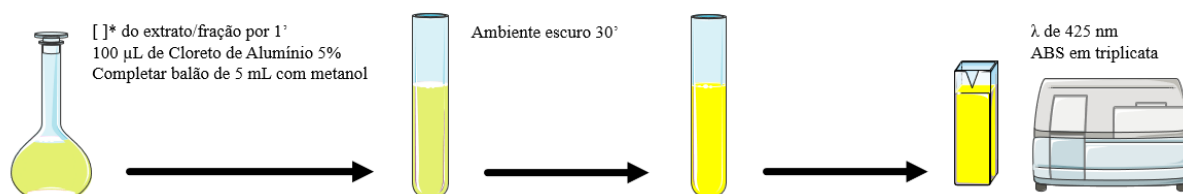
4.8.2.2 Teor de flavonoides totais do EHADr e frações

Foram retiradas a partir da solução estoque alíquotas com volumes suficientes para atingir as concentrações finais de 300, 400, 500 e 600 µg/mL do EHADr, em seguida, 100 µL de cloreto de alumínio (AlCl₃) a 5%, completando-se o volume do balão (5 mL) com metanol absoluto (CH₃OH), agitando-o suavemente por 5 segundos (Borges, 2021).

Após esse procedimento, o balão permaneceu protegido da luz por 30 minutos para que ocorresse a reação. O teste foi realizado em todas as concentrações supracitadas. A análise foi realizada em triplicata, e a leitura realizada através de um espectrofotômetro (UV-Mini da marca Shimadzu®), em comprimento de 425 nm (Figura 13) (Borges, 2021).

A concentração de flavonoides totais foi calculada na amostra do EHADr e frações, cujos dados de absorbância foram transformados em concentração pela equação da reta ($y = ax + b$). A variabilidade do método foi estimada pelos dados de precisão e exatidão durante a validação do método analítico. O conteúdo total de flavonoides foi expresso em % de Quercetina Equivalente (QE), considerando o seu teor seco. Assim, o conteúdo total de flavonoides foi determinado usando uma curva padrão de quercetina em sete pontos de concentrações (Apêndice D). $Y = 0,1151x - 0,0335$, onde y é a absorbância e x é a concentração; ($R^2 = 0,9982$) (Borges, 2021).

Figura 13 – Representação da metodologia de determinação do teor de flavonoides totais pelo método do cloreto de alumínio.



Legenda: * concentração de 300, 400, 500 e 600 µg/mL do EHADr, FHD_r, FCD_r, FAED_r e FPD. Figura criada com algumas imagens próprias e com imagens da *Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported License* (<https://smart.servier.com>) e a imagem foi modificada com o PowerPoint 2016®.

4.9 Atividade Antioxidante

4.9.1 Atividade de captura do radical livre DPPH

4.9.1.1 Preparação do DPPH

A avaliação do potencial antioxidante foi realizada seguindo o protocolo de Brand-Williams, Cuvelier e Berset (1995) e adaptado de Borges (2021), em que foi pesado 0,004 g de 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) em uma balança analítica (Shimadzu AX 200®), após, solubilizado, utilizando um balão âmbar de 100 mL, em etanol absoluto para

preparação de uma solução estoque de 100 mL de DPPH de 0,04 mg/mL, mantendo-a sob refrigeração e protegida da luz.

4.9.1.2 Avaliação da atividade antioxidante do EHADr e frações

Foram retiradas a partir da solução estoque alíquotas com volumes suficientes para atingir as concentrações finais de 12, 25, 50, 100 µg/mL do EHADr, 30, 40 e 100 µg/mL da FHDr, 10, 12,5 e 50 µg/mL da FCDr, 1,5; 3, 6 e 8 µg/mL da FAEDr e 30, 40, 50 e 120 µg/mL da FPDr, adicionaram-se 2 mL da solução de DPPH e completou-se o volume do balão (5 mL) com etanol absoluto (Borges, 2021).

O ácido ascórbico ($C_6H_8O_6$) e a quercetina a 0,125 mg/ml foram utilizados como padrões para comparar a Concentração de Inibição 50% (IC_{50}) do extrato puro. O ensaio foi realizado em diferentes concentrações (0,3, 0,63 e 1,25 µg/mL) do ácido ascórbico e (0,3, 0,63 e 2,5 µg/mL) de quercetina. A análise foi realizada em triplicata, e a leitura, em espectrofotômetro, em comprimento de onda de 518 nm, adicionaram-se 2 mL da solução de DPPH e completou-se o volume do balão (5 mL) com etanol absoluto (Borges, 2021).

Após 30 minutos protegido da luz, a quantificação da descoloração foi obtida, mediante leitura no espectrofotômetro (UV-Mini da marca Shimadzu®) em modo fotometria com um comprimento de 518 nm (Figura 14). Diante dos dados obtidos, conseguiu-se avaliar o percentual de redução do radical DPPH através da seguinte equação:

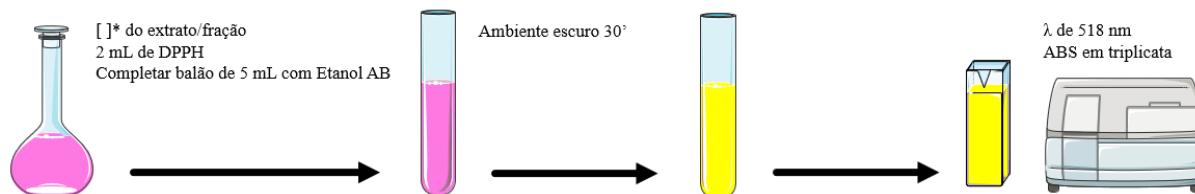
$$\% \text{ Atividade Antioxidante} = \frac{(100 - (A_{\text{amostra}} - A_{\text{branco}})) \times 100}{A_{\text{controle}}}$$

Onde: A amostra = absorvância da solução DPPH (amostras); A branco = absorvância da solução das amostras sem adição de DPPH; A controle = absorvância da solução referência de DPPH (Borges, 2021).

Infere-se que os resultados obtidos foram expressos em % de redução do DPPH que as amostras (EHADr, FHDr, FCDr, FAEDr, FPDr, ácido ascórbico e quercetina) eram capazes de retirar da solução. A IC_{50} , quantidade de antioxidante necessário para reduzir a concentração inicial de DPPH em 50%, foi definida e determinada utilizando o programa Excel®, a partir de uma curva de regressão linear, obtida plotando-se no eixo da abscissa as concentrações das amostras (µg/mL) e na ordenada a porcentagem de DPPH que foi reduzido. Após, foi obtida a equação da reta $y = ax + b$, onde o y foi substituído por 50 para determinar em qual concentração X do extrato e dos padrões haveria 50% de redução do DPPH, sendo utilizadas quatro (12-100 µg/mL) concentrações para o extrato e suas frações e três (0,3-2,5

µg/mL) para os padrões (Borges, 2021).

Figura 14 – Representação da metodologia de atividade de captura do radical livre DPPH



Legenda: * concentração de 12, 25, 50, 100 µg/mL do EHADr, 30, 40 e 100 µg/mL da FHDr, 10, 12,5 e 50 µg/mL da FCDr, 1,5, 3, 6 e 8 µg/mL da FAEDr e 30, 40, 50 e 120 µg/mL da FPD, 0,3; 0,63 e 1,25 µg/mL do ácido ascórbico e 0,3; 0,63 e 2,5 µg/mL de quercetina. Figura criada com algumas imagens próprias e com imagens da *Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported License* (<https://smart.servier.com>) e a imagem foi modificada com o PowerPoint 2016®.

4.10 Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro*

4.10.1 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Para avaliar a CIM, foi utilizado o método de microdiluição em caldo, conforme documento do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2018). Separadamente, 20 mg do EHADr e de suas frações foram diluídas em 20 mL de PBS + DMSO a 1% (pH 7,44) para obtenção de uma concentração estoque de 1000 µg/mL.

As soluções estoques foram acondicionadas em um refrigerador, em temperatura de $5 \pm 2^\circ\text{C}$ até o momento do uso. Previamente ao momento do uso, as soluções foram deixadas em temperatura ambiente e homogeneizadas manualmente por 5 minutos.

Foram utilizados espécimes microbiológicos padronizados pela *American Type Culture Collection* - ATCC/Manassas - VA/USA, sendo elas: bactérias Gram-positiva (*Staphylococcus aureus* [CCCD-S009]), Gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa* [ATCC-27853] e *Escherichia coli* [ATCC-25922]), e o fungo leveduriforme *Candida albicans* (CCCD-CC001).

A CIM foi realizada em microplacas de poliestireno de 96 poços estéreis, com 12 colunas (1 a 12) e 8 linhas (A a H). Para isso, os inóculos foram preparados em solução salina estéril e tamponada e a suspensão bacteriana, determinada pela turvação do tubo 0,5 de escala de McFarland, com a concentração final (CF) de bactérias de 5×10^4 UFC/poço ao inocular 5 µL, dessa suspensão em cada orifício. Nesse ínterim, para a suspensão fúngica, a CF foi de 0,5 a $2,5 \times 10^3$ UFC/mL (adaptado de Vieira et al., 2021a).

Todos os poços foram preenchidos com 100 µL de meio de Mueller Hinton, para bactérias, e meio de cultura Brain Heart Infusion (BHI), para o fungo. Inicialmente, a linha A da placa 1 – coluna 1 a 3, 4 a 6 e 7 a 9 – foi preenchida com 100 µg/mL do EHADr, FHDr e

FCDr a 1000 µg/mL e a linha A da placa 2 – coluna 1 a 3 e 4 a 6 – foi preenchida com 100 µg/mL da FAEDr e FPDr a 1000 µg/mL respectivamente (adaptado de Vieira et al., 2021a).

Subsequentemente, a linha B da placa 1 – coluna 1 a 3, 4 a 6 e 7 a 9 – foi preenchida com 100 µg/mL do EHADr, FHDr e FCDr a 1000 µg/mL, e a linha B da placa 2 – coluna 1 a 3 e 4 a 6 – foi preenchida com 100 µg/mL da FAEDr e FPDr a 1000 µg/mL, respectivamente. Após homogeneização, o mesmo volume foi transferido para a linha C, repetindo-se esse procedimento até a linha H, obtendo-se assim concentrações decrescentes do extrato e frações (1000, 500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,62 e 7,81 µg/mL). Posteriormente, foram adicionados em cada poço 5 µL do inóculo microbiano (adaptado de Vieira et al., 2021a).

Para certificar-se que o agente solubilizante não estava inibindo o crescimento microbiológico, foi confeccionada uma coluna com meio de cultura, agente solubilizante (PBS + DMSO a 1%) e inóculos, denominada de Controle Negativo (CN), correspondente à coluna 10. Para certificar-se da viabilidade dos espécimes microbiológicos, foi confeccionada uma coluna na microplaca chamada de Controle de Crescimento (CC), onde somente foi adicionado o meio de cultura e os inóculos, correspondente à coluna 11 (adaptado de Vieira et al., 2021a).

Para certificar-se da esterilidade da microplaca, foi confeccionada uma coluna somente com o meio de cultura, chamando-a de Controle de Esterilidade (CE), correspondente à coluna 12. Por fim, quatro colunas foram confeccionadas como Controle Positivo (CP), onde foi preparada uma concentração de estoque de meropeném tri-hidratado a 1000 µg/mL (coluna 7 a 8) e cefprofloxacino 1000 µg/mL (coluna 9 a 10), para as bactérias, e fluconazol a 1000 µg/mL (coluna 7 a 10), para a fúngica, sendo adicionados 100 µL das soluções nas suas colunas reservadas na linha A, 100 µL das soluções na linha B. Após homogeneização, o mesmo volume foi transferido para a linha C, repetindo-se esse procedimento até a linha H (adaptado de Vieira et al., 2021a).

Devido a probabilidade da CIM dos padrões ser inferior a 7,81 µg/mL, ampliou-se as suas linhas acrescentando outra placa abaixo, ou seja, inserindo mais oito microdiluições (linha I a P), obtendo-se respectivamente 3,90, 1,95, 0,97, 0,48, 0,24, 0,12, 0,06 e 0,03 µg/mL. Ressalta-se que o experimento foi executado em triplicata biológica (adaptado de Vieira et al., 2021a).

As microplacas foram então incubadas em estufa bacteriológica a 37°C por 24 horas. Após esse tempo, acrescentou-se a cada um dos poços 20 µL de uma solução aquosa de resazurina (7-hidroxi-3H-fenoxazina-3-ona-10-óxido) a 0,1%, com nova incubação por 4

horas a 37°C. Para esse preparo, 0,1 g de resazurina foi solubilizado em 100 mL de água destilada estéril. Após incubação, foi realizada a leitura das placas. Os poços que apresentaram coloração azul foram considerados como prova positiva do efeito inibitório do particionado, e a cor vermelha como crescimento microbiológico.

A CIM foi definida como a menor concentração do extrato capaz de inibir a proliferação microbiana. Para garantir a coerência entre os resultados obtidos, o experimento foi executado em triplicata biológica (Vieira et al., 2021a).

Conforme os critérios estabelecidos por Ayres et al. (2008), o grau de atividade antimicrobiana foi: CIM de até 100 µg/mL (alta), CIM de 100 a 500 µg/mL (moderada), CIM de 500 a 1000 µg/mL (fraca) e CIM superiores a 1000 µg/mL (inativos).

4.10.2 Concentração Bactericida Mínima (CBM) / Concentração Fungicida Mínima (CFM)

Após a análise das microplacas, 10 µL de cada poço (valores iguais ou acima das CIMs) foram semeados em placas de Petri contendo meio de cultura de ágar Müeller Hinton (bactérias) e ágar Sabouraud dextrose (fungo). Logo depois, as placas foram incubadas em estufa microbiológica a 37°C no espaço de tempo de 24 horas. A CBM ou CFM foi considerada a menor concentração dos extratos capaz de impedir o crescimento microbiológico visível. Para garantir a coerência entre os resultados obtidos, o experimento foi executado em triplicata biológica (Vieira et al., 2021a).

4.11 Cultura celular

A linhagem celular de queratinócitos humanos HaCaT (Anexo D) foi adquirida do Banco de Células do Rio de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil) e cultivada em Meio de Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM), suplementado com 10% de soro bovino fetal (FBS), L-glutamina (4 mM), penicilina/estreptomicina (0,5 U/mL), piruvato de sódio (1 mM), NaHCO₃ (1,5 g/L) e glicose (4,5 g/L). As células foram mantidas em uma estufa a 37°C com atmosfera umidificada contendo 5% de CO₂.

4.12 Ensaio de viabilidade celular

O EHADr e as frações (FHDr, FCDr, FAEDr e FPD_r), obtidos das pétalas de *D. regia*, foram avaliados sobre a viabilidade celular de células HaCaT usando o ensaio MTT (brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio), adaptado de Mosmann (1983) e da Silva et al. (2023). As células HaCaT foram semeadas em placas de 96 poços na densidade de 1×10^4 células por poço e permitida a adesão entre 16 e 20 horas. Posteriormente, as

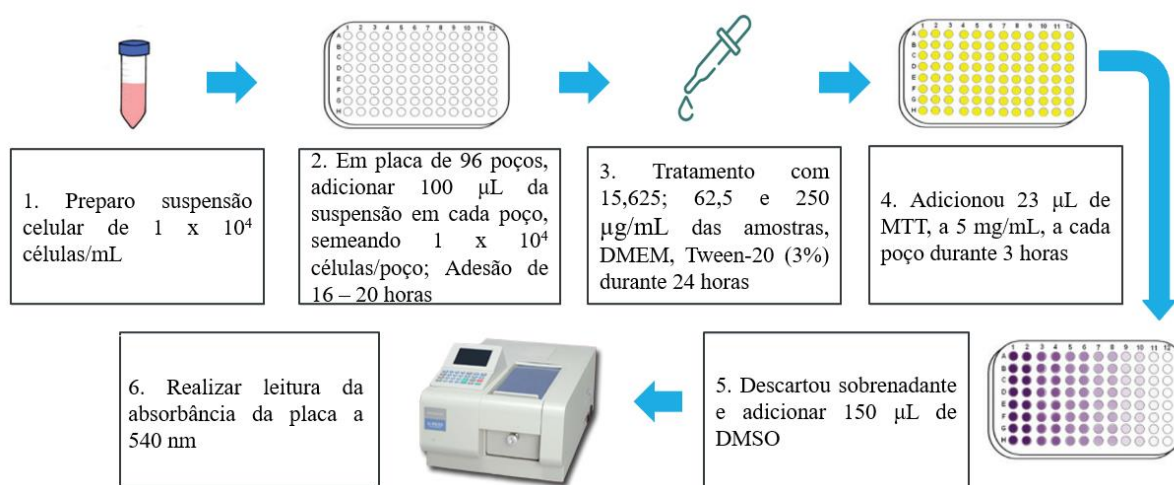
células foram tratadas (15,625; 62,5 e 250 µg/mL) com as amostras por 24 horas. Em seguida, as placas foram incubadas, protegidas da luz, em uma incubadora de CO₂ com 23 µL de MTT, na concentração de 5 mg/mL por 3 horas. Após a incubação, o sobrenadante foi cuidadosamente descartado e 150 µL de dimetilsulfóxido (DMSO) foram adicionados para leitura subsequente em um espectrofotômetro a uma densidade óptica de 540 nm (Figura 15).

A porcentagem de células viáveis em comparação ao total foi calculada usando a fórmula:

$$\% \text{ Células Viáveis} = \frac{(\text{O. D. células tratadas}) \times 100}{(\text{O. D. células não tratadas})}$$

Foi interpretada como: viabilidade >90%: a substância não é considerada tóxica, possui efeito mínimo ou nulo sobre a viabilidade celular; viabilidade entre 70 e 90%: substância levemente tóxica; viabilidade entre 50 e 70%: substância moderadamente tóxica; viabilidade <50%: substância altamente tóxica, severamente tóxica (Adaptado de Mosmann, 1983).

Figura 15 – Representação da metodologia do ensaio de viabilidade celular.



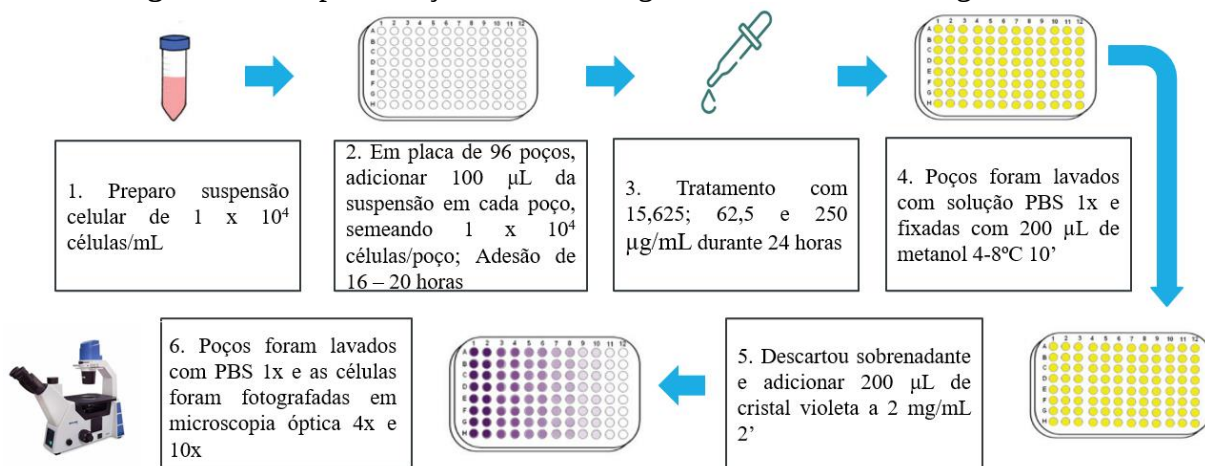
Fonte: Adaptado de Magalhães, Thá e Leme, 2018, 2018.

4.13 Ensaio de morfologia celular

As células HaCaT foram semeadas em placas de 96 poços (1×10^4 célula/poço) e mantidas em um intervalo de 16 e 20 horas a 37°C e 5% CO₂ para adesão celular em estudo. Em seguida, procedeu-se ao tratamento das cinco amostras (15,625; 62,5 e 250 µg/mL) durante 24 horas. Após a exposição, os poços foram lavados com solução salina tamponada com fosfato (PBS) 1x e as células foram fixadas com 200 µL de metanol a 4-8°C durante 10 minutos. Os sobrenadantes foram descartados, e 200 µL de cristal violeta a 2 mg/mL foram

adicionados durante 2 minutos para coloração. Por fim, os poços foram lavados com PBS 1x e as células foram fotografadas em microscopia óptica na ampliação de 4x e 10x (Figura 16). (Adaptado de Asada et al., 2012).

Figura 16 – Representação da metodologia do ensaio de morfologia celular.



Fonte: Adaptado de Magalhães, Thá e Leme, 2018.

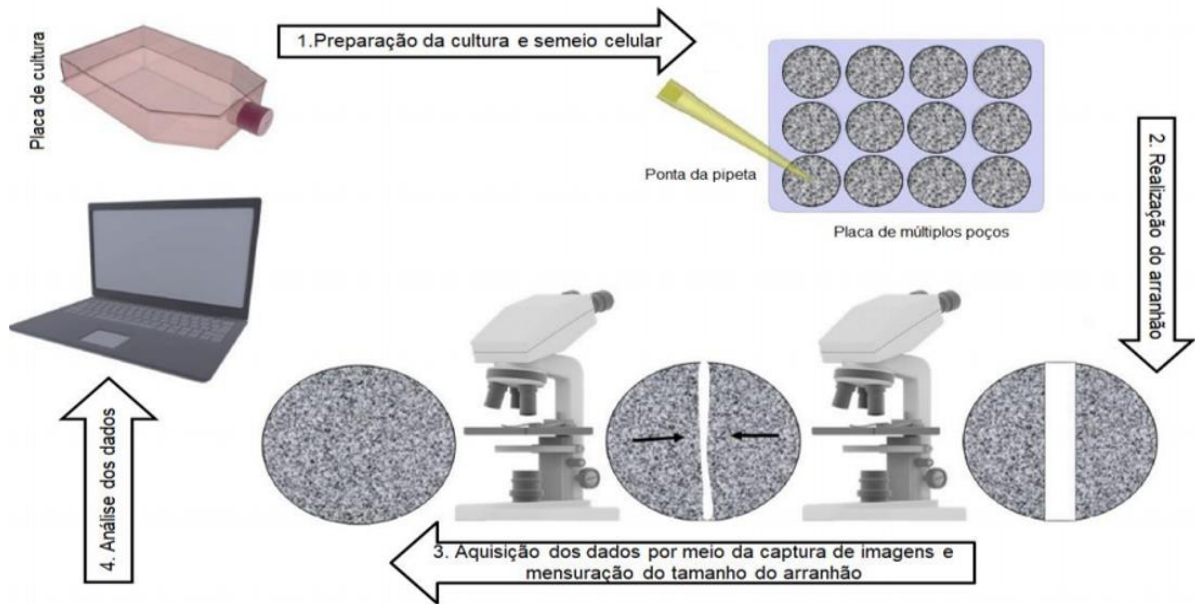
4.14 Ensaio de migração celular *in vitro*: wound healing assay

Compreendendo os princípios dos 3Rs (redução – Reductio; refinamento – Refinement; substituição - Replacement) e a atual necessidade de reduzir o número de animais utilizados nas pesquisas, o método escolhido para avaliar o potencial de cicatrização do EEDR e frações foi o *scratch assay* (Figura 17) (Liang; Park; Guan, 2007; Tréz, 2018; Low et al., 2021). Nessa etapa, as amostras EHADr, a FCDr e a FAEDr foram utilizadas por apresentar melhor viabilidade celular através do ensaio MTT.

As células HaCaT foram cultivadas em placas de 24 poços até atingirem uma confluência entre 90-100%, foram pré-tratadas com mitomicina-C (4 µg/mL) durante 2 horas. Em seguida, os riscos no poço para retirada das células e construção da “ferida” foram feitos usando uma ponteira de 200 µL. Após os riscos, os poços foram lavados suavemente com PBS 1x e realizado o tratamento EHADr, FCDr e FAEDr, nas concentrações de 15,615 e 62,5 µg/mL.

Como controle, um grupo exposto apenas a meio de cultura sem mitomicina foi utilizado. Os poços foram fotografados nos tempos 0 e 24 horas. Em seguida, a quantificação celular foi feita usando o software PhotoShop Cs 6 com base na migração ocorrida em cada poço em relação ao tempo 0 horas. A proporção de fechamento da área da ferida foi calculada de forma que $\% = (\text{área em 24h} / \text{área em 0h}) \times 100$, (Adaptado de Takada et al., 2017).

Figura 17 – Representação da metodologia do *wound healing assay*.



Fonte: Adaptado de Grada et al., 2017.

4.15 Análise estatística

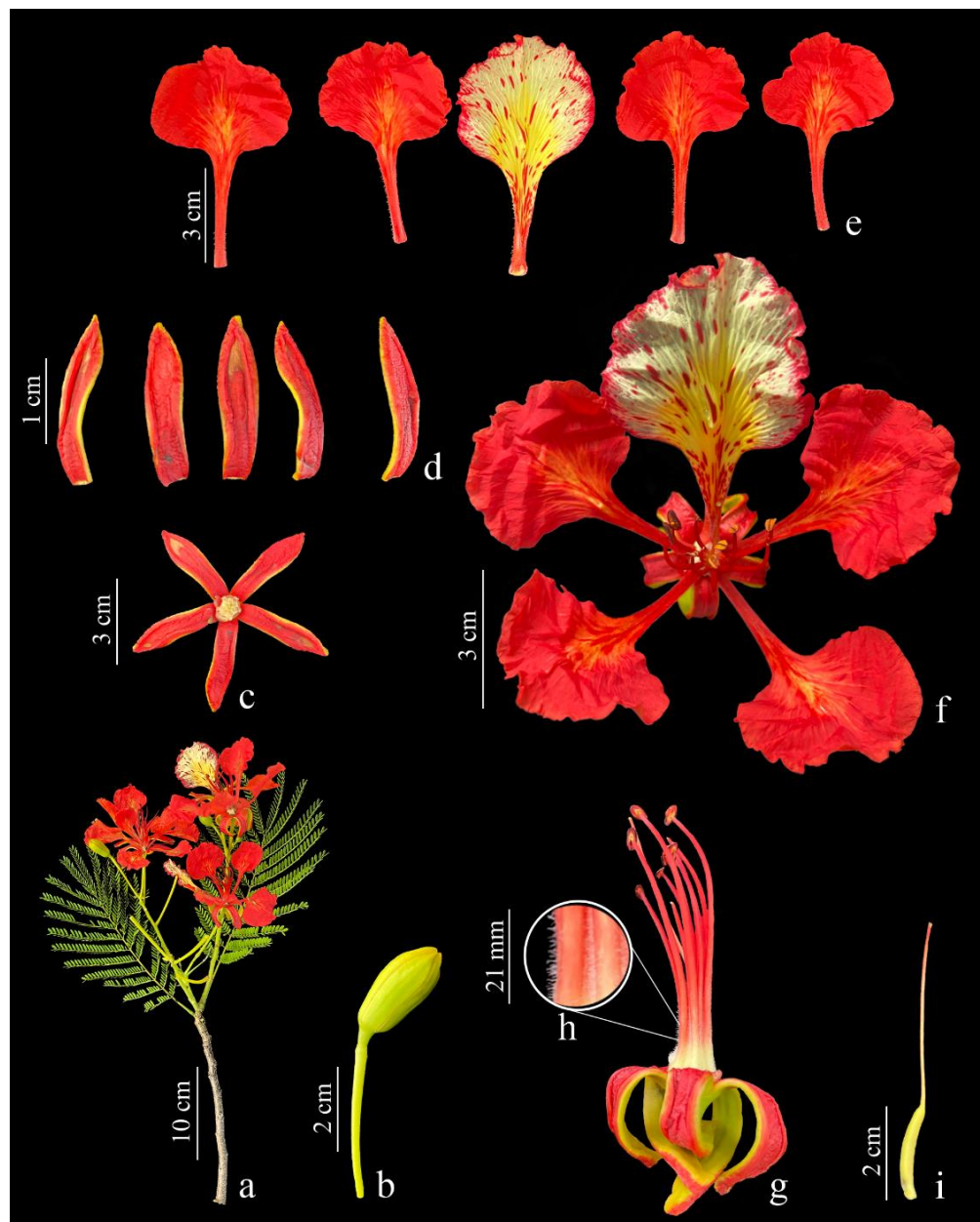
Para os ensaios de fenóis totais, flavonoides totais, atividade antioxidante, antimicrobiana e análise morfológica, foram utilizadas análises descritivas analíticas simples, como descritas nos ensaios supracitados. Para os ensaios de viabilidade celular e *wound healing*, os dados obtidos foram expressos como média e erro padrão da média e analisados estatisticamente utilizando o software GradPad Prism 8.0. Os testes ANOVA e o pós-teste de Bonferroni foram realizados em todos os grupos em comparação ao grupo controle no ensaio de viabilidade celular e ao grupo mitomicina no ensaio de migração horizontal, de modo que as diferenças com valor de p abaixo de 0,05 ($p < 0,05$) foram consideradas estatísticas.

5 RESULTADOS

5.1 Prancha botânica da espécie *Delonix regia*

O desenvolvimento da PB da espécie *D. regia* conduziu ao resultado ilustrativo-científico (Figura 18) e possibilitou tecer sobre as características gerais, morfológicas e taxonômicas dessa espécie, contribuindo como recurso didático-pedagógico e promotor de habilidades.

Figura 18 - Prancha botânica da espécie vegetal *Delonix regia* (Bojer ex Hook.) Raf.

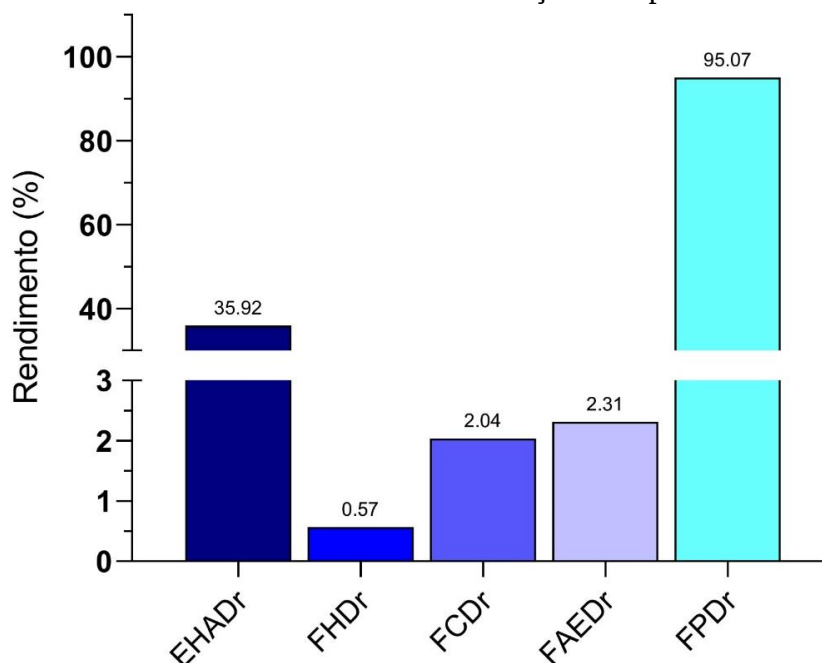


Legenda: **a:** ramo reprodutivo; **b:** botão da flor; **c:** cálice com sépalas livres; **d:** sépalas separadas; **e:** pétalas laterais (x 4) e mediana superior (x 1); **f:** flor, representada por cálice, corola pentâmera, gineceu e androceu; **g:** androceu (conjunto de estame) ao redor do gineceu; **h:** estame com tricoma; **i:** gineceu incluindo um ovário. Essa figura foi criada com imagens próprias e foi modificada utilizando o *Adobe Photoshop Portable 2021®*.

5.2 Obtenção do rendimento do extrato, frações e características organolépticas

O extrato hidroalcoólico obtido a partir das pétalas de *D. regia* apresentou um rendimento de 38,84% (89,341g) em massa de EHADr. Desse, 6,722g foram reservados e 82,619g foram submetidos ao processo de particionamento líquido-líquido, tendo como rendimento: FHDr 0,57% (0,475g), FCDr 2,04% (1,685g), FAEDr 2,31% (1,912g) e FPDr 95,07% (78,547g) (Figura 19).

Figura 19 – Rendimento do extrato hidroalcoólico e frações das pétalas de *D. regia*.



O EHADr e suas frações foram avaliados quanto às características organolépticas, sendo observadas características peculiares a cada amostra. Verificou-se variação de coloração, a predominância do sabor amargo e cítrico intenso, o odor amadeirado e floral, assim como o aspecto brilhoso e viscoso entre as amostras (Quadro 1).

Quadro 1 – Características organolépticas do EHADr e suas frações.

Amostra	Cor	Sabor	Odor	Aspecto
EHADr	Marrom	Cítrico intenso	Floral adocicado	Brilhoso; viscoso
FHDr	Laranja	Amargo intenso	Amadeirado	Brilhoso; viscoso
FCDr	Amarelo escuro	Amargo intenso	Amadeirado	Brilhoso; viscoso
FAEDr	Amarelo esverdeado	Cítrico intenso	Floral adocicado	Brilhoso; viscoso; partículas sólidas arredondadas (+)

FPDr	Marrom	Amargo intenso	Floral adocicado	Opaco; viscoso
------	--------	----------------	------------------	----------------

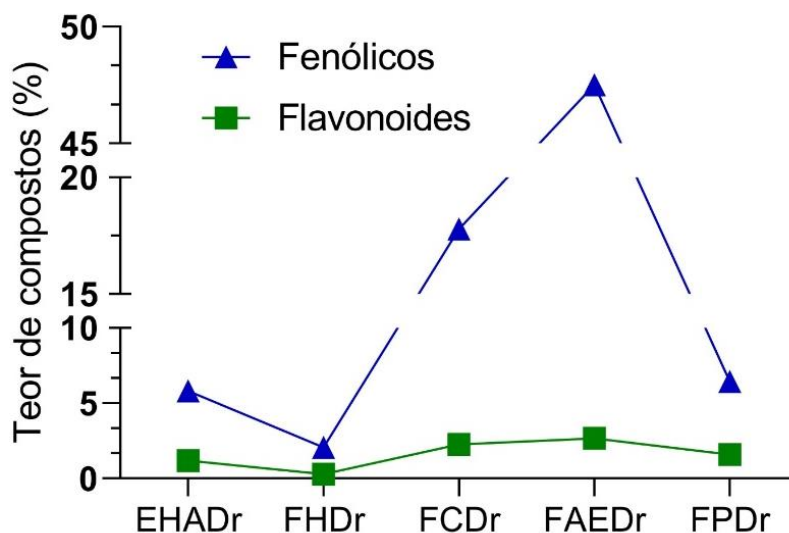
Legenda: (+): presença.

5.3 Determinação do teor de fenóis e flavonoides totais

A partir dos resultados obtidos através do ensaio para quantificar o teor de fenóis totais, foi possível observar que a FAEDr apresentou o maior conteúdo fenólico, com 47,50%, seguido da FCDr (17,79%), FPDr (6,44%), do EHADr (5,82%) e da FHDr (2,07%) (Tabela 1).

Em relação à composição de flavonoides totais, a FAEDr (2,66%) apresentou o maior teor, seguida da FCDr (2,25%), da FPDr (1,58%), do EHADr (1,20%), sendo a FHDr (0,30%) a que apresentou o menor teor (Figura 20).

Figura 20 – Teor de fenóis totais em $\mu\text{g/mL}$ CE e flavonoides totais em $\mu\text{g/mL}$ QE do EHADr e frações.



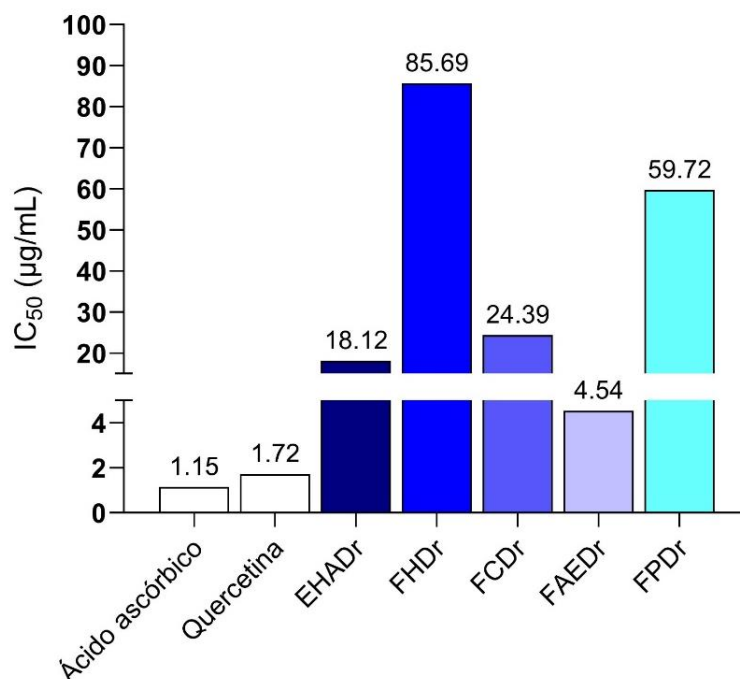
Legenda: Os valores dos dados obtidos estão expressos em média $\pm$ coeficiente de variação. CE: Equivalente de Catequina; QE: Equivalente de Quercetina.

5.4 Determinação da atividade antioxidante

Observou-se, usando o ensaio de DPPH, que o extrato e as frações obtidas de *D. regia* demonstraram atividade antioxidante significativa frente ao radical livre DPPH. Determinou-se a IC_{50} chegando à escala de potencial de inibição de acordo com a menor IC_{50} , na seguinte escala: FAEDr (4,54 $\mu\text{g/mL}$) > EHADr (18,12 $\mu\text{g/mL}$) > FCDr (24,39 $\mu\text{g/mL}$) > FPDr (59,72 $\mu\text{g/mL}$) > FHDr (85,69 $\mu\text{g/mL}$), respectivamente (Figura 21).

A FAEDr apresentou a menor IC_{50} de 4,54 $\mu\text{g/mL}$, tendo porcentagem máxima de redução dos radicais livres de 10,51% na concentração testada (1,5 $\mu\text{g/mL}$). Como esperado, o ácido ascórbico (1,15 $\mu\text{g/mL}$) e quercetina (1,72 $\mu\text{g/mL}$), usados como controle, apresentaram forte atividade antioxidante.

Figura 21 – Determinação da IC₅₀ do EHADr, suas frações e dos padrões.



5.5 Atividade antimicrobiana através do método de Microdiluição em Caldo (MIC)

Na Tabela 1, observam-se os valores de CIM, CBM e CFM, do EHADr e frações, frente aos microrganismos avaliados. Observou-se que, seguindo a escala de Ayres et al. (2008), o EHADr, a FHDr, a FCDr, a FAEDr e a FPDr apresentaram moderada atividade contra *S. aureus* e *E. coli* (CIM de 250 µg/mL). Para *P. aeruginosa*, todas as amostras apresentaram fraca atividade, com CIM de 500 µg/mL. Entretanto, ao analisar a atividade fungicida frente a *C. albicans*, as FCDr, FAEDr e FPDr apresentaram alta atividade (CIM de 62,5 µg/mL), já o extrato bruto EHADr e a fração FHDr apresentaram atividade moderada com CIM de 125 µg/mL.

Observa-se, também, que os controles positivos apresentaram acentuadas atividades, com CIM variando de 7,81 a 250 µg/mL para o meropeném, e 0,24 a 500 µg/mL para a ciprofloxacino. O fluconazol apresentou CIM elevada de 1,95 µg/mL. O solvente utilizado como controle negativo não apresentou atividade frente a nenhum microrganismo.

No que diz respeito à CBM, os resultados obtidos evidenciam fraca atividade da FAEDr contra *S. aureus* (CBM de 1000 µg/mL), *E. coli* e *P. aeruginosa* (CIM de 500 µg/mL) e do EHADr contra *P. aeruginosa* (CIM de 500 µg/mL), assim como, quanto à CFM, a FCDr e FAEDr apresentaram fraca atividade (CIM de 1000 µg/mL).

Tabela 1 – Concentração Inibitória Mínima, Concentração Bactericida Mínima e Concentração Fungicida Mínima do EHADr e frações.

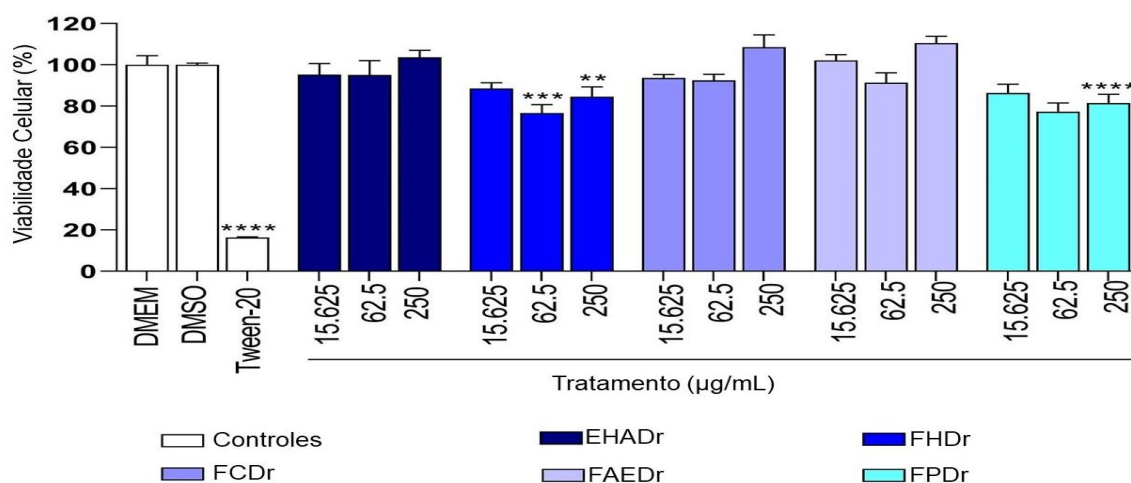
Amostras	Microrganismos							
	Gram-positivo		Gram-negativos				Fungo	
	<i>S. aureus</i>		<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>C. albicans</i>	
	CIM	CBM	CIM	CBM	CIM	CBM	CIM	CFM
EHADr	250	–	250	–	500	1000	125	–
FHDr	250	–	250	–	500	–	125	–
FCDr	250	–	250	–	500	–	62,5	1000
FAEDr	250	1000	250	500	500	500	62,5	1000
FPDr	250	–	250	–	500	–	62,5	–
Meropeném	7,81	1000	7,81	250	250	1000	NT	NT
Ciprofloxacino	< 0,24	1000	500	1000	0,49	1000	NT	NT
Fluconazol	NT	NT	NT	NT	NT	NT	1,95	–
PBS+DMSO1%	–	–	–	–	–	–	–	–

Legenda: CIM: Concentração Inibitória Mínima; CBM: Concentração Bactericida Mínima; CFM: Concentração Fungicida Mínima; – : Não Apresentou Atividade nas Concentrações Testadas; NT: Não Testado. Os testes foram realizados em triplicatas e repetidos duas vezes. As CIM, CBM e CFM referem-se a $\mu\text{g/mL}$.

5.6 Análise da Viabilidade Celular e migração em queratinócitos humanos

No ensaio de viabilidade celular, foi possível observar os efeitos do EHADr e frações frente à viabilidade e morfologia celular de queratinócitos humanos (HaCaT) após o tratamento por 24 horas. Observou-se, pelo ensaio de MTT, que em todas as concentrações testadas, o extrato EHADr e as frações FCDr e FAEDr não reduziram a viabilidade dos queratinócitos (Figura 22).

Figura 22 – Efeitos do EHADr e suas frações na viabilidade das células HaCaT após 24 horas.



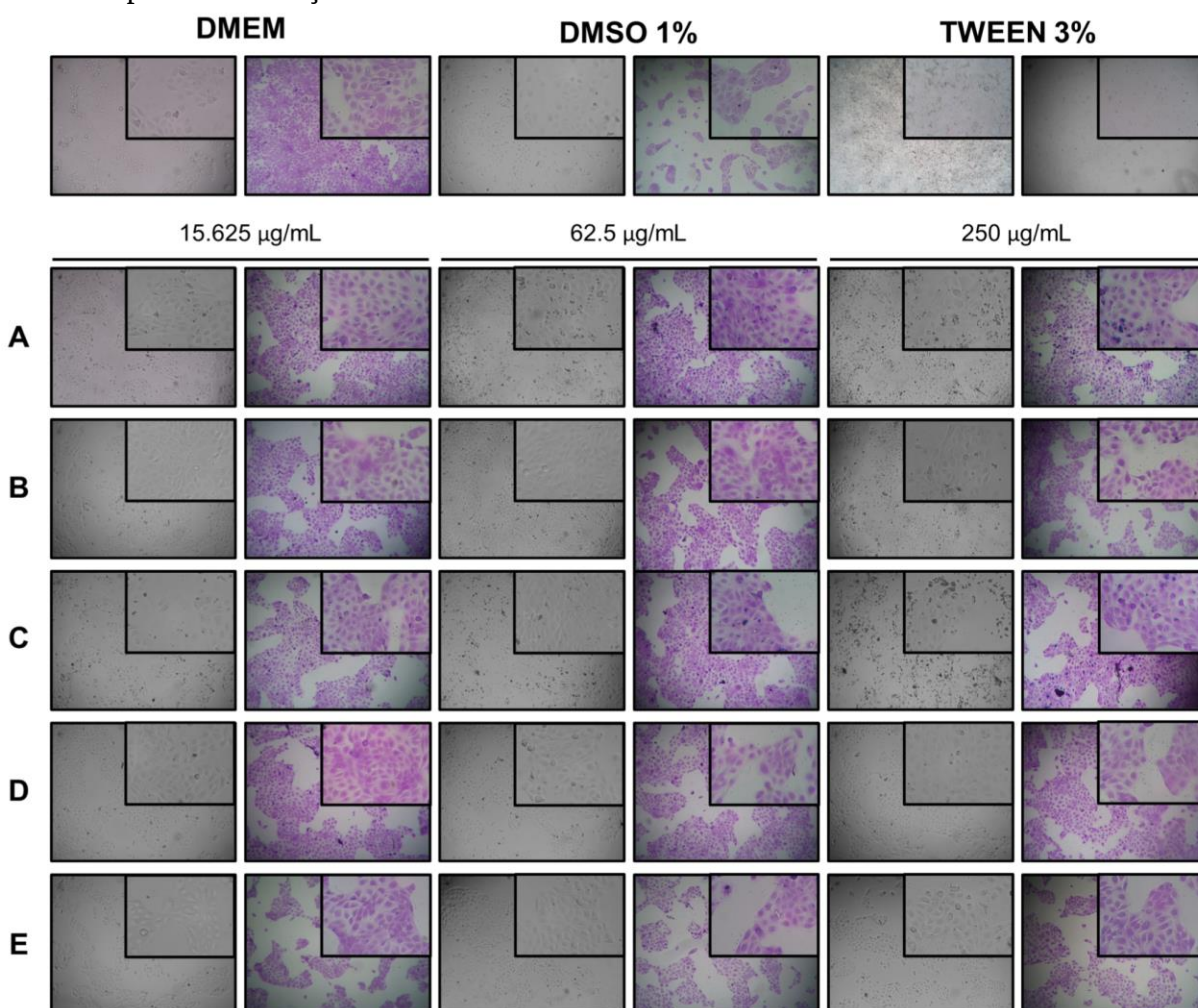
Legenda: As barras representam a média $\pm$ SEM. Os dados foram expressos como % de células viáveis em comparação com o grupo DMEM. ANOVA unidirecional seguida de pós-teste de Bonferroni (DMEM vs. Tratamento). O valor de p foi significativo quando $p < 0,05$. Os testes foram realizados em triplicatas e repetidos

duas vezes.

No entanto, a FHDr, nas concentrações de 62,5 e 250 $\mu\text{g/mL}$, apresentou uma redução na viabilidade em torno de 23 e 15%, respectivamente, e a FPDr, na concentração de 250 $\mu\text{g/mL}$, em torno de 18%.

Utilizando coloração com cristal de violeta, foi possível analisar as características morfológicas das células. Observou-se que o tratamento com o extrato hidroalcoólico e as quatro frações obtidas a partir das pétalas de *D. régia* não apresentaram alterações significativas na morfologia das células HaCaT, quando comparadas às células expostas apenas a meio de cultura. Isso se deve à observação da proporção de ocupação das células no poço dos campos fotografados, que seguiu o mesmo padrão do grupo controle, bem como a preservação do formato poligonal celular e integridade nuclear (Figura 23).

Figura 23 - Microfotografias de células HaCaT coradas com cristal violeta e fotografadas antes e depois da coloração.

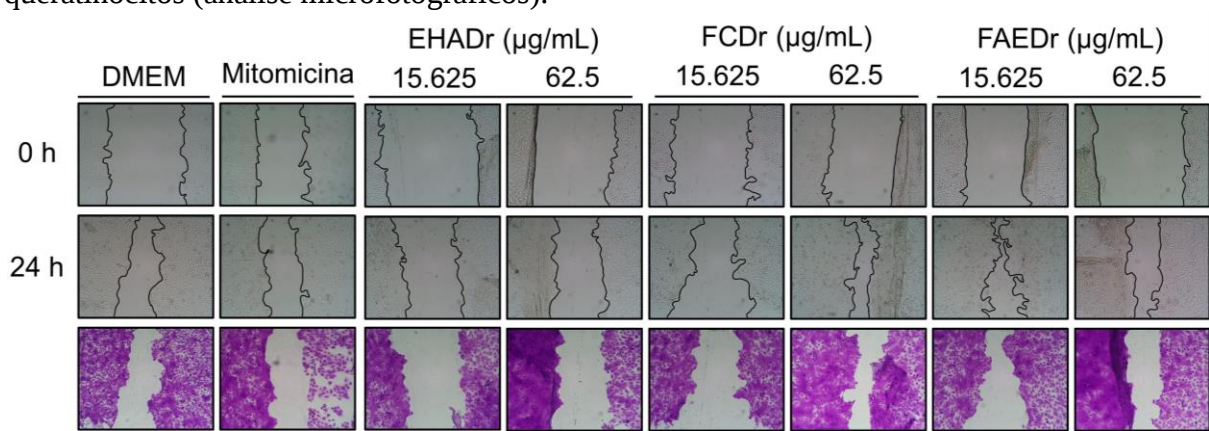


Legenda: As microfotografias foram realizadas em objetivas de 4X e 10X após 24 horas de tratamento com o extrato hidroalcoólico e quatro frações de *D. régia*. A: EHADr. B: FHDr. C: FCDr. D: FAEDr. E: FPDr.

Em relação ao ensaio de migração horizontal, o estudo seguiu com as amostras

que mantiveram a viabilidade celular acima de 85%. Sendo assim, foram usados o EHADr e as frações FCDr e FAEDr nas concentrações de 15,625 e 62,5 $\mu\text{g/mL}$. Pode-se observar que o efeito migratório em células HaCaT, previamente tratadas com mitomicina-C (inibidor da proliferação celular), aumentou 56,3%, 57,3% e 58,3% a migração celular na concentração de 15,625 $\mu\text{g/mL}$ na FAEDr, FCDr e EHADr, respectivamente. Além disso, a concentração de 62,5 $\mu\text{g/mL}$ da FCDr aumentou 67,2% a área de migração de queratinócitos, célula responsável pela epitelização no leito da ferida (Figura 24).

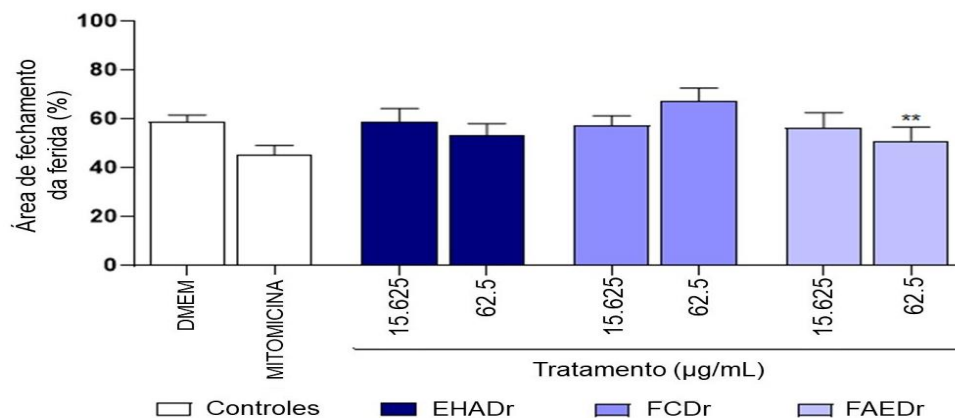
Figura 24 - Efeito do extrato e frações obtidas a partir de *D. regia* na migração de queratinócitos (análise microfotográficos).



Legenda: Microfotografias representativas dos grupos analisados (objetiva 4X).

Entretanto, apenas a FAEDr na concentração de 62,5 $\mu\text{g/mL}$ apresentou diferença significativa na diminuição da área quando comparada ao grupo mitomicina, com percentual de 51%. As demais frações também apresentaram níveis satisfatórios de migração, com boa tendência para isso, mas não de forma significativa, conforme mostra o gráfico de quantificação da Figura 25.

Figura 25 - Efeito do extrato e frações obtidas a partir de *D. regia* na migração de queratinócitos (análise quantitativos).



Legenda: Análise quantitativa da migração de células HaCaT após 24 horas de tratamento com o extrato

hidroalcoólico e frações de *Delonix regia*. As barras representam a média $\pm$ SEM. Os dados foram expressos como % de área de fechamento da ferida em comparação com o tempo 0 horas. ANOVA unidirecional seguida de pós-teste de Bonferroni (Mitomicina vs. Tratamento). O valor de p foi significativo quando $p < 0,05$.

6 DISCUSSÃO

A busca por novos compostos com potencial farmacológico de origem natural continua sendo um interesse da comunidade científica, em especial, com potencial antimicrobiano e que possam ser explorados no contexto de feridas. Assim, espécies vegetais de ampla distribuição mundial ganham destaque, dentre elas, plantas medicinais da família Fabaceae, as quais vêm sendo amplamente estudadas. Neste estudo, avaliou-se o potencial antioxidante, antimicrobiano e cicatrizante *in vitro* da *D. regia*, bem como a presença da classe de compostos metabólitos com interesse biológico.

Antes disso, pensando em aprofundar o conhecimento sobre a espécie aqui estudada, buscou-se criar uma PB inédita. A PB digital da *D. regia* é um recurso inovador e eficaz para o ensino de botânica e plantas medicinais. De acordo com Santos et al. (2024), essa ferramenta oferece várias vantagens, como acessibilidade, interatividade e precisão, permitindo aos pesquisadores explorar detalhes da planta de forma virtual. Além disso, a PB digital facilita a identificação e classificação das plantas, desenvolve habilidades de observação e descrição e estimula a curiosidade e o interesse pelos estudos botânicos. Destaca-se, também, a sua importância para promover a aprendizagem ativa e colaborativa, especialmente em ambientes virtuais ou remotos.

Neste estudo, utilizou-se para a extração dos componentes das pétalas de *D. regia* o processo de maceração a frio em etanol, obtendo um bom percentual de rendimento do EHADr (35,92%). Após o particionamento, a FPD_r exibiu o maior rendimento (95,07%).

Gautam e Dwivedi (2020) observaram que o uso de metanol, clorofórmio e água obteve o melhor rendimento no processo de extração de compostos obtidos das folhas de *D. regia*, com o metanol chegando a 41,6% de rendimento.

No estudo de Khongkaew e colaboradores (2021), os autores obtiveram um rendimento de extrato bruto obtido por maceração a frio com etanol 95% das flores de *D. regia* de 7,65%, sendo um rendimento inferior ao obtido no neste estudo. Pode-se sugerir com isso que, visando à utilização de um solvente alinhado à tecnologia da química verde e buscando minimizar o impacto ambiental, pelas características polares presentes nas amostras das pétalas de *D. regia*, a utilização de etanol 70% demonstrou melhores níveis de rendimento, podendo ser utilizado com eficácia para o arraste de substância com potencial biológico.

Ao avaliar as classes de metabólitos presentes no extrato bruto e nas frações, verificou-se a presença de compostos fenólicos e flavonoides. Contudo, a FAED_r foi a que apresentou o maior teor de fenóis e flavonoides totais.

É relevante destacar que, após a avaliação das características organolépticas, o extrato e frações das pétalas de *D. regia* apresentaram sabor e odor característicos, podendo estar relacionados pelos níveis expressivos de carboidratos e antocianinas em suas pétalas (Ramakrishnan et al., 2018).

Alinhada à composição de metabólitos presentes no extrato e nas frações de *D. regia*, a atividade antioxidante evidenciada neste estudo mostrou-se relevante, com o EHADr apresentando IC₅₀ de 18,12 µg/mL e a FAEDr 4,54 µg/mL. Cabe destacar que a fração acetato de etila obtida das pétalas de *D. regia*, além de apresentar elevado teor de compostos fenólicos e flavonoides, apresentou uma atividade antioxidante alta em comparação com outros extratos da mesma planta. Mesmo apresentando uma IC₅₀ menor que os padrões ácido ascórbico e quercetina utilizados neste estudo, levando-se em consideração a variedade de componentes presentes na fração, considera-se um potencial relevante que deve ser melhor explorado, bem como a identificação e a proporção dos componentes presentes na fração.

Ebada e colaboradores (2023), usando um extrato aquoso obtido de pigmentos das flores de *D. regia*, também identificaram a presença de flavonoides e compostos fenólicos, bem como antocianinas e polissacarídeos. Indicaram ainda a capacidade de eliminação dos radicais livres em 92% também pelo método de DPPH. Atribuíram isso à composição fenólica de flavonoides e de antocianinas presentes no extrato.

No entanto, de forma diferente deste estudo, Chakraborty et al. (2016) registraram uma IC₅₀ bem superior em relação à atividade antioxidante do extrato metanólico obtido das folhas de *D. regia*, variando entre 200-250 µg/mL.

Já Bankole e Olasunkanmi (2019) observaram valores de IC₅₀ mais próximos aos deste estudo quando utilizado o extrato aquoso das folhas, com valores de 41,403 µg/mL. Ao avaliar o efeito antioxidante do extrato metanólico das sementes, obteve-se uma IC₅₀ de 62,42 µg/mL (Barbhuiya; Bareh; Das, 2020) e de 29,69 µg/mL para o extrato obtido com acetato de etila das flores (Bade et al., 2009). Além disso, Chakraborty et al. (2016) e Bade et al. (2009) também observaram efeito antioxidante de forma dose-dependente dos seus extratos, que teve sua atividade diminuída proporcionalmente com a redução da concentração testada.

Assim, como demonstrado pela literatura, sugere-se que o efeito antioxidante evidenciado pelo extrato e frações obtidas a partir das pétalas de *D. regia*, no presente estudo, dava-se também à composição fenólica e de flavonoides do material.

Dando seguimento ao estudo, foi realizado um *screening* antimicrobiano frente aos microrganismos amplamente presentes e elevada taxa de resistência antimicrobiana (CLSI, 2018; Vieira et al., 2021a). Assim, observou-se que as frações FAEDr, FCDr e FPD

apresentaram melhor efeito fungistática frente a *C. albicans*, com CIM de 62,5 µg/mL, considerada alta, segundo a escala de (Ayres et al., 2008).

Em relação ao efeito antibacteriano, todas as amostras apresentaram efeito moderado frente à *S. aureus* e *E. coli*, com CIM de 250 µg/mL, e baixo efeito contra a *P. aeruginosa* (CIM de 500 µg/mL). Em consonância com as investigações desta pesquisa, Shamy et al. (2014) relataram que o extrato metanólico das flores de *D. regia*, na concentração 100 µl/mL, reduziu o crescimento das cepas *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* e *E. faecalis*, demonstrando ser eficaz contra patógenos do trato urinário.

Embora este estudo aponte para elevados valores de CIM, Sharma et al. (2012) reportam resultados curiosos, indicando que, entre os diferentes tipos de extrato – metanol, etanol e acetona –, o extrato de acetona obteve melhor atividade antibacteriana contra três patógenos, utilizando outro protocolo, com variação entre suas zonas de inibição, *S. aureus* (21,6 mm), *Acinetobacter* sp. (19,3 mm) e *P. mirabilis* (18,6 mm). Os valores das CIMs para os extratos variaram entre 12,5 e 50 mg/ml, sendo o *S. aureus* o mais sensível, com CIM mais baixa de 12,5 mg/ml em extratos de acetona.

Os resultados deste estudo evidenciaram moderada atividade frente aos microrganismos testados, caracterizando o extrato como uma preparação moderadamente bacteriostática e fungistática. Esses dados sugerem que a atividade antimicrobiana exibida está correlacionada, possivelmente, com o elevado teor de fenóis e, conseqüentemente, com a presença sinérgica de metabólitos secundários.

Assim, é possível que os resultados obtidos sejam atribuídos ao alto teor desses compostos no EHADr e em suas frações, uma vez que seus constituintes podem estar fortemente associados ao seu alto teor de fenóis e flavonoides. Múltiplos fitoquímicos, como os taninos, flavonoides, alcaloides e terpenos, estão presentes nas plantas e são conhecidos por inibir patógenos microbiológicos (Shamy et al., 2014; Vieira et al., 2021a). Muitas espécies de plantas têm sido usadas pela população como medicamentos tradicionais, inclusive como tratamentos para doenças infecciosas (Simões et al., 2019). A atividade antimicrobiana observada pode ser atribuída a esses constituintes fitoquímicos, corroborando a hipótese de que o perfil fitoquímico do extrato desempenha um papel crucial na eficácia antimicrobiana demonstrada.

Para observar o efeito dessa espécie em células, utilizou-se uma linhagem de queratinócitos humanos, HaCaT, amplamente usada em diferentes tipos de estudos para direcionar o potencial cicatrizante de extratos e moléculas (Kim et al., 2023; Ge et al., 2024).

No primeiro momento, observou-se que apenas as frações FHDr e FPDr reduziram significativamente as linhagens de células pelo método MTT após tratamento por 24 horas nas concentrações usadas neste estudo, com discreta redução de 23%, 15% e 18%, respectivamente, nas concentrações de 15,625, 62,5 e 250 µg/mL. No entanto, ao observar os aspectos morfológicos, por microscopia óptica em células coradas com cristal violeta, não se identificou danos ou alterações significativas, mostrando a preservação dos aspectos celulares, relação citoplasma-núcleo, formação de monocamada, semelhantes às células expostas apenas a meio de cultura.

Corroborando com os resultados deste estudo, pesquisas que investigaram a toxicidade oral aguda, através de diferentes ensaios com partes da *D. regia*, não relataram morte de roedores ou indícios de toxicidade ao se utilizar concentrações de 750 µg/ml e entre 2 a 5 g/kg de extratos dessa espécie (Jahan et al., 2010; Ahmed et al., 2011; Ezaja et al., 2012; Shewale et al., 2012; Azab; Abdel-Daim; Eldahshan, 2013; Roy et al., 2023; Sachan; Chandra; Pal, 2017; Kurup; Tiwari, 2020).

Madu et al. (2021) observaram que o extrato etanólico das folhas de *D. regia* apresentou uma Dose Letal (DL₅₀) de 4000 mg/kg, sendo considerado de baixa toxicidade para ratos *Wistar* fêmeas. Entretanto, os roedores tratados por dois dias com o mesmo extrato, na concentração de 1000 mg/kg, não apresentaram alteração comportamental nem mortalidade, confirmando que o tratamento agudo nessa concentração pode ser de fato seguro.

Ainda nesse cenário, Raj e Ramamoorthy (2022) utilizaram a espécie *D. regia* em modelo de toxicidade em Zebrafish (*Danio rerio*), alcançando como resultado uma mortalidade significativa nos grupos tratados com o extrato etanólico, obtido de pétalas de flores em concentrações a partir de 500 µg/mL, além de uma alta taxa de malformações e mortalidade embrionária nos grupos exposto a 1000 e 2000 µg/mL. Cabe destacar que os efeitos danosos observados nesses estudos são em concentrações superiores às utilizadas neste estudo.

Como os queratinócitos são as células efetoras do processo de reepitelização no contexto de cicatrização de feridas (Kim et al., 2023; Ge et al., 2024), neste estudo, usando as frações que mantiveram 100% de viabilidade celular, avaliou-se o efeito dos mesmos na migração celular. Então, após a inibição da proliferação celular com o tratamento prévio de mitomicina, o EHADr e as frações FCDr e FAEDr foram avaliados pelo ensaio de migração horizontal. Observou-se um aumento na porcentagem de migração de queratinócitos de 58,3%, 57,3% e 56,3%, na concentração de 15,625 µg/mL de EHADr, FCDr e FAEDr, respectivamente.

Em modelo de ferida cutânea excisional em camundongos descrita na literatura, observou-se que a administração tópica do isolado galactomanano de sementes de *D. regia* em solução reduziu a área da ferida incisional em 94,4%, no 14º dia de avaliação. Os dados evidenciaram ainda uma redução da hipernocicepção 6 horas após a indução da ferida, sendo persistente até o 7º dia, e aumento do infiltrado leucocitário e fibroblastos/miofibroblastos, entre 2º e o 7º dia. Como dado relevante, foi descrito ainda uma redução na expressão e níveis de IL-1 β (2º dia), IL-6 (2º dia), malondialdeído (MDA) (2º dia) e aumento do tecido de granulação em camundongos Swiss fêmeas (Lima et al., 2022).

Dessa forma, os dados deste estudo somados ao do estudo de Lima et al. (2022) corroboram a necessidade de mais estudos sobre o potencial cicatrizante da espécie *D. regia* e seus metabólitos, descriminando melhor os efeitos em cada fase do processo cicatricial, o que contribui para o desenvolvimento de tratamentos mais direcionados.

Como a cicatrização de feridas constitui um processo dinamicamente complexo, que envolve eventos celulares e moleculares que em última etapa resultam no fechamento da lesão (Permyankova et al., 2024; Julovi et al., 2024; Zheremyan et al., 2024), este estudo reforça o potencial de *D. regia* como um fornecedor de bioativos para avançar nos estudos para o desenvolvimento de um cicatrizante. Os gastos onerosos dos serviços de saúde e a repercussão no bem-estar dos indivíduos que vivem com feridas motivam o desenvolvimento de biotecnologias com satisfatório custo-benefício (Li et al., 2024). Nesse contexto, os efeitos terapêuticos da *D. regia* vêm sendo demonstrados e a sua utilização nos processos de cicatrização de feridas tegumentares demonstra-se promissora.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

As limitações deste estudo dizem respeito às possíveis variações de sazonalidade (plantas podem apresentar variações na composição química devido a fatores como local de crescimento, época de colheita e condições ambientais, o que pode afetar a consistência dos resultados), à complexidade da interação entre os fitoconstituintes (os fitoconstituintes presentes nas pétalas podem interagir de maneira complexa e ainda não totalmente compreendida, o que pode afetar a interpretação dos resultados) e à necessidade de estudos clínicos randomizados, pois, embora os resultados deste estudo sejam promissores, como estudo pré-clínico, são necessários estudos clínicos em humanos para verificar a eficácia e segurança antes que possam ser aplicados na prática clínica. Considerar essas limitações ao interpretar os resultados é fundamental para uma avaliação precisa e abrangente do potencial terapêutico das pétalas de *D. regia*.

8 CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO PARA A ENFERMAGEM

Esta pesquisa traz diversas contribuições significativas para a enfermagem brasileira. Algumas dessas contribuições incluem:

- **Valorização de Recursos Naturais:** a pesquisa destaca o potencial medicinal de plantas encontradas em solo brasileiro, como a *D. regia*, promovendo uma maior valorização e utilização de recursos naturais no cuidado de saúde. Isso pode incentivar práticas de enfermagem que integrem saberes tradicionais e fitoterápicos.
- **Avanços em Terapias Complementares:** os resultados sobre os efeitos antioxidantes, antimicrobianos e cicatriciais podem ser utilizados para desenvolver terapias complementares que melhorem a saúde e o bem-estar dos pacientes, oferecendo opções de tratamento mais holísticas.
- **Inovações em Cuidados com Feridas:** a evidência de propriedades cicatriciais pode contribuir para a formulação de novos produtos (biotecnológicos) ou protocolos para o tratamento de feridas, queimaduras e outras lesões, aumentando a eficácia do cuidado prestado pela equipe de enfermagem.
- **Promoção da Saúde:** a pesquisa pode resultar em estratégias de promoção da saúde, utilizando os benefícios da *D. regia* para a prevenção de doenças, especialmente aquelas relacionadas ao estresse oxidativo e infecções, áreas de grande relevância na prática de enfermagem.
- **Educação e Capacitação:** os achados da pesquisa podem ser incorporados em programas de formação e capacitação de enfermeiros e profissionais não enfermeiros, promovendo uma formação mais integrada e atualizada sobre o uso de fitoterápicos.
- **Estímulo à Pesquisa e Inovação:** a pesquisa pode estimular um maior interesse em estudos relacionados a terapias alternativas e complementares na enfermagem, incentivando novas investigações sobre outras plantas medicinais e suas aplicações.
- **Contribuição para Protocolos Clínicos:** os resultados podem ser utilizados para fundamentar a elaboração ou atualização de protocolos clínicos que incluam o uso da *D. regia*, promovendo práticas baseadas em evidências na enfermagem.
- **Atenção à Saúde Coletiva:** ao evidenciar os efeitos benéficos da *D. regia*, a pesquisa contribui para iniciativas de saúde coletiva, especialmente em comunidades onde o acesso a medicamentos convencionais é limitado, oferecendo alternativas mais acessíveis e sustentáveis. Essas contribuições não apenas ampliam o conhecimento

sobre o uso dessa espécie, mas também fortalecem a prática da enfermagem no Brasil, promovendo cuidados mais integrados, eficazes e alinhados com as necessidades da população.

9 CONCLUSÃO

Os dados obtidos até o momento sugerem que o extrato hidroalcoólico e suas frações obtidas das pétalas de *D. regia* apresentam potenciais efeitos antioxidante, antimicrobiano e cicatrizante, destacando-se a fração acetanólica, provavelmente devido à composição de compostos fenólicos e flavonoides presentes nela.

Descritivamente, verificou-se que:

- A FAEDr apresentou maior teor de compostos fenólicos e flavonoides; capacidade antioxidante, com IC₅₀ de 4,54 µg/mL.
- O EHADr e as frações FHDr, FCDr, FAEDr e FPDr apresentaram CIM de 250 µg/mL contra *S. aureus* e *E. coli* e 500 µg/mL para *P. aeruginosa*.
- A FAEDr, FCDr e FPDr apresentaram as menores CIM frente à *C. albicans*, com CIM de 62,5 µg/mL.
- As frações EHADr, FCDr e FAEDr não apresentaram alterações morfológicas, nem alterações da viabilidade celular pelo ensaio MTT.
- A FAEDr (62,5 µg/mL) apresentou diferença significativa na redução da área quando comparada ao grupo controle, no ensaio de migração horizontal de células HaCaT.

Este trabalho amplia inicialmente as informações sobre os efeitos dessa importante espécie vegetal amplamente distribuída pelo mundo, bem como auxilia no direcionamento de estudos para averiguar melhor seus efeitos farmacológicos, mecanismo de ação e ampliação para efeitos clínicos e toxicológicos.

Como perspectivas deste estudo, sugere-se que novos ensaios e projetos sejam conduzidos para avaliar a composição das diferentes partes dessa planta, bem como o impacto da sazonalidade na composição das amostras, que possa vir a afetar a composição dos extratos e impactar nos efeitos de interesse. Além disso, o detalhamento mecanístico do extrato e seus constituintes é necessário para o avançar dos ensaios não clínicos e desenvolvimento de produtos com eficácia e segurança necessárias.

REFERÊNCIAS

- AHIRRAO, R. A.; PATEL, M. R.; HAMID, S.; PATIL, J. K. In vitro anthelmintic property of gulmohar flowers against *Pheritima posthuma*. **Pharmacologyonline**, v. 1, n. 1, p. 728-732, 2011.
- AHMED, J.; NIRMAL, S.; DHASADE, V.; PATIL, A.; KADAM, S.; PAL, S.; MANDAL, S.; PATTAN, S. Hepatoprotective activity of methanol extract of aerial parts of *Delonix regia*. **Phytopharmacology**, v. 1, n. 5, p. 118-122, 2011.
- AJIBOYEA, A. T.; LAWAL, S. O.; OTUN, K. O.; BALE, A. T.; AROWONA, M. T. Evaluation of physico-chemical and antimicrobial studies of *Delonix Regia* and *Piliostigma Thonningii* seed oils. **Jordan Journal of Chemistry**, v. 12, n. 1, p. 21-32, 2017.
- ANDRADE, M.; MARQUES, B.; MORAIS, N.; DANTAS, A. I.; ASSIS, C. F.; LOPES, P. S. KAKUDA, L.; COSTA, L. **Avaliação da Citotoxicidade do óleo de quinoa e do óleo nanoencapsulado**. In: Anais do 15º SLACAN - Simpósio Latino Americano de Ciência de Alimentos e Nutrição. Anais eletrônicos. Campinas, Galoá, 2023.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. - 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências**. Diário Oficial da União no 141, de 25 de julho de 2017, v. 2017, p. 1–21, 2017.
- ASADA, R.; KAGEYAMA, K.; TANAKA, H.; KIMURA, M.; SAITOH, Y.; MIWA, N. Carcinostatic effects of diverse ascorbate derivatives in comparison with aliphatic chain moiety structures: Promotion by combined hyperthermia and reduced cytotoxicity to normal cells. **Oncology Letters**, v. 3, n. 5, p. 1042-1046, 2012. DOI: 10.3892/ol.2012.615.
- AYRES, M. C. C.; BRANDÃO, M. S.; VIEIRA-JÚNIOR, G. M.; MENOR, J. C. A. S.; SILVA, H. B.; SOARES, M. J. S.; CHAVES, M. H. Antibacterial activity of useful plants and chemical constituents of the roots of *Copernicia prunifera*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 1, p. 90-97, 2008. DOI: 10.1590/S0102-695X2008000100017.
- AZAB, S. S.; ABDEL-DAIM, M.; ELDAHSHAN, O. A. Phytochemical, cytotoxic, hepatoprotective and antioxidant properties of *Delonix regia* leaves extract. **Medicinal Chemistry Research**, v. 22, n. 1, p. 4269-4277, 2023. DOI: 10.1007/s00044-012-0420-4.
- BADE, J. D.; JAJU, A. H.; KHANDAGALE, S. T.; AHER, A. N. In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of ethyl acetate extract of *Delonix regia* Rafin. flowers. **Asian Journal of Chemistry**, v. 21, n. 2, p. 1323-29, 2009.
- BANKOLE, O. O.; OLASUNKANMI, A. A. In Vitro Antioxidant activity of aqueous leaf extract of *Delonix Regia*. **Formosa Journal of Science and Technology**, v. 5, n. 2, p. 71-77, 2019.

BARBHUIYA, S. B.; BAREH, V.; DAS, P.; IMTILEMLA, A.; MALSAWMTLUANGI, C. Phytochemical screening and in-vitro antioxidant activity of methanol extract of *Delonix regia* (Hook) seed podium. **International Journal of Pharmaceutics & Drug Research**, v. 8, n. 1, p. 18-29, 2020.

BHOKARE, P.; KHADKE, A.; KULKARNI, S.; KUCHEKAR, G. Study of antibacterial activity of leaf, stem, root methanolic extract from *Delonix regia*. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 7, n. 3, p. 904-909, 2018.

BHOWMIK, M.; GHOSH, N.; BHATTACHARYA, S. G. Allergenicity assessment of *Delonix regia* pollen grain and identification of allergens by immunoproteomic approach. **Heliyon**, v. 7, n. 1, p. e06014, 2021. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06014.

BILFEN, F.; URAL, A.; KURUTAS, E.; BEKEREÇIOĞLU, M. The effect of oxidative stress and Raftlin levels on wound healing. **International Wound Journal**, v. 16, n. 5, p. 1178-1184, 2019.

BORGES, A. L. T. F. **Estudos de obtenção e caracterização de microcápsulas spraydryer com extrato hidroalcoólico de *Uncaria Tomentosa***. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêutica) - Universidade Federal de Alagoas; Maceió, 2021.

BORGES, E. L.; NASCIMENTO FILHO, H. M.; PIRES JÚNIOR, J. F. Prevalence of chronic wounds in a city of Minas Gerais (Brazil). **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 22, n. 1, e-1143, 2018.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **Food Science and Technology**, v.28, p.25-30. 1995. DOI: 10.1016/S0023-6438(95)80008-5.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília, 2006.

CABRAL, I. S. R.; OLDONI, T. L. C.; PRADO, A.; BEZERRA, R. M. N.; ALENCAR, S. M. DE.; IKEGAKI, M.; ROSALEN, P. L. Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Química Nova**, v.32, n.6, p. 1523-1527, 2009. DOI: 10.1590/S0100-40422009000600031.

CAMPOS, C. de P. R. S.; SANTOS FILHO, F. S.; SOARES, S. M. N. de A. Botânica na pandemia: uso de pranchas no ensino de Sistemática de Fanerógamas. **Revista de Ensino de Ciências e Matemática**, v. 14, n. 1, p. 1–21, 2023. DOI: 10.26843/rencima.v14n1a05.

CHAKRABORTY, S.; BALA, N. N.; BHATTACHARYA, K.; ROY, T. Preliminary phytochemical investigation and in vitro antioxidant activity of methanolic leaves extract of *Delonix Regia* rafin. (leguminosae). **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 5, n. 1, p. 14488-1456, 2016. DOI: 10.20959/wjpps20164-6402.

CORREA, I. O.; NOCELLI, L. T.; SANTOS, L. I.; FERNANDES, M. E. L.; DAMASCENO, M. S. ROCHA, T. C. Enfermagem de alta complexidade na prevenção de lesão por pressão: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Feridas**, v. 7, n. 39, p. 1421-1425, 2019.

DA SILVA NASCIMENTO, F. G.; DE SOUZA FERREIRA BRINGEL, P. H.; MAIA, F. W. S.; LIMA, C. P. C.; ALVES, R. C.; FEITOSA, J. P. A.; MOTA, M. R. L.; ASSREUY, A. M. S.; CASTRO, R. R. Galactomannan of *Delonix regia* seeds reduces nociception and morphological damage in the rat model of osteoarthritis induced by sodium monoiodoacetate. **Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol**, v. 394, n. 3, p. 491–501, 2021. DOI: 10.1007/s00210-020-01996-x.

DA SILVA, L. E.; CALADO, O. L. L.; DE OLIVEIRA SILVA, S. F.; DA SILVA, K. R. M.; HENRIQUE ALMEIDA, J.; DE OLIVEIRA SILVA, M.; VIANA, R. D. S.; DE SOUZA FERRO, J. N.; DE ALMEIDA XAVIER, J.; BARBOSA, C. D. A. E. S. Lemon-derived carbon dots as antioxidant and light emitter in fluorescent films applied to nanothermometry. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 651, n. 1, p. 678-85, 2023. DOI: 10.1016/j.jcis.2023.07.124.

EBADA, D.; HEFNAWY, H. T.; GOMAA, A.; ALGHAMDI, A. M.; ALHARBI, A. A.; ALMUHAYAWI, M. S.; ALHARBI, M. T.; AWAD, A.; AL JAOUNI, S. K.; SELIM, S.; ELDEEB, G. S.; NAMIR, M. Characterization of *Delonix regia* Flowers' Pigment and Polysaccharides: Evaluating Their Antibacterial, Anticancer, and Antioxidant Activities and Their Application as a Natural Colorant and Sweetener in Beverages. **Molecules**, v. 28, n. 7, 3243, 2023. DOI: 10.3390/molecules28073243.

ERIANI, K.; HASANAH, U.; FITRIANA, R.; SARI, W.; YUNITA, Y.; AZHAR, A. Antidiabetic Potential of Methanol Extract of Flamboyant (*Delonix regia*) Flowers. **Journal of Biological Education**, v. 13, n. 2, p. 185-194, 2021. DOI: 10.15294/biosaintifika.v13i2.30080.

EZEJA, M. I.; EZEIGBO, I. I.; MADUBUIKE, K. G.; EKPE, I. J. Analgesic Activity of the Methanol Leaf Extract of *Delonix Regia*. **Nigerian Veterinary Journal**, v. 33, n. 2, p. 515-522, 2012.

FARJAH, M. H.; FARAHPOUR, M. R. Efficacy of topical platelet-rich plasma and chitosan co-administration on *Candida albicans* infected partial thickness burn wound healing. **Burns**, S0305-4179, n. 20, p. 1-7, 2020.

FATMAWATY, F.; ROSMALENA, R.; AMALIA, A.; SYAFITRI, I.; PRASASTY, V. D. Antimalarial Effect of Flamboyant (*Delonix Regia*) Bark and Papaya (*Carica papaya* L.) Leaf Ethanolic Extracts Against *Plasmodium Berghei* in Mice. **Biomedical and Pharmacology Journal**, v. 10, n. 3, p. 1081-1089, 2017. DOI: 10.13005/bpj/1206.

FERREIRA, L. M. M. C.; CRUZ, N. F. D.; LYNCH, D. G.; COSTA, P. F. D.; SALGADO, C. G.; SILVA-JÚNIOR, J. O. C.; ROSSI, A.; RIBEIRO-COSTA, R. M. Hydrogel Containing Propolis: Physical Characterization and Evaluation of Biological Activities for Potential Use in the Treatment of Skin Lesions. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 10, 2024, 1400. DOI: 10.3390/ph17101400.

GAUTAM, S. S.; DWIVEDI, S. In Vitro Evaluation of Antimicrobial Activity of Fractions of *Delonix Regia* Leaf Extracts. **European Journal of Molecular and Clinical Medicine**, v. 7, n. 11, p. 2961-2970, 2020. DOI: jcdr.2020.14/07/2023.

GAUTAM, S. S.; DWIVEDI, S. S. Protective Effect of Delonix Regia Extract on Carbon Tetrachloride Induced Chromosomal Aberration in Mice. **Annals of the Romanian Society for Cell Biology**, v. 25, n. 6, p. 8450–8454, 2021.

GE, Y.; LI, M.; BAI, S.; CHEN, C.; ZHANG, S.; CHENG, J.; WANG, X. Doxercalciferol alleviates UVB-induced HaCaT cell senescence and skin photoaging. **International Immunopharmacology**, v. 127, n. 1, 111357, 2024. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.111357.

GÓMEZ-TAH, J. R.; RUZ-FEBLES, N. M.; CAMPOS-NAVARRETE, M. J.; CANUL-SOLÍS, J. R.; CASTILLO-SÁNCHEZ, L. E. Extrato etanólico de Cedrela odorata e Delonix regia para o controle de Anthonomus eugenii. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 8, n. 1, p. 1349-1352, 2020.

GRADA, A.; OTERO-VINAS, M.; PRIETO-CASTRILLO, F.; OBAGI, Z.; FALANGA, V. Research Techniques Made Simple: Analysis of Collective Cell Migration Using the Wound Healing Assay. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 137, n. 2, e11–e16, 2017. DOI: 10.1016/j.jid.2016.11.020.

GRANDE, R.; PUCA, V.; MURARI, R. Antibiotic resistance and bacterial biofilm. **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 30, n. 1, p. 897-900, 2020.

JAHAN, I.; RAHMAN, M. S.; RAHMAN, M. Z.; KAISAR, M. A.; ISLAM, M. S.; WAHAB, A.; RASHID, M. A. Chemical and biological investigations of Delonix regia (Bojer ex Hook.) Raf. **Acta pharmaceutica**, v. 60, n. 2, p. 207–215, 2010. DOI: 10.2478/v10007-010-0018-7.

JAYANTHI, M. K.; AMOGHIMATH, S. To Evaluate the Diuretic Activity in Ethanolic Extract of Leaves of Delonix Regia in Wistar Albino Rats. **Biomedical and Pharmacology Journal**, v. 11, n. 2, p. 959-963, 2018. DOI: 10.13005/bpj/1454.

JIAN, J.; YI-HENG, H.; BANG-HUI, Z.; JIAN-HUA, C.; XU-DONG, Z.; SHI-CHU, X.; PENG-FEI, L.; XIAO-YAN, H.; ZHAO-FAN, X. Effects of depression on healing and inflammatory responses of acute wounds in rats. **Wound Repair and Regeneration**, v. 27, n. 5, p. 462-469, 2019. DOI: 10.1111/wrr.12726.

JULOVI, S. M.; MCKELVEY, K.; MINHAS, N.; CHAN, Y. K. A.; XUE, M.; JACKSON, C.J. Involvement of PAR-2 in the induction of cell-specific matrix metalloproteinase-2 by activated protein C in cutaneous wound healing. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 1, 370, 2024. DOI: 10.3390/ijms25010370.

KATHAWALA, M. H.; NG, W. L.; LIU, D.; NAING, M. W.; YEONG, W. Y.; SPILLER, K. L.; VAN DYKE, M.; NG, K. W. Healing of Chronic-wounds – An Update of Recent Developments and Future Possibilities. **Tissue Engineering**, v. 25, n. 5, p. 429-444, 2019. DOI: 10.1089/dez.TEB.2019.0019.

KHAN, D.; SHARIF, A.; ZAFAR, M.; AKHTAR, B.; AKHTAR, M. F.; AWAN, S. Delonix regia a Folklore Remedy for Diabetes; Attenuates Oxidative Stress and Modulates Type II Diabetes Mellitus. **Current pharmaceutical biotechnology**, v. 21, n. 11, p. 1059–1069, 2020. DOI: 10.2174/1389201021666200217112244.

- KHONGKAEW, P.; WATTANAARSAKIT, P.; PAPADOPOULOS, K. I.; CHAEMSAWANG, W. Antioxidant Effects and in vitro Cytotoxicity on Human Cancer Cell Lines of Flavonoid-Rich Flamboyant (*Delonix regia* (Bojer) Raf.) Flower Extract. **Current pharmaceutical biotechnology** v. 22, n. 13, p. 1821–1831, 2021. DOI: 10.2174/1389201021666201029154746.
- KIM, H. J.; KIM, S. Y.; BAE, H. J.; CHOI, Y. Y.; NA, J. Y.; CHO, Y. E.; CHO, S. Y.; LEE, S. J.; LEE, S.; SIN, M.; YUN, Y. M.; LEE, J. R.; PARK, S. J. Anti-Inflammatory Effects of the LK5 Herbal Complex on LPS- and IL-4/IL-13-Stimulated HaCaT Cells and a DNCB-Induced Animal Model of Atopic Dermatitis in BALB/c Mice. **Pharmaceutics**, v. 16, n. 1, 40, 2023. DOI: 10.3390/pharmaceutics16010040.
- KUMAR, G. V. P.; MALYADRI, Y.; POOJA, G.; BHAVANI, B. A comparative investigational studies on pharmacognosy, phytochemical aspects and anti-microbial activity of a *Delonix regia* flowers and seeds on methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. **Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 05, n. 7, p. 7197-7204, 2018. DOI: 10.5281/zenodo.1340635.
- KURUP L, TIWARI A. Extraction, isolation and evaluation of the antiinflammatory activity of the bioactive component present in the bark of *Delonix regia*. **Ecology Environment and Conservation**, v. 26, n. 2, p. 743-746, 2020.
- LEWIS, G. **954. *Delonix regia*: Leguminosae. Curtis's Bot. Mag.**, v. 37, p. 3, p. 324-331, 2020. DOI: 10.1111/curt.12346.
- LI, X.; HAN, W.; HE, G.; YANG, J.; LI, J.; MA, H.; WANG, S. Hydrogel-transformable antioxidant poly- γ -glutamic acid/polyethyleneimine hemostatic powder for efficient wound hemostasis. **Gels**, v. 10, n. 1, 68, 2024. DOI: 10.3390/gels10010068.
- LIANG, C. C.; PARK, A. Y.; GUAN, J. L. In vitro scratch assay: a convenient and inexpensive method for analysis of cell migration in vitro. **Nature protocols**, v.2, n. 1, p. 329-333, 2007.
- LIMA, I. C.; CASTRO, R. R.; ADJAFRE, B. L.; SOUSA, S. H. A. F.; DE PAULA, D. S.; ALVES, A. P. N. N.; SILVA, P. G. B.; ASSREUY, A. M. S.; MOTA, M. R. L. Galactomannan of *Delonix regia* seeds modulates cytokine expression and oxidative stress eliciting anti-inflammatory and healing effects in mice cutaneous wound. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 203, n. 1, p. 342-349, 2022. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.01.144.
- LOW, J. S.; MAK, K.; ZHANG, S.; PICHIKA, M. R.; MARAPPAN, P.; MOHANDAS, K.; BALIJEPALLI, M. K. In vitro methods used for discovering plant derived products as wound healing agents – An update on the cell types and rationale. **Fitoterapia**, v. 154, n. 1, 105026, 2021.
- MADU, C.; INYANG, B. A.; NWACHUKWU, K. C.; NWEGBU, M. M.; ALLI, L.; OKOH, M. P. Protective Effects of *Delonix regia* Leave Extract on Sodium Arsenite-Induced Hepatotoxicity in Rats. **American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics**, v. 9, n. 3, p. 1-8, 2021.

MAGALHÃES, W. L. E.; THÁ, E. L.; LEME, D. M. **Método de determinação de concentrações não citotóxicas para avaliação da capacidade protetora da lignina contra danos ao DNA**. Embrapa, p. 2-11, 2018.

MAILLARD, J. Y.; KAMPF, G.; COOPER, R. Antimicrobial stewardship of antiseptics that are pertinent to wounds: the need for a united approach. **JAC-Antimicrobial Resistance**, v. 3, n. 1, dlab027, 2021.

MARIAJANCYRANI, P.; CHANDRAMOHAN, G.; RAVIKUMAR, R. Isolation and antibacterial activity of oleananoic acid acetate from *Delonix regia* leaves. **Journal of Pharmacy Research**, v. 6, n. 4, p. 423-425, 2013. DOI: 10.1016/j.jopr.2013.04.013.

MENDES, N. M.; SOUZA, C. P. de; ARAÚJO, N.; PEREIRA, J. P.; KATZ, N. Atividade moluscicida de alguns produtos naturais sobre *Biomphalaria glabrata*. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 81, n. 1, p. 87-91, 1986. DOI: 10.1590/S0074-02761986000100012.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of Immunological Methods**, v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983.

MUHAMMAD, M.; ERIANI, K.; FITHRI, A.; RUSDI, A.; SAPUTRA, H. Potential of Flamboyant Flower (*Delonix regia* (Boj. ex Hook) Raf) Extract to Maintain Post-Dilution Quality of Aceh Cattle (*Bos taurus indicus*) Spermatozoa. **E3S Web Conferences** v. 151, n. 1, 01044, 2020. DOI: 10.1051/e3sconf/202015101044.

MURTHY, H. N.; PAEK, K. Y. **Bioactive Compounds in Underutilized Vegetables and Legumes**. Suíça: Springer, 2021.

NASSER, M.; OGAILI, M.; PALWE, S.; KHARAT, A. S. Molecular detection of extended spectrum β -lactamases, metallo- β -lactamases, and Amp-C β -lactamase genes expressed by multiple drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates collected from patients with burn/wound infections. **Burns Open**, v. X, n. X, p. 1-7, 2020. DOI: 10.1016/j.burnso.2020.07.003.

ODE, O. J.; AJAGBONNA, O. P.; MADUBUIKE, S. A.; OLADELE, G. M.; AYUBA, U. B. Anti-diarrhoeal activities of the root bark methanol extract of *Delonix regia* in rats. **IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences**, v. 7, n. 3, p. 21-28, 2013.

OJO, O. O.; ADEGBITE, O. S.; KESINRO, M. O.; WOMILOJU, A. K.; OLUYOMI, O. I. Methanol extracts from *Delonix regia* leaves modulate apoptosis in cisplatin-induced nephrotoxicity in male rats. **Oriental Pharmacy and Experimental Medicine**, v. 19, n. 1, p. 177-186, 2019. DOI: 10.1007/s13596-018-0344-8.

PATRA, S.; MUTHURAMAN, M. S.; MEENU, M.; PRIYA, P.; PEMAIHAH, B. Anti-inflammatory effects of royal poinciana through inhibition of toll-like receptor 4 signaling pathway. **International Immunopharmacology**, v. 34, n. 1, p. 199-211, 2016. DOI: 10.1016/j.intimp.2016.02.027.

PEÑA, O.A., MARTIN, P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 25, n. 1, p. 599–616, 2024. DOI: 10.1038/s41580-024-00715-1.

PERMYAKOVA, E. S.; SOLOVIEVA, A. O.; SITNIKOVA, N.; KIRYUKHANTSEV-KORNEEV, P. V.; KUTZHANOV, M. K.; SHEVEYKO, A. N.; IGNATOV, S. G.; SLUKIN, P. V.; SHTANSKY, D. V.; MANAKHOV, A. M. Polycaprolactone nanofibers functionalized by fibronectin/gentamicin and implanted silver for enhanced antibacterial properties, cell adhesion, and proliferation. **Polymers**, v. 16, n. 1, 261, 2024. DOI: 10.3390/polym16020261.

PUCA, V.; MARULLI, R. Z.; GRANDE, R.; VITALE, I.; NIRO, A.; MOLINARO, G.; PREZIOSO, S.; MURARO, R.; DI GIOVANNI, P. Microbial Species Isolated from Infected Wounds and Antimicrobial Resistance Analysis: Data Emerging from a Three-Years Retrospective Study. **Antibiotics**, v. 10, n. 1, 1162, 2021. DOI: 10.3390/antibiotics10101162.

PUIG-ASENSIO, M.; DIEKEMA, D. J.; BOYKEN, L.; CLORE, G. S.; SALINAS, J. L.; PERENCEVICH, E. N. Contamination of healthcare workers' hands with *E. coli* and *Klebsiella* species after routine patient care: a prospective observational study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 6, p. 760-766, 2020. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.11.005.

PUTRA, I.; RABIEE, B.; ANWAR, K. N.; GIDFAR, S.; SHEN, X.; BABALOOEE, M.; GHASSEMI, M.; AFSHARKHAMSEH, N.; BAKHSH, S.; MISSIAKAS, D.; NEZAMABADI, A.; MILANI, B.; ESLANI, M.; DJALILIAN, A. R. *Staphylococcus aureus* alpha-hemolysin impairs corneal epithelial wound healing and promotes intracellular bacterial invasion. **Experimental Eye Research**, v. 181, n. 1, p. 263–270, 2019.

QUIÑONES-VICO, M. I.; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, A.; UBAGO-RODRÍGUEZ, A.; MOLL, K.; NORRBY-TEGLUND, A.; SVENSSON, M.; GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ, J.; TORRES, J. M.; ARIAS-SANTIAGO, S. Antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* on human skin cell lines: Determination of the highest non-cytotoxic concentrations with antibiofilm capacity for wound healing strategies. **Pharmaceutics**, v. 16, n. 1, 117, 2024. DOI: 10.3390/pharmaceutics16010117.

RAHMAN, F. B.; AHMED, S.; NOOR, P.; RAHMAN, M. M. M.; HUQ, S. M. A.; AKIB, M. T. E.; SHOHAEL, A. M. A comprehensive multi-directional exploration of phytochemicals and bioactivities of flower extracts from *Delonix regia* (Bojer ex Hook.) Raf., *Cassia fistula* L. and *Lagerstroemia speciosa* L. *Biochemistry and biophysics reports*, v. 24, n. 1, 100805, 2020. DOI: 10.1016/j.bbrep.2020.100805.

RAHMAN, M.; HASAN, N.; DAS, A. K.; HOSSAIN, T.; JAHAN, R.; KHATUN, A.; RAHMATULLAH, M. Effect of *Delonix regia* leaf extract on glucose tolerance in glucose-induced hyperglycemic mice. **African journal of traditional, complementary, and alternative medicines**, v. 8, n. 1, 34-36, 2011.

RAJ, H. K.; RAMAMOORTHY, S. Isolation, Characterization and in vivo toxicity of *Delonix regia* Raf. Petals on *Danio rerio*. **Current Trends in Biotechnology and Pharmacy**, v. 16, n. 1, p. 95-102, 2022. DOI: 10.5530/ctbp.2022.2s.35.

RAJIRI, M. M.; AMINSALEHI, M.; SHAHBANDEH, M.; MALEKI, A.; JONOUBI, P.; RAD, A. C. Anticancer and therapeutic potential of Delonix regia extract and silver nanoparticles (AgNPs) against pancreatic (Panc-1) and breast (MCF-7) cancer cell. **Toxicology and Environmental Health Sciences**, v. 13, n. 1, p. 45–56, 2020. DOI: 10.1007/s13530-020-00067-1.

RAMAKRISHNAN, B.; AKSHAYA, S. B.; AKSHITHA, R.; DHILIP KUMAR, G. Evaluation of antioxidant and phytochemical activity in solvent extracts from Delonix regia flowers. **International Journal of Green Pharmacy**, v. 12, n. 3, S607, 2018.

REZAIE, F.; MOMENI-MOGHADDAM, M.; NADERI-MESHKIN, H. Regeneration and Repair of Skin Wounds: Various Strategies for Treatment. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 18, n. 3, p. 247-261, 2019.

ROCÍO, J. R. J. **Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de Delonix regia (ponciana) en Rattus rattus var. Albinus**. Orientador: Edison Vásquez Corales. 49 f. Monografía: Chimbote: ULADECH CATÓLICA, 2022.

ROY, S. P.; PRAJAPATI, K.; GUPTA, R.; BHADRA, D.; PATEL, N.; BATIWALA, A.; SONARA, G.; GHEEWALA, N.; KANNADASAN, T. Evaluation of anti-ulcer effects of ethanolic extract of Delonix regia flower. **Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology**, v. 1, n. 3, p. 440-445, 2013.

SACHAN, N.; CHANDRA, P.; PAL, D. Assessment of Gastroprotective Potential of Delonix regia (Boj Ex Hook) Raf against Ethanol and Cold Restrain Stress-Induced Ulcer in Rats. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 14, n. 6, p. 1063-1070, 2015. DOI: 10.4314/tjpr.v14i6.18.

SACHAN, N.; CHANDRA, P.; PAL, D. Effect of Delonix regia (Boj. Ex Hook.) Raf. stem bark extract against experimentally induced ulcers in rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 55, n. 1, p. 49–54, 2017.

SACHIDANANDA, H. C. S.; ASHA, M. M.; CHAITHRA, M.; VIVEK, M. N.; YASHODA, K.; PRASHITH KEKUDA, T. R. Antibacterial activity of flower extract of Caesalpinia pulcherrima, Delonix regia and Peltaphorum ferrugineum against Urinary tract Pathogens. **International Research Journal of Biological Sciences**, v. 3, n. 4, p. 80-3, 2014.

SALEM, M. Z. M. Evaluation of the Antibacterial and Antioxidant Activities of Stem Bark Extracts of Delonix Regia and Erythrina Humeana Grown in Egypt. **Journal of Forest Products and Industries**, v. 2, n. 2, p. 48-52, 2013.

SANTOS, I. V.; CALUMBY, R. J. N.; MOREIRA, I. F.; SILVA, V. A.; MOREIRA, R. T. F. Prancha botânica digital como recurso didático-pedagógico no estudo de plantas medicinais. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, v. 17, n. 5, e6493, 2024b. DOI: 10.55905/revconv.17n.5-164.

SANTOS, I. V.; MOREIRA, A. S.; ALMEIDA, L. A.; BERNARDO, T. H. L.; MOREIRA, I. F.; SILVA, V. A.; MOREIRA, R. T. F. Atividades biológicas da espécie vegetal Delonix regia: uma scoping review. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, v. 17, n. 9, e11040, 2024a. DOI: 10.55905/revconv.17n.9-393.

SHABIR, G.; ANWAR, F.; SULTANA, B.; KHALID, Z. M.; AFZAL, M.; KHAN, Q. M.; ASHRAFUZZAMAN, M. Antioxidant and antimicrobial attributes and phenolics of different solvent extracts from leaves, flowers and bark of Gold Mohar [*Delonix regia* (Bojer ex Hook.) Raf]. **Molecules**, v. 16, n. 9, p. 7302–7319, 2011. DOI: 10.3390/molecules16097302.

SHAMY, H. C.S.; ASHA, M. M.; CHAITHRA, M.; VUVEK, M. N.; KAMBAR, Y. K. Y.; KEKUDA, T. R. P. Antibacterial activity of flower extract of *Caesalpinia pulcherrima*, *Delonix regia* and *Peltaphorum ferrugineum* against Urinary tract Pathogens. **Research Journal of Biological Sciences Introduction**, v. 3, n. 4, p. 80-3, 2014.

SHARMA, C. S.; ANEJA, K. R.; ANEJA, A.; SURAIN, P.; DHIMAN, R.; MEASHI, V.; JILOHA, P. Evaluation of the antimicrobial activity of *Delonix regia* flower extracts against the pathogen causing Otitis externa. **Annals of Biology**, v. 28, n. 2, p. 78-82, 2012. DOI: 10.5555/20133055173.

SHEWALE, V. D.; DESHMUKH, T. A.; PATIL, L. S.; PATIL, V. R. Anti-Inflammatory Activity of *Delonix regia* (Boj. Ex. Hook). **Advances in pharmacological sciences**, v. 1, n. 1, 789713, 2012. DOI: 10.1155/2012/789713.

SILVA, P. S. G.; LOPES, R. F.; SILVA, J. C.; SANTOS, W. B.; SANTOS, R. C. S.; BASTOS, M. L. A. Atividade citotóxica, antimicrobiana e cicatrizante do extrato da *Jatropha gossypifolia* L. **Revista de Enfermagem da UFPE on line**, v. 12, n. 2, p. 465-475, 2018a.

SILVA, S. M. A.; SILVA NETO, G. J.; NASCIMENTO, I. R. C.; VIANA, M. D. M.; LIMA, A. A.; BEZERRA, P. H. S.; BASTOS, M. L. A.; MOREIRA, M. S. A.; CAMPESATTO, E. A. The antinociceptive effect of the leaves and flowers ethanolic extracts of *Tabebuia aurea* (Silva Manso) Benth & Hook. F. ex S. Moore. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 61, n. 1, e18180367, 2018b.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2019.

SUÁREZ, J. A. G.; CALUMBY, R. J. N.; OLIVEIRA, F. T.; VIEIRA, D. S.; OLIVEIRA, J. O.; MOREIRA, R. T. F.; BASTOS, M. L. A.; VERÍSSIMO, R. C. S. S. Atividades biológicas de plantas da família *Bromeliaceae* e da espécie *Encholirium spectabile* Mart. ex Schult. & Schult. f. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, e33091211019, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i12.11019.

TAKADA, K.; KOMINE-AIZAWA, S.; HIROHATA, N.; TRINH, Q. D.; NISHINA, A.; KIMURA, H.; HAYAKAWA, S. Poly I: C induces collective migration of HaCaT keratinocytes via IL-8. **BMC Immunology**, v. 18, n. 1, 19, 2017. DOI: 10.1186/s12865-017-0202-3.

TRÉZ, T. A. Considerações sobre o conceito dos 3Rs e o potencial conflito com novas compreensões do animal experimental. **Revista Brasileira de Zootecências**, v. 19, n. 2, p. 97-13, 2018. DOI: 10.34019/2596-3325.2018.v19.24741.

TURA, A. M. Physiochemical Characterization and Evaluation of Insecticidal Activities of *Delonix Regia* Seed oil against Termite (*Odontotermes obesus*), Ticks (*Ixodes scapularis*) and Cockroach (*Blattella germanica*). **Journal of Natural Science**, v. 5, n. 1, p. 40-46, 2015.

VIEIRA, D. S.; BASÍLIO JUNIOR, I. D.; MOREIRA, R. T. F.; CALUMBY, R. J. N.; SILVA, R. A. S.; SILVA, V. C.; BASTOS, M. L. A. Atividade antimicrobiana in vitro do látex da *Jatropha multifida* L. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, e334101017511, 2021a.

VIEIRA, D. S.; OLIVEIRA, F. T.; SUAREZ, J. A. G.; SILVA, D. P. D.; BERNARDO, T. H. L.; BASTOS, M. L. A. Biological activities: antiinfectious, antioxidant and healing of the vegetable species *jatropha multifida*. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 2, e20200451, 2021b. DOI: 10.1590/0034-7167-2020-0451.

WANG, L. S.; LEE, C. T.; SU, W. L.; HUANG, S. C.; WANG, S. C. Delonix regia Leaf Extract (DRLE): A Potential Therapeutic Agent for Cardioprotection. **PLoS ONE**, v. 11, n. 12, e0167768, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0167768.

WITKOWSKA, K.; PACZKOWSKA-WALENDOWSKA, M.; PLECH, T.; SZYMANOWSKA, D.; MICHNIAK-KOHN, B.; CIELECKA-PIONTEK, J. Chitosan-based hydrogels for controlled delivery of asiaticoside-rich centella asiatica extracts with wound healing potential. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 1, 17229, 2023. DOI: 10.3390/ijms242417229.

ZHEREMYAN, E. A.; USTIUGOVA, A. S.; KARAMUSHKA, N. M.; UVAROVA, A. N.; STASEVICH, E. M.; BOGOLYUBOVA, A. V.; KUPRASH, D. V.; KORNEEV, K. V. Breg-mediated immunoregulation in the skin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 1, 583, 2024. DOI: 10.3390/ijms25010583.

**APÊNDICE A – QUADRO DAS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS MAPEADOS NA
SCOPING REVIEW**

Ordem	Título (Autor / ano)	Periódico	País / Língua	Delineamento / Nível de Evidência / Grau de Recomendação	Atividade Biológica	Parte da Planta
1	A comparative investigational studies on pharmacognosy, phytochemical aspects and anti-microbial activity of a <i>Delonix regia</i> flowers and seeds on methicillin resistant staphylococcus aureus (Kumar <i>et al.</i> , 2018)	IAJPS	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Antimicrobiana	Flores e sementes
2	A comprehensive multi-directional exploration of phytochemicals and bioactivities of flower extracts from <i>Delonix regia</i> (Bojer ex Hook.) Raf., <i>Cassia fistula</i> L. And <i>Lagerstroemia speciosa</i> L (Rahman <i>et al.</i> , 2020)	BB Reports	Bangladesh / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Trombolítica e Anticoagulante	Flores
3	Analgesic activity of the methanol leaf extract of <i>Delonix regia</i> (Ezaja <i>et al.</i> , 2022)	NVMA	Nigéria / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Anti-inflamatória e Toxicidade Aguda	Folhas
4	Antibacterial activity of flower extract of <i>Caesalpinia pulcherrima</i> , <i>Delonix regia</i> and <i>Peltaphorum ferrugineum</i> against urinary tract pathogens (Sachidananda <i>et al.</i> , 2014)	Int. Res. J. Biological Sci.	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Antimicrobiana	Flores
5	Anticancer and therapeutic potential of <i>Delonix regia</i> extract and silver nanoparticles (AgNPs) against pancreatic (Panc-1) and breast (MCF-7) cancer cell (Rajiri <i>et al.</i> , 2020)	J. Toxicol. Environ. Health Sci.	Irã / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Anticancerígena	Folhas
6	Antidiabetic Potential of Methanol Extract of Flamboyant (<i>Delonix regia</i>) Flowers (Eriani <i>et al.</i> , 2021)	J Biol Educ	Indonésia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Antidiabético	Flores
7	Anti-diarrhoeal activities of the root bark methanol extract of <i>Delonix regia</i> in rats (Ode <i>et al.</i> , 2013)	IOSR-JPBS	Nigéria / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Antidiarréica	Casca
8	Antiemetic activity of leaves extracts of five leguminous plants (Salman <i>et al.</i> , 2012)	IJRAP	Paquistão / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Antiemética	Folhas
9	Anti-inflammatory activity of <i>Delonix regia</i> (Boj. Ex. Hook) (Shewale <i>et al.</i> , 2012)	Advances in Pharm. Sciences	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Anti-inflamatória e Toxicidade Aguda	Folhas
10	Anti-inflammatory effects of royal poinciana through inhibition of toll-like receptor 4 signaling	Int. Immunopharmacol.	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Anti-inflamatória, Toxicidade Aguda e Citotóxicidade	Casca

	(Patra <i>et al.</i> , 2016)					
11	Antimalarial effect of flamboyant (<i>Delonix regia</i>) bark and papaya (<i>Carica papaya</i> L.) leaf ethanolic extracts against <i>Plasmodium berghei</i> in mice (Fatmawaty <i>et al.</i> , 2017)	Biomed Pharmacol J	Indonésia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Antimalárico	Casca
12	Antioxidant and Antimicrobial Attributes and Phenolics of Different Solvent Extracts from Leaves, Flowers and Bark of Gold Mohar [<i>Delonix regia</i> (Bojer ex Hook.) Raf.] (Shabir <i>et al.</i> , 2011)	Molecules	Paquistão / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Antioxidante e Antimicrobiana	Folhas, flores e casca
13	Antioxidant Effects and in vitro Cytotoxicity on Human Cancer Cell Lines of Flavonoid-Rich Flamboyant (<i>Delonix regia</i> (Bojer) Raf.) Flower Extract (Khongkaew <i>et al.</i> , 2021)	Curr. Pharm. Biotechnol.	Tailândia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Antioxidante e Citototoxicidade	Flores
14	Assessment of gastroprotective potential of <i>Delonix regia</i> (Boj Ex Hook) Raf against ethanol and cold restrain stress-induced ulcer in rats (Sachan; Chandra; Pal, 2015)	Trop. J. Pharm. Res.	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Gastroprotetora, Antioxidante e Toxicidade Aguda	Casca
15	Atividade moluscicida de alguns produtos naturais sobre <i>Biomphalaria glabrata</i> (Mendes <i>et al.</i> , 1986)	Mem Inst Oswaldo Cruz	Brasil/ Portuguesa	Experimental / Nível 2 / C	Moluscicida	Flores e folhas
16	Chemical and biological investigations of <i>Delonix regia</i> (Bojer ex Hook.) Raf (Jahan <i>et al.</i> , 2010)	Acta Pharm.	Bangladesh / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Antimicrobiana e Toxicidade	Casca
17	<i>Delonix regia</i> a Folklore Remedy for Diabetes; Attenuates Oxidative Stress and Modulates Type H Diabetes Mellitus (Khan <i>et al.</i> , 2020)	Curr. Pharm. Biotechnol.	Paquistão / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Antioxidante e Antidiabético	Partes aéreas
18	<i>Delonix Regia</i> Bark Alleviated Inflammation by Stimulating Defense Responses in Rats (Ashwini; Shailasree, 2021)	J. Herbs Spices Med. Plants	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Anti-inflamatória e Antioxidante	Casca
19	<i>Delonix regia</i> Leaf Extract (DRLE): A Potential Therapeutic Agent for Cardioprotection (Wang <i>et al.</i> , 2016)	PLoS ONE	Taiwan / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Cardioprotetor	Folhas
20	Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Delonix regia</i> (ponciana) en <i>rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> (Rocío, 2022)	ULADECH CATÓLICA	Peru / Espanhola	Experimental / Nível 2 / D	Anti-inflamatória	Folhas

21	Effect of <i>Delonix regia</i> (Boj. Ex Hook.) Raf. Stem bark extract against experimentally induced ulcers in rats (Sachan; Chandra; Pal, 2017)	Indian J. Exp. Biol.	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Gastroprotetora	Casca
22	Effect of <i>Delonix regia</i> leaf extract on glucose tolerance in glucose-induced hyperglycemic mice (Rahman <i>et al.</i> , 2011)	Afr J Tradit Complement Altern Med	Bangladesh / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Antidiabético	Folhas
23	Ethanol extract of <i>Cedrela odorata</i> and <i>Delonix regia</i> for the control of <i>Anthonomus eugenii</i> (Gómez <i>et al.</i> , 2020)	J Entomol Zool Stud	México / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Biopesticida	Folhas
24	Evaluation of antioxidant and phytochemical activity in solvent extracts from <i>Delonix regia</i> flowers (Ramakrishnan <i>et al.</i> , 2018)	Int. J. Green Pharm.	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Antioxidante	Flores
25	Evaluation of anti-ulcer effects of ethanolic extract of <i>Delonix regia</i> flower (Roy <i>et al.</i> , 2013)	IJRPB	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Gastroprotetora e Toxicidade Aguda	Flores
26	Evaluation of Physico-Chemical and Antimicrobial Studies of <i>Delonix Regia</i> and <i>Piliostigma Thonningii</i> Seed Oils (Ajiboye <i>et al.</i> , 2017)	JJC	Nigéria / Inglesa	Experimental / Nível 2 / D	Antioxidante e Antimicrobiana	Sementes
27	Evaluation of the antibacterial and antioxidant activities of stem bark extracts of <i>Delonix regia</i> and <i>Erythrina humeana</i> grown in Egypt (Salem, 2013)	J Forest Prod Indust	Egito / Inglesa	Experimental / Nível 2 / D	Antioxidante e Antimicrobiana	Casca
28	Evaluation of the antimicrobial activity of <i>Delonix regia</i> flower extracts against the pathogen causing Otitis externa (Sharma <i>et al.</i> , 2012)	Ann. Biol	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Antimicrobiana	Flores
29	Extraction, isolation and evaluation of the anti-inflammatory activity of the bioactive component present in the bark of <i>Delonix regia</i> (Kurup; Tiwari, 2020)	Eco. Env. & Contrás	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / D	Anti-inflamatória e Toxicidade Aguda	Casca
30	Galactomannan of <i>Delonix regia</i> seeds modulates cytokine expression and oxidative stress eliciting anti-inflammatory and healing effects in mice cutaneous wound (Lima <i>et al.</i> , 2022)	Int. J. Biol. Macromol.	Brasil / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Cicatrização de Feridas	Sementes
31	Galactomannan of <i>Delonix regia</i> seeds reduces					

	nociception and morphological damage in the rat model of osteoarthritis induced by sodium monoiodoacetate (da Silva Nascimento <i>et al.</i> , 2021)	Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol	Brasil / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Anti-inflamatória	Sementes
32	Hepatoprotective activity of methanol extract of aerial parts of <i>Delonix regia</i> (Ahmed <i>et al.</i> , 2011)	Phytopharmacology	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / D	Hepatoprotetora e Toxicidade Aguda	Parte Aérea
33	Hepatoprotective and cytotoxic activities of <i>Delonix regia</i> flower extracts (El-Sayed <i>et al.</i> , 2011)	Phcog J.	Egíto / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Hepatoprotetora	Flores
34	In Vitro Anthelmintic Property of Gulmohar Flowers against <i>Pheritima Posthuma</i> (Ahirrao <i>et al.</i> , 2011)	PhOL	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Anti-helmíntico	Flores
35	In vitro antioxidant activities of aqueous leaf extract of <i>Delonix regia</i> (Bankole; Olasunkanmi, 2019)	FJST	Nigéria / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Antioxidante	Folhas
36	In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of ethyl acetate extract of <i>Delonix regia</i> Rafin. Flowers (Bade <i>et al.</i> , 2009)	Asian J. Chem.	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Antioxidante	Flores
37	In Vitro Evaluation of Antimicrobial Activity of Fractions of <i>Delonix Regia</i> Leaf Extracts (Gautam; Dwivedi, 2020)	EJMCM	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Antimicrobiana	Folhas
38	Isolation and antibacterial activity of oleananoic acid acetate from <i>Delonix regia</i> leaves (Mariajancyrani <i>et al.</i> , 2013)	J. Pharm. Res.	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Antimicrobiana	Folhas
39	Isolation, Characterization and in vivo toxicity of <i>Delonix regia</i> Raf. Petals on <i>Danio rerio</i> (Raj; Ramamoorthy, 2022)	Curr Trends Biotechnol Pharm	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Toxicidade Aguda	Pétalas
40	Methanol extracts from <i>Delonix regia</i> leaves modulate apoptosis in cisplatin-induced nephrotoxicity in male rats (Ojo <i>et al.</i> , 2019)	Orient Pharm Exp Med	Nigéria / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Nefroprotetora	Folhas
41	Physiochemical Characterization and Evaluation of Insecticidal Activities of <i>Delonix Regia</i> Seed oil against Termite (<i>Odontotermes obesus</i>), Ticks (<i>Ixodes scapularis</i>) and Cockroach (<i>Blattella germanica</i>) (Tura, 2015)	J. Nat. Sci.	Etiópia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Biopesticida	Sementes
42	Phytochemical screening and in-vitro antioxidant activity of methanol extract of <i>Delonix regia</i> (hook) seed podium	Int. j. pharm. drug	Índia /	Experimental / Nível		Semen-

	(Barbhuiya <i>et al.</i> , 2020)	res.	Inglesa	2 / C	Antioxidante	tes
43	Phytochemical, cytotoxic, hepatoprotective and antioxidant properties of <i>Delonix regia</i> leaves extract (Azab; Abdel-Daim; Eldahshan, 2013)	Med Chem Res	Egito / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Hepatoprotetora, Citotoxicidade e Antioxidante	Folhas
44	Potential of Flamboyant Flower (<i>Delonix regia</i> (Boj. Ex Hook) Raf) Extract to Maintain Post-Dilution Quality of Aceh Cattle (<i>Bos taurus indicus</i>) Spermatozoa (Muhammad <i>et al.</i> , 2020)	E3S Web Conf.	Indonésia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Reprodução Assistida Bovina	Flores
45	Preliminary phytochemical investigation and in vitro antioxidant activity of methanolic leaves extract of <i>Delonix regia</i> rafin. (leguminosae) (Chakraborty <i>et al.</i> , 2016)	WJPPS	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / C	Antioxidante	Folhas
46	Protective Effect of <i>Delonix Regia</i> Extract on Carbon Tetrachloride Induced Chromosomal Aberration in Mice (Gautam; Dwivedi, 2021)	Ann Rom Soc Cell Biol	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Antimutagênico	Folhas
47	Protective Effects of <i>Delonix regia</i> Leave Extract on Sodium Arsenite-Induced Hepatotoxicity in Rats (Madu <i>et al.</i> , 2021)	Am J Phytomed Clin Ther	Nigéria / Inglesa	Experimental / Nível 2 / B	Hepatoprotetora e Toxicidade Aguda	Folhas
48	Study of antibacterial activity of leaf, stem, root methanolic extract from <i>Delonix regia</i> (Bhokare <i>et al.</i> , 2018)	J Pharmacogn Phytochem	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / D	Antimicrobiana	Folhas, raiz e caule
49	To evaluate the diuretic activity in ethanolic extract of leaves of <i>Delonix regia</i> (Jayanthi; Amoghmath, 2018)	Biomed Pharmacol J	Índia / Inglesa	Experimental / Nível 2 / A	Diurética	Folhas

Legenda: O nível e a qualidade das evidências selecionadas foram classificadas conforme Stetler e colaboradores (1998), como: Nível 1 (meta-análise de múltiplos estudos controlados); Nível 2 (estudo experimental individual); Nível 3 (estudo quase-experimental [pré-pós-teste de grupo único controlado não randomizado, séries temporais ou estudos de caso-controle pareados]); Nível 4 (estudo não experimental [pesquisa descritiva correlacional e estudos qualitativos ou de caso]); Nível 5 (relato de caso ou dados de avaliação de programa); e Nível 6 (opinião de especialista). Ressalta-se que, nesse sistema de classificação, o Nível 1 é o mais forte tipo de pesquisa, entretanto, a qualidade para qualquer nível varia de A a D e reflete a credibilidade científica do estudo. Um estudo com qualidade A reflete uma pesquisa muito bem elaborada, enquanto a D apresenta falhas graves que levantam sérias questões sobre a sua credibilidade (Stetler, C.B. et al. Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. **ANR**, v. 11, n. 4, 195–206, 1998. DOI: 10.1016/s0897-1897(98)80329-7).

**APÊNDICE B – QUADRO DAS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS MAPEADOS NA
SCOPING REVIEW**

Or-dem	Tipos de Solventes / Extratos / Isolados	Dose / Concentração	Controle Positivo	Desfechos
1	Benzeno, Clorofórmio, Acetato de etila, Metanol, Etanol e Água	1.0 a 2.0 µg/ml	Penicilina G	Os melhores resultados foram obtidos pela concentração etanólica listada das partes da planta - 1,75 µg/ml para sementes e 2,0 µg/ml de flores - apresentando atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilicina (MRSA) isoladas de pacientes queimados.
2	Metanol 70%	5 e 10 mg/ml e 1 mg/ml, para as atividades trombolítica e anticoagulante, respectivamente.	Estreptoquinase	O extrato foi eficaz nas atividades trombolítica (10 mg/ml) e anticoagulantes (1 mg/ml), em ensaios <i>in vitro</i> . Após o tratamento com a concentração de extrato a 1,0 mg/mL, o tempo de protrombina foi de 41 s, enquanto o tempo de tromboplastina parcial ativada foi de 50 s.
3	Metanol 80%	100, 500, 1000, 2000 e 3000 mg/kg, e 200, 400 e 800mg/kg para toxicidade aguda e antinociceptiva, respectivamente	Ácido acetilsalicílico	Nenhuma morte ou sinais de toxicidade foram observados mesmo na dose de 3000 mg/kg após 48 h. O extrato nas doses de 200, 400 e 800 mg/kg diminuíram as contorções abdominais e as doses de 400 e 800 mg/kg aumentaram significativamente o tempo de reação à dor em camundongos. Em todos os experimentos, a maior dose do extrato (800 mg/kg) produziu melhor efeito do que a droga de referência (ácido acetilsalicílico, 400 mg/kg).
4	Metanol	100 µl	NR	O extrato na concentração 100 µl inibiu o crescimento das cepas <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Enterococcus faecalis</i> .
5	Etanol 70%	0,2, 0,5, 1,5 mg/ml	Células Fibroblásticas	As células tratadas com o extrato contendo nanopartículas de prata exibiram uma redução considerável no percentual de viabilidade de células cancerígenas de mama (MCF-7) e pâncreas (Panc-1), em comparação com as células controle, sendo a concentração de 0,2 mg/mL a que teve melhor efeito na inibição do crescimento das células cancerígenas.
6	Metanol absoluto	100, 200 e 400 mg/kg	Glibenclamida	O extrato na concentração de 200 mg/kg diminui a glicemia e a degeneração das células pancreáticas em ratos. O extrato apresenta quercetinas que são capazes de estabilizar a glicose no sangue e reparar as células pancreáticas, enquanto a dose ótima para diminuir a necrose das células pancreáticas foi de 400 mg/kg. Acredita-se que o extrato de flores foi capaz de induzir a regeneração de células β pancreáticas danificadas, um mecanismo presumido facilitado pelas células-tronco mesenquimais.
7	Metanol 80%	100, 200 e 400 mg/kg	Loperamida	A loperamida (2 mg/kg) e as várias doses (100, 200 e 400 mg/kg) do extrato apresentaram 100%, 22%, 61% e 89% de inibição da diarreia induzida experimentalmente, respectivamente. O extrato produziu uma inibição dependente da dose de diarreia induzida por óleo de mamona com um efeito máximo de 89% a 400 mg/kg.
8				O extrato, na concentração de 150 mg/kg, apresentou 96,74% de inibição da êmese em

	Metanol	150 mg/kg	Clorpromazina (150 mg/kg)	comparação ao grupo controle. O extrato suprimiu significativamente ($p < 0,01$) a êmese induzida por sulfato de cobre em pintos jovens.
9	Etanol	100, 200 e 400 mg/kg e 0.1 a 5g/kg para avaliação antinociceptiva e toxicidade aguda e respectivamente	Indometacina	O extrato (400 mg/kg) inibiu significativamente o edema de pata (48,1%) induzido por carragenina e o granuloma de Pellets de Algodão (42,4%) em ratos <i>Wistar</i> albino. No estudo, a toxicidade oral aguda foi avaliada em camundongos <i>Swiss</i> albino, que receberam doses graduais variando de 0,1 a 5 g/kg. O extrato foi seguro até um nível de dose de 5000 mg/kg de peso corporal. Nenhuma letalidade ou qualquer reação tóxica foi encontrada até o final do período de estudo.
10	Etanol absoluto	100, 200 e 400 mg/kg; 100, 200, 500, 1000, 2000 e 5000 mg/kg; e 0 a 1000 µg/ml para avaliação anti-inflamatória, toxicidade aguda e citotoxicidade respectivamente	Diclofenaco sódico e Pentazocina	O pré-tratamento do extrato (400 mg/kg) inibiu a capacidade de permeabilidade vascular (62,09%). A resposta do edema da pata foi menor em ratos que receberam 400 mg/kg de extrato vegetal. O extrato (400 mg/kg) inibiu a inflamação induzida por carragenina com 52% de inibição. O tratamento oral do extrato inibiu tanto a fase exsudatória quanto a fase granulatória da inflamação, já que o extrato a 400 mg/kg apresentou 54,8% de inibição do granuloma, quase semelhante à inibição (59,3%) produzida por Diclofenaco. Após um período de latência de 1 h, após a administração oral do extrato nas doses de 100, 200 e 400 mg/kg, houve redução significativa da sensação dolorosa. O efeito máximo de alívio da dor (63,66%) foi dado pelo tratamento de 400 mg/kg, enquanto o diclofenaco sódico (10 mg/kg) produziu um efeito analgésico mais forte (64,5%). O extrato até a dose de 5 g/kg, via oral, não demonstrou nenhum sinal de toxicidade evidente e não provocou a morte dos animais, em 72 h. A citotoxicidade do extrato foi avaliada pelo ensaio MTT, revelando que a citotoxicidade de 50% (DL_{50}) do extrato na monocamada de macrófagos foi de 347,2 µg/ml.
11	Etanol 70%	4,80, 9,75 e 15,5 mg/g	Sulfadoxina	O extrato na concentração de 9,75 mg/g demonstrou melhor atividade antiplasmodial para o tratamento da malária, apresentando taxa de crescimento e inibição da densidade parasitária, no 4º dia de tratamento, de 42,35% e 66,25% respectivamente.
12	Metanol absoluto, Etanol absoluto, Acetona absoluta, Metanol 80%, Etanol 80%, Acetona 80% e Água deionizada	NR	Hidroxitolueno butilado (BHT), ácido ascórbico, amoxicilina e flumequina	O extrato metanólico a 80% das folhas apresentou maior atividade antioxidante, com alto conteúdo total fenólico (3,63 g GAE/100 g PS), conteúdo total de flavonoides (1,19 g CE/100 g PS), inibição de peroxidação (85,54%), capacidade de eliminação de DPPH (valor CI_{50} 8,89 µg/mL) e poder redutor (1,87). A inibição da peroxidação nos extratos de folhas (85,54%) e flores (79,69%) (80% metanol) foram maiores do que no extrato de casca (52,3%). A atividade antimicrobiana do extrato de folhas de metanol a 80% foi considerada o mais eficaz, apresentando os menores valores de CIM contra bactérias (<i>Pseudomonas stutzeri</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i>) e fungos (<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Aspergillus niger</i> e <i>Fusarium solani</i>). O extrato de flores de metanol a 80% também mostrou atividade antimicrobiana apreciável contra <i>P. stutzeri</i> , seguido por <i>P. aeruginosa</i> e <i>E. coli</i> .

13	Etanol 95%	100, 250, 500, 750 e 1000 µg/ml para citotoxicidade	NR	A atividade antioxidante do extrato em linhagens de células cancerígenas e células normais, usando o método de ensaio MTT, na concentração de 750 µg/ml exibiu ação inibitória sobre células leucêmicas (P-388) (35.28 ± 4.07), câncer de mama (MCF-7) (48.83 ± 4.39), câncer cervical (HeLa) (52.63 ± 3.95), câncer oral (KB) (65.20 ± 2.89) e câncer de cólon (HT29) (83.23 ± 3.78), respectivamente. Todavia, não foram observados quaisquer efeitos citotóxicos nos três tipos diferentes de células normais, queratinócitos (HaCat) (98.57 ± 3.67), fibroblastos murinos (L929) (93.40 ± 3.34) e células renais de macaco verde africano (Vero) (93.93 ± 1.71).
14	Etanol	100, 200 e 400 mg/kg e 5, 50, 300 e 2000 mg/kg para atividade antiúlcer e toxicidade oral aguda	Lansoprazol (20 mg/kg)	O extrato exibiu forte atividade antioxidante no ensaio de inibição de DPPH (CI_{50} $45,23 \pm 3,23$ µg/ml), comparável ao valor de CI_{50} do ácido ascórbico ($41,54 \pm 2,92$ µg/ml). O pré-tratamento com o extrato (400 mg/kg) reduziu significativamente ($p < 0,001$) a intensidade do dano à mucosa gástrica e a atividade gastroprotetora (76,00%) foi comparável à do lansoprazol (80,67%). Nenhuma toxicidade aguda foi encontrada em ratos tratados com o extrato, sugere-se que a DL_{50} seja superior a 2000 mg/kg.
15	Etanol, Hexâno e Aquoso	1, 10, 20, 100 ppm	NR	O extrato etanólico apresentou atividade moluscicida para caramujos (<i>Biomphalaria glabrata</i>) adultos a 20 ppm.
16	Metanol, Benzeno, Tetracloreto de carbono e Diclorometano	15 µg mL ⁻² e 0,781 a 400 µg mL ⁻¹ para a avaliação antimicrobiana e bioensaio de letalidade do camarão de salmoura, respectivamente	Canamicina (1.06 µg mm ⁻²) e vincristina (0,0390 a 10 µg ⁻¹)	A fração diclorometano inibiu fortemente o crescimento de <i>S. paratyphi</i> (zona de inibição de 20 mm), e moderadamente <i>S. typhi</i> (16 mm), <i>S. aureus</i> (14 mm) e <i>S. dysenteriae</i> (14 mm). Frações de éter de petróleo e tetracloreto de carbono inibiu moderadamente o crescimento de <i>P. aeruginosa</i> (14 mm) e <i>S. paratyphi</i> (13 mm). O crescimento de <i>S. cerevisiae</i> (14 mm) foi moderadamente inibido por materiais solúveis em diclorometano. A fração solúvel em éter de petróleo inibiu o crescimento de <i>C. albicans</i> (12 mm) e <i>S. cerevisiae</i> (10 mm). Os valores de DL_{50} foram 0,83 e 0,81 mg mL ⁻¹ para a fração tetracloreto de carbono e vincristina, respectivamente. A toxicidade apresentada pela fração tetracloreto de carbono do extrato metanólico foi comparável à do controle positivo (sulfato de vincristina). Enquanto as frações de éter de petróleo e diclorometano 14.94 e 3.29 µg mL ⁻¹ , respectivamente.
17	Metanol	125, 250, 500 mg/kg	Nicotinamida, glibenclamida e ácido ascórbico	A análise por HPLC do extrato confirmou a presença de quercetina, ácido gálico, ácido caféico, ácido cinâmico, ácido ferúlico e ácido p-cumárico. A toxicidade oral aguda não apresentou mortalidade e morbidade durante o período de 24h. A hiperglicemia induzida por estreptozotocina-nicotinamida (55-110 mg/kg) diminuiu juntamente com a melhora nos parâmetros hematológicos, bioquímicos e marcadores de estresse oxidativo de maneira dose-dependente. O efeito máximo foi registrado na dose de 500 mg/kg. o extrato apresentou efeito genoprotetor máximo a 100 µg/ml.
				O extrato exibiu a maior atividade antioxidante com um CI_{50} de $82,56 \pm 3,34$ µg/mL. Os

				padrões, DPPH eliminado com ácido ascórbico com CI_{50} de $65,28 \pm 4,23 \mu\text{g mL}^{-1}$ e BHT $60,55 \pm 3,78 \mu\text{g mL}^{-1}$. Após 6 h do estímulo inflamatório, verificou-se redução das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) nos animais pré-tratados com o extrato. O aumento de 49% e 58% de SOD e 78% e 83% para CAT foi observado e estes estavam em substituição ao controle positivo. Foi observada uma redução diferencial dose-dependente da inflamação e dos infiltrados celulares histopatológicos da pata de ratos pré-tratamento com o extrato a 0,5 g kg, implicando o seu efeito protetor contra danos teciduais na atividade inflamatória induzida por carragenina. O extrato inibiu a atividade da enzima COX-2.
18	Metanol	0,1 e 0,5 g/kg ⁻¹	Indometacina (10 mg/kg ⁻¹)	
19	Etanol 80%	0,05, 0,5 e 5 mg/mL, 100 e 400 mg/kg/d e 2 g/kg/d para avaliação do relaxamento coronário, cardioprotetora e toxicidade oral aguda respectivamente	NR	Observou-se o melhor efeito vasodilatador de artérias coronárias no grupo tratado com 5 mg/mL. Altas doses (400 mg/kg/d) do extrato preveniu a morte de camundongos induzidos por isoproterenol, reduzindo a hipertrofia ventricular e a lesão cardíaca. A relação coração-peso corporal dos tratados com alta dose do extrato teve a menor proporção em comparação com os grupos de baixa dose (100 mg/kg/d) e controle, apresentando-se de forma dose-dependente. Ao avaliar a toxicidade, 2 g/kg foi administrada por via oral por 14 dias consecutivos e nenhuma letalidade ou qualquer reação tóxica foi encontrada.
20	Etanol 80%	1 ml do extrato a 1%	1 ml de gel de diclofenaco a 1%	Após 5 h de administrado via tópica, o extrato inibiu 92% da inflamação induzida pela carragenina no modelo de edema de pata em ratos albinos.
21	Etanol	100, 200 e 400 mg/kg	Lansoprazol (20 mg/kg)	O tratamento com o extrato em diferentes doses apresentou reduções significativas no índice de úlcera gástrica, o valor do pH do conteúdo gástrico aumentou significativamente após a administração oral do extrato (400 mg/kg). A produção de pepsina diminuiu com o aumento da dose do extrato a 200 ou 400 mg/kg. O extrato inibiu a atividade da bomba de prótons com um valor de CI_{50} de $68,31 \mu\text{g/mL}$, comparável ao medicamento de referência.
22	Metanol	50, 100, 200 e 400 mg/kg	Glibenclamida (10 mg/kg)	O extrato apresentou capacidade de redução da glicose em todas as doses examinadas de maneira dose-dependente, onde observou atividade hipoglicemiante máxima (42,46%) com uma dose de 400 mg kg ⁻¹ em camundongos hiperglicêmicos pré-tratados.
23	Etanol	0,5%, 1%, 2% e 5%	NR	O extrato apresentou efeito na mortalidade sobre <i>Anthonomus eugenii</i> de 76% a 85%, demonstrando efeito promissor na mortalidade nas primeiras horas de exposição a adultos.
24	Metanol, Acetato de Etila, Acetona e Clorofórmio	20, 40, 60, 80, 100, 200, 400, 600, 800 e 1000 $\mu\text{g/mL}$	Ácido ascórbico, Trolox, Quercetina, Catecol, Cianidina-3-glicosídeo, Ácido tânico, Teofilina	Os ensaios <i>in vitro</i> de eliminação de radicais livres mostram que o extrato de acetato de etila, mesmo em baixas concentrações, apresentou elevada atividade antioxidante. Como resultado da estimativa fitoquímica, o extrato contém antocianina em maior quantidade do que taninos, flavonóides, alcalóides e fenóis totais. Através da análise FTIR, evidencia-se a presença de cetona conjugada, amida e estiramento fenólico.

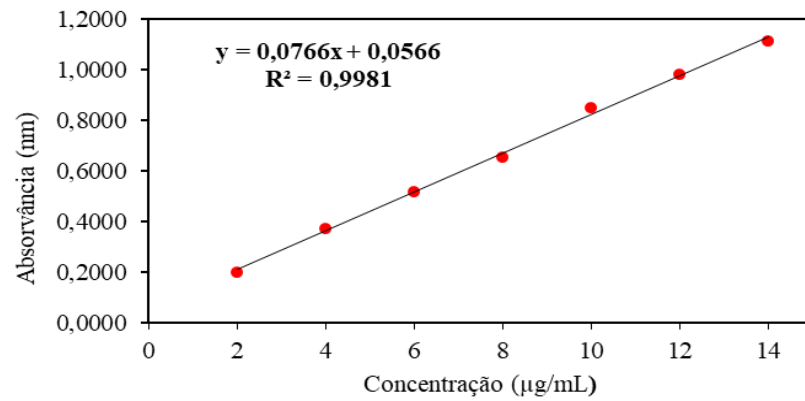
25	Etanol	100, 200 e 400 mg/kg e 2000 a 3000 mg/kg para atividade antiúlcera e toxicidade oral aguda respectivamente	Lansoprazol (8 mg/ kg)	Empregando o modelo de úlcera induzida por etanol em ratos albinos, o extrato inibiu significativamente o efeito ulcerogênico do etanol de maneira dose-dependente (200 e 400 mg/kg). O estudo de toxicidade aguda evidenciou que mesmo utilizando uma dose elevada (2000 mg/kg), nenhum animal morreu.
26	Hexânico	NR	Ácido ascórbico	O óleo extraído das sementes exibiu alta atividade antioxidante e atividade antimicrobiana para a cepa Gram-negativa <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , e possui o ácido linoleico como o seu composto mais abundante.
27	Metanol	100, 250, 500, 1000, 2000 e 4000 µg/ml	ácido gálico e Tetraciclina 10 µg/disco	A atividade antioxidante total (TAA%) do extrato foi de 78,35±1,45%, valor próximo ao TAA% encontrado no ácido gálico (80 ± 2,12%). O extrato apresentou atividade antimicrobiana moderada frente às bactérias <i>D. dianthicola</i> e <i>D. chrysanthemi</i> , potenciais causadores de alto nível de murchamento em culturas de batata e cravo-da-índia.
28	Metanol, Etanol e Acetona	NR	Ciprofloxacina, Candid e KANPIP	Os três tipos de extratos apresentaram atividade antimicrobiana para <i>P. mirabilis</i> , <i>Cinetobacter</i> sp. e, especialmente, <i>S. aureus</i> , com zona de inibição variando entre 21,6 e 15 mm e CIM de 12,5 e 50 mg/mL, enquanto não exibiu efeitos contra <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> e <i>C. albicans</i> . As atividades antimicrobianas dos extratos foram inferiores aos controles positivos. Entre os extratos, o acetônico apresentou melhor efeito nos dois ensaios, evidenciando boa bioatividade contra patógenos bacterianos da orelha externa testados.
29	Benzeno e Metanol	200 e 400 mg/kg e 200 a 2000 mg/kg para avaliação anti-inflamatória e toxicidade oral aguda respectivamente	NR	Os testes fitoquímicos realizados com o extrato bruto da casca em éter de petróleo mostraram a presença de gorduras e óleos, enquanto o extrato metanólico apresentou carboidratos, alcalóides, saponinas e flavonóides. No teste de toxicidade oral aguda nenhum efeito adverso foi observado, em ratos albinos, até a dose de 2.000 mg/kg. Utilizando o modelo de edema de pata induzido por carragenina, o extrato bruto, na dose de 400 mg/kg, apresentou a atividade anti-inflamatória significativa, evidenciando que os diferentes componentes presentes no extrato atuam sinergicamente para aumentar a atividade anti-inflamatória.
30	Galactomanano em solução	0,01 a 1%	NR	A solução contendo galactomanano reduziu a área da ferida (7 - 14º dia) e hipernocicepção (6h - 5º dia), infiltração leucocitária (2 - 7º dia), expressão e níveis de IL-1β (2º dia), IL-6 (2º dia), MDA (44% - 2º dia), e aumentou fibroblasto/miofibroblasto, tecido de granulação, deposição de colágeno, GSH (25 - 50%, 2-5º dia), expressão do Fator Transformador de Crescimento Beta (TGF-β) (7-10º dia) e Alfa Actina do Músculo Liso (α-SMA) (7-14 dia) em camundongos Swiss fêmeas.
31	Galactomanano em solução salina	30, 100 e 300 µg/25 µl	Indometacina (5 mg kg ⁻¹) e Morfina (4 mg kg ⁻¹)	Doses mais baixas do isolado galactomanano (30 e 100 µg) inibiu tanto a hipernocicepção quanto os graves danos à cartilagem induzidos pelo modelo padrão de osteoartrite em ratos Wistar machos, entretanto a dose elevada (300 µg) não foi apresentou eficácia.
				O extrato (400 mg/kg) diminuiu os níveis de AST, ALT, ALP, ALB, TGP, DBIL e bilirrubina

32	Metanol	400 mg/kg	Silimarina (50 mg/kg)	total e redução do aumento do peso e volume hepático de ratos <i>Wister</i> adultos fêmeas após indução de lesão hepática por tetracloreto de carbono (CCl ₄).
33	Etanol	50 e 100 mg/kg	Doxorrubicina e Silimarina	O extrato e sua fração apolar rica em flavonóides, bem como os compostos isolados evidenciaram atividades citotóxicas contra a linhagem celular de câncer de fígado humano (HEPG2) que foram potentes para o ácido ursólico (CI ₅₀ 0,55 µg/ml) e ácido L-azeditina-2-carboxílico (CI ₅₀ 2,51 µg/ml). A fração rica em flavonoides mostrou hepatoproteção significativa a 100 mg/kg contra o dano induzido pelo CCl ₄ em ratos e camundongos <i>Wistar</i> adulto machos.
34	Metanol e Aquoso	25, 50 e 100 mg / ml	Piperazina (10 mg/ml)	O extrato metanólico exibiu atividade anti-helmíntica de maneira dose-dependente, proporcionando menor tempo de paralisia e morte com concentração de 100 mg/ml, para vermes <i>Pheritima posthuma</i> , apresentando-se mais efetivo que o medicamento de referência.
35	Aquoso	20, 40, 60, 80 e 100 µg/ml	Ácido ascórbico	O extrato apresentou elevado conteúdo fenólico e flavonoides, exibindo 37,8% e 85,65% de inibição de radicais DPPH, na concentração de 20 µg/ml e 100 µg/mL respectivamente, e CI ₅₀ de 41,403 µg/mL. A atividade antioxidante do extrato pode estar relacionada ao alto teor de flavonóides e fenóis da planta.
36	Acetato de etila	25, 30, 35, 40 e 50 µg/ml	Ácido ascórbico	O extrato exibiu atividade antioxidante dose-dependente, inibindo 43.03% e 77.70% o radical DPPH nas concentrações 25 e 50 µg/mL, respectivamente, apresentando CI ₅₀ de 29,69%.
37	Clorofórmio e Metanol (fracionados em hexano, acetato de etila e metanol)	200, 300 e 400 µg/ml	Cloranfenicol e Cetoconazol (30 µg/g)	As frações acetato de etila e metanol do extrato metanólico, rico em flavonoides e taninos, inibiram de forma dose-dependente as bactérias <i>Bacillus subtilis</i> (>23) e <i>Staphylococcus aureus</i> (>24), na concentração de 400 µg. E a fração hexânica dos extratos clorofórmico e metanol, ricos em esteróis, foram significativamente eficazes contra a cepa fúngica (<i>Aspergillus niger</i>) com zona de inibição de 17,67 e 20,33, respectivamente, na concentração de 400 µg.
38	Etanol 95%	25 µg/ml	Etanol	O isolado de ácido oleananóico (25 µg/ml) apresentou excelente atividade antimicrobiana contra <i>Streptococcus mitis</i> (halo de inibição de 19 mm) e atividade moderada contra <i>Lactobacillus sp.</i> (halo de inibição de 13 mm) através do método de Difusão em Poços.
39	Etanol absoluto	5, 10, 25, 50, 100, 250, 500, 100, 1000 e 2000 µg/ml	DMSO 0,1%	Estudo de toxicidade conduzido com Zebrafish (<i>Danio rerio</i>) registrou mortalidade significativa nos grupos tratados com o extrato a partir de 500 µg/mL, observando elevada taxa de malformação e mortalidade embrionária nos grupos tratados com 1000 e 2000 µg/mL.
				Após indução de nefrotoxicidade, grupos de ratos foram tratados por gavagem diária de extrato na concentração de 20, 50 e 100 mg/kg durante 10 dias. Observou-se redução nos níveis de uréia e creatinina plasmática no sangue, ATPase mitocondrial renal, peroxidação lipídica, citocromo c e caspase 3, demonstrando propriedade protetora na ordem 100>50>20 mg/kg respectivamente (p < 0,05). Os achados histológicos revelaram infiltração disseminada do córtex renal por células inflamatórias no

40	Metanol	20, 50 e 100 µg/ml	Cisplatina (5 mg/kg)	grupo controle e túbulos regenerados nos tratados.
41	Hexânico	1, 2,5, 5 e 10% de solução de óleo em 20% de etanol	Hexano	O bioensaio mostrou que o óleo essencial das sementes a 10% causou 100% de mortalidade em 32 h, 41 h e 50 h contra cupim (<i>Odontotermes obesus</i>), carrapato (<i>Ixodes scapularis</i>) e barata (<i>Blattella germanica</i>), respectivamente. A DL ₅₀ foi determinada em 0,574%, 0,753% e 1,12% para cupins, carrapatos e baratas, respectivamente, após 32 h de exposição. O potencial biocida do óleo é estatisticamente significativo ($p < 0,05$) quando comparado com os controles em todas as concentrações testadas.
42	Benzeno, Clorofórmio e Metanol	NR	Ácido ascórbico	O extrato metanólico apresentou a maior quantidade de fitoconstituintes (fenóis, flavonoides, carboidratos, esteróides, triterpenóides, taninos e saponinas) e foi posteriormente processado para atividade antioxidante <i>in vitro</i> . O extrato apresentou Teor de Fenóis Totais de 3.16 ± 0.023 mg/ GAE, Teor de Favonoides Totais de 2.15 ± 0.034 mg/QE e CI ₅₀ de 62.42 µg/ml, demonstrando potencial antioxidante.
43	Metanol	5 a 50 para citotoxicidade e 50, 100 e 200 mg/kg para hepatoproteção	Doxorrubicina	O extrato possui efeito anticancerígeno significativo contra células HepG2, mas também atividades hepatoprotetoras e antioxidantes eficazes e dependentes da dose devido à presença de flavonóides.
44	Etanol	0%, 0,05%, 0,10%, 0,15% e 0,20%	β-caroteno 0,002%	A adição do extrato deu um efeito positivo na qualidade do esperma bovino após a diluição em gema de ovo, que incluiu motilidade, viabilidade, integridade da membrana plasmática e redução da anormalidade dos espermatozoides. A concentração ideal do extrato para esperma de gado Aceh foi de 0,15%, similar ao controle positivo testado.
45	Metanol 90%	50, 100, 150, 200, 250, 300 e 350 µg/ml	Ácido ascórbico	Na investigação fitoquímica foi verificada apenas a presença de alcalóides e flavonoides. O extrato da planta mostrou propriedade antioxidante pelo ensaio DPPH de forma dose-dependente, com CI ₅₀ entre 200-250 µg/ml.
46	Clorofórmio (frações acetato de etila e metanol) e metanol (frações acetato de etila e metanol)	600 mg/kg	Tetracloroeto de carbono (1 ml/kg)	As frações de acetato de etila dos extratos clorofórmico e metanólico diminuíram significativamente a pontuação de danos ao DNA causada pelo CCl ₄ .
47	Etanol 80%	100 e 400 mg/kg e 1000, 3000 e 5000 mg/kg para o ensaio de hepatoproteção e toxicidade aguda respectivamente	Arsenito de sódio (2,5 mg/kg)	A administração do extrato em ratos expostos ao arsenito de sódio melhorou os efeitos do tóxico, sugerindo um possível papel modulador do extrato contra a hepatotoxicidade induzida pelo arsenito de sódio. O extrato tem efeitos terapêuticos no fígado com dose letal (DL ₅₀) de 4.000 mg/kg, considerado moderadamente tóxico para ratos.
48	Metanol	20 a 100 µg/ml	DMSO (100 µg/ml)	Os extratos apresentam atividades antibacterianas contra <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> através do método de difusão em ágar.

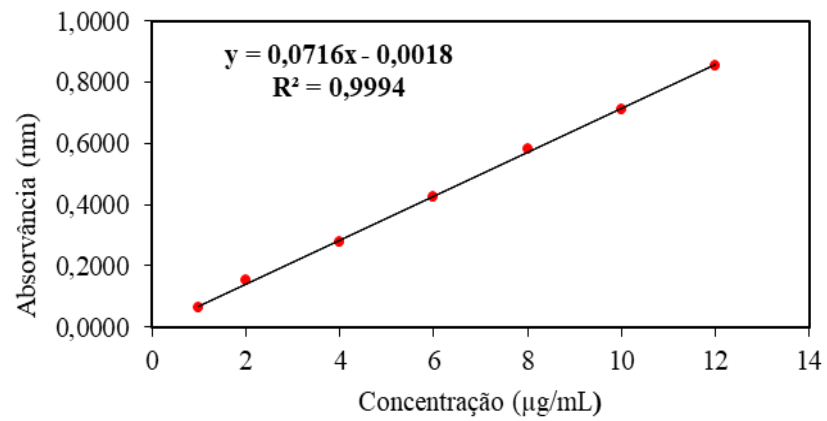
49	Etanol	100 e 200 mg/kg	Furosemida (20 mg/kg)	Através do método de Lipschitz foi avaliado a atividade diurética do extrato em ratos <i>Wistar</i> . O extrato aumentou a excreção de sódio e água na dose de 100 mg/kg e 200 mg/kg. O índice diurético foi 5,93 e 6,45 em 100 mg/kg e 200 mg/kg do extrato, respectivamente, e a atividade diurética do extrato a 100 mg/kg foi 0,61 e 0,67 na dose 200 mg/kg, indicando um potencial diurético.
----	--------	-----------------	--------------------------	--

APÊNDICE C – CURVA ANALÍTICA DO PADRÃO CATEQUINA PARA ENSAIO DE FENÓIS TOTAIS



Fonte: Adaptado de Borges, 2021.

APÊNDICE D – CURVA ANALÍTICA DO PADRÃO QUERCETINA PARA ENSAIO DE FLAVONOIDES TOTAIS



Fonte: Adaptado de Borges, 2021.

**APÊNDICE E – TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FENÓIS TOTAIS DO
EHADr E SUAS FRAÇÕES**

EHADr (2 mg/mL)									
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)	[catequina] ug/mL	%Fenóis	%Fenóis média
12,5	0,0882	0,0884	0,0885	0,0884	0,000153	0,172862	0,415	3,318	5,823
25	0,1745	0,1742	0,1749	0,1745	0,000351	0,201216	1,540	6,158	
50	0,3625	0,3627	0,3630	0,3627	0,000252	0,069379	3,997	7,993	

FHDr (2 mg/mL)									
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)	[catequina] ug/mL	%Fenóis	%Fenóis média
12,5	0,0631	0,0633	0,0636	0,0633	0,000252	0,397360	0,088	0,703	2,070
25	0,0816	0,0821	0,0825	0,0821	0,000451	0,549462	0,332	1,330	
50	0,2165	0,2166	0,2168	0,2166	0,000153	0,070512	2,089	4,178	

FCDr (2 mg/mL)									
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)	[catequina] ug/mL	%Fenóis	%Fenóis média
12,5	0,2255	0,2257	0,2260	0,2257	0,000252	0,111486	2,208	17,664	17,785
25	0,3881	0,3880	0,3884	0,3882	0,000208	0,053628	4,329	17,314	
50	0,7602	0,7605	0,7607	0,7605	0,000252	0,033093	9,189	18,378	

FAEDr (2 mg/mL)									
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)	[catequina] ug/mL	%Fenóis	%Fenóis média
12,5	0,5540	0,5541	0,5543	0,5541	0,000153	0,027566	6,495	51,962	47,502
25	0,9638	0,9640	0,9639	0,9639	1,0 ⁻⁴	0,010375	11,845	47,379	
50	1,7097	1,7098	1,7099	1,7098	1,0 ⁻¹	0,005849	21,582	43,164	

FPDr (2 mg/mL)									
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)	[catequina] ug/mL	%Fenóis	%Fenóis média
12,5	0,1017	0,1015	0,1014	0,1015	0,000153	0,150446	0,587	4,693	6,438
25	0,1713	0,1715	0,1714	0,1714	0,000100	0,058343	1,499	5,995	
50	0,3873	0,3870	0,3868	0,3870	0,000252	0,065023	4,314	8,628	

**APÊNDICE F – TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FLAVONOIDES
TOTAIS DO EHADr E SUAS FRAÇÕES**

EHADr (2 mg/mL)							[quercetina] ug/mL	%Flavonoides	%Flavonoides média
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)			
300	0,2614	0,2617	0,2615	0,2615	0,000153	0,058407	3,678	1,226	1,202
400	0,3477	0,3478	0,3480	0,3478	0,000153	0,043915	4,883	1,221	
500	0,4155	0,4156	0,4158	0,4156	0,000153	0,036752	5,830	1,166	
600	0,5111	0,5110	0,5108	0,5110	0,000153	0,029895	7,162	1,194	

FHDr (2 mg/mL)							[quercetina] ug/mL	%Flavonoides	%Flavonoides média
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)			
300	0,0508	0,0505	0,0504	0,0506	0,000208	0,411668	0,731	0,244	0,296
400	0,0873	0,0870	0,0869	0,0871	0,000208	0,239089	1,241	0,310	
500	0,1109	0,1111	0,1107	0,1109	0,000200	0,180343	1,574	0,315	
600	0,1344	0,1343	0,1341	0,1343	0,000153	0,113768	1,900	0,317	

FCDr (2 mg/mL)							[quercetina] ug/mL	%Flavonoides	%Flavonoides média
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)			
300	0,4856	0,4851	0,4852	0,4853	0,000265	0,054518	6,803	2,268	2,254
400	0,6547	0,6542	0,6549	0,6546	0,000361	0,05508	9,168	2,292	
500	0,8098	0,8101	0,8106	0,8102	0,000404	0,049884	11,340	2,268	
600	0,9387	0,9391	0,9390	0,9389	0,000208	0,022171	13,139	2,190	

FAEDr (2 mg/mL)							[quercetina] ug/mL	%Flavonoides	%Flavonoides média
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)			
300	0,5143	0,5142	0,5140	0,5142	0,000153	0,029709	7,206	2,402	2,659
400	0,7666	0,7663	0,7664	0,7664	0,000153	0,019930	10,730	2,682	
500	1,0710	1,0715	1,0713	1,0713	0,000252	0,023490	14,987	2,997	
600	1,0959	1,0958	1,0958	1,0958	0,000058	0,00527	15,330	2,555	

FPDr (2 mg/mL)							[quercetina] ug/mL	%Flavonoides	%Flavonoides média
µg/mL	ABS			Média	DP	CV (%)			
300	0,3456	0,3458	0,3459	0,3458	0,000153	0,044200	4,854	1,618	1,580
400	0,4600	0,4604	0,4608	0,4604	0,000400	0,086900	6,455	1,614	
500	0,5579	0,5580	0,5577	0,5579	0,000153	0,027400	7,817	1,563	
600	0,6482	0,6483	0,6477	0,6481	0,000321	0,049600	9,076	1,513	

APÊNDICE G - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE SEQUESTRADORA DE RADICAIS DPPH DO EHADr E SUAS FRAÇÕES

EHADr (2 mg/mL)												% de sequestro do radical DPPH			
µg/mL	ABS			Média	ABS DPPH			ABS sem DPPH			Média	ABS 1	ABS 2	ABS 3	Média
100	0,0789	0,0788	0,0793	0,0790	0,3393	0,3393	0,3393	0,0746	0,0745	0,0744	0,07450	98,73	98,73	98,56	98,67
50	0,1402	0,1401	0,1404	0,1402	0,3393	0,3393	0,3393	0,0460	0,0458	0,0457	0,04583	72,24	72,21	72,09	72,18
25	0,1827	0,1830	0,1828	0,1828	0,3393	0,3393	0,3393	0,0196	0,0197	0,0199	0,01973	51,93	51,87	51,99	51,93
12,5	0,1948	0,1843	0,1942	0,1911	0,3393	0,3393	0,3393	0,0097	0,0098	0,0099	0,00980	45,45	48,57	45,68	46,57

FHDr (2 mg/mL)												% de sequestro do radical DPPH			
µg/mL	ABS			Média	ABS DPPH			ABS sem DPPH			Média	ABS 1	ABS 2	ABS 3	Média
100	0,1774	0,1777	0,1775	0,1775	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	52,12	56,09	56,04	56,09
40	0,2730	0,2731	0,2729	0,2430	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	31,06	31,04	31,09	31,06
30	0,2961	0,2963	0,2964	0,2963	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	25,01	24,95	24,93	24,96

FCDr (2 mg/mL)												% de sequestro do radical DPPH			
µg/mL	ABS			Média	ABS DPPH			ABS sem DPPH			Média	ABS 1	ABS 2	ABS 3	Média
50	0,0762	0,0765	0,0761	0,0763	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	82,65	82,67	82,57	82,63
12,5	0,2579	0,2578	0,2579	0,2579	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	35,02	35,05	35,02	35,03
10	0,2714	0,2715	0,2713	0,2714	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	31,48	31,45	31,51	31,48

FAEDr (2 mg/mL)												% de sequestro do radical DPPH			
$\mu\text{g/mL}$	ABS			Média	ABS DPPH			ABS sem DPPH			Média	ABS 1	ABS 2	ABS 3	Média
8	0,1052	0,1051	0,1054	0,1052	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	75,05	75,07	74,99	75,04
6	0,1620	0,1619	0,1615	0,1618	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	60,16	60,18	60,29	60,21
3	0,2918	0,2915	0,2912	0,2915	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	26,13	26,21	26,29	26,21
1,5	0,3514	0,3518	0,3510	0,3514	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	10,51	10,41	10,62	10,51

FPDr (2 mg/mL)												% de sequestro do radical DPPH			
$\mu\text{g/mL}$	ABS			Média	ABS DPPH			ABS sem DPPH			Média	ABS 1	ABS 2	ABS 3	Média
120	0,1173	0,1172	0,1171	0,1172	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	71,87	71,93	71,90	71,90
50	0,2133	0,2130	0,2128	0,2130	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	46,71	46,79	46,84	46,78
40	0,2268	0,2265	0,2266	0,2266	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	43,17	43,25	43,22	43,22
30	0,2444	0,2445	0,2447	0,2445	0,3815	0,3815	0,3815	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	38,56	38,53	38,48	38,52

APÊNDICE H - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE SEQUESTRADORA DE RADICAIS DPPH DOS PADRÕES ÁCIDO ASCÓRBICO E QUERCETINA

Padrão Ácido Ascórbico (0,125 mg/mL)												% de sequestro do radical DPPH			
µg/mL	ABS			Média	ABS DPPH			ABS sem DPPH			Média	ABS 1	ABS 2	ABS 3	Média
0,3	0,3990	0,3991	0,3998	0,3993	0,4479	0,4479	0,4479	0,0001	0,0001	0,0001	0,00010	10,94	10,92	10,76	10,87
0,63	0,2917	0,2918	0,2915	0,2917	0,4479	0,4479	0,4479	0,0001	0,0001	0,0001	0,00010	34,90	34,87	34,94	34,90
1,25	0,2158	0,2159	0,216	0,2159	0,4479	0,4479	0,4479	0,0001	0,0001	0,0001	0,00010	51,84	51,82	51,80	51,82

Padrão de Quercetina (0,125 mg/mL)												% de sequestro do radical DPPH			
µg/mL	ABS			Média	ABS DPPH			ABS sem DPPH			Média	ABS 1	ABS 2	ABS 3	Média
0,3	0,3747	0,3748	0,3749	0,3748	0,4479	0,4479	0,4479	0,0038	0,0038	0,0038	0,00380	17,19	17,17	17,15	17,17
0,63	0,3416	0,3417	0,3415	0,3416	0,4479	0,4479	0,4479	0,0038	0,0038	0,0038	0,00380	24,58	24,56	24,60	24,58
2,5	0,1478	0,1473	0,1475	0,1475	0,4479	0,4479	0,4479	0,0038	0,0038	0,0038	0,00380	67,85	67,96	67,92	67,91

APÊNDICE I - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO IC₅₀ DO EHADr E SUAS FRAÇÕES

EHADr (2 mg/mL)			
[µg/mL]	%	Cálculo de IC ₅₀	
12,5	46,57		µg/mL
25	51,93	EC 50	18,12
50	72,18		
100	98,67		

FHDr (2 mg/mL)			
[µg/mL]	%	Cálculo de IC ₅₀	
30	56,09		µg/mL
40	31,06	EC 50	85,69
100	24,96		

FCDr (2 mg/mL)			
[µg/mL]	%	Cálculo de IC ₅₀	
10	31,48		µg/mL
12,5	35,03	EC 50	24,39
50	82,63		

FAEDr (2 mg/mL)			
[µg/mL]	%	Cálculo de IC ₅₀	
1,5	10,51		µg/mL
3	26,21	EC 50	4,54
6	60,21		
8	75,04		

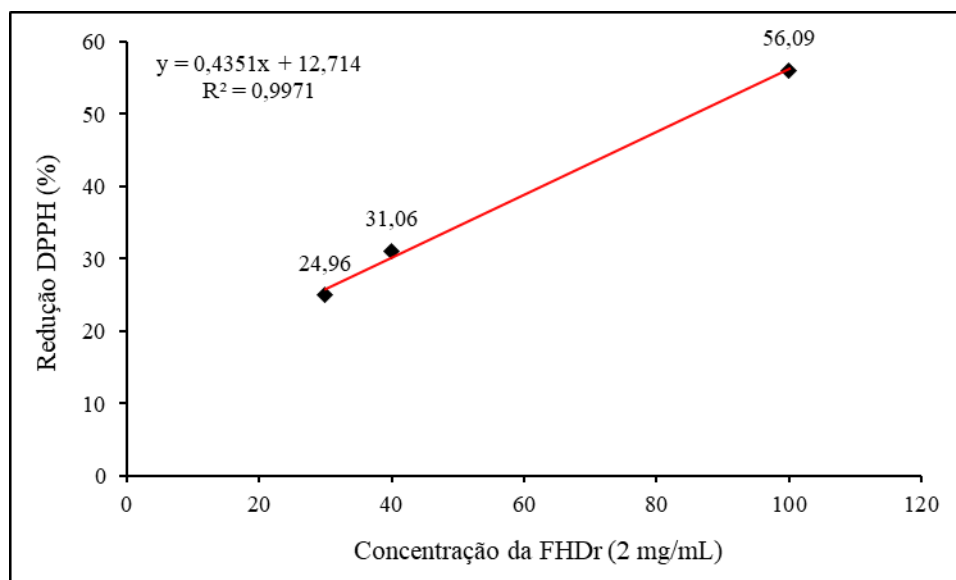
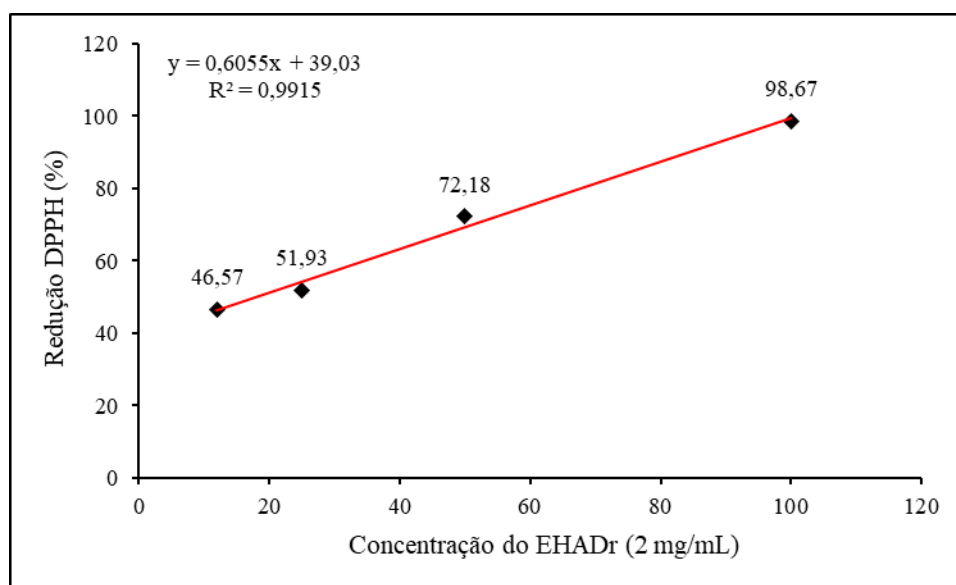
FPDr (2 mg/mL)			
[µg/mL]	%	Cálculo de IC ₅₀	
30	38,52		µg/mL
40	43,22	IC 50	59,72
50	46,78		
120	71,90		

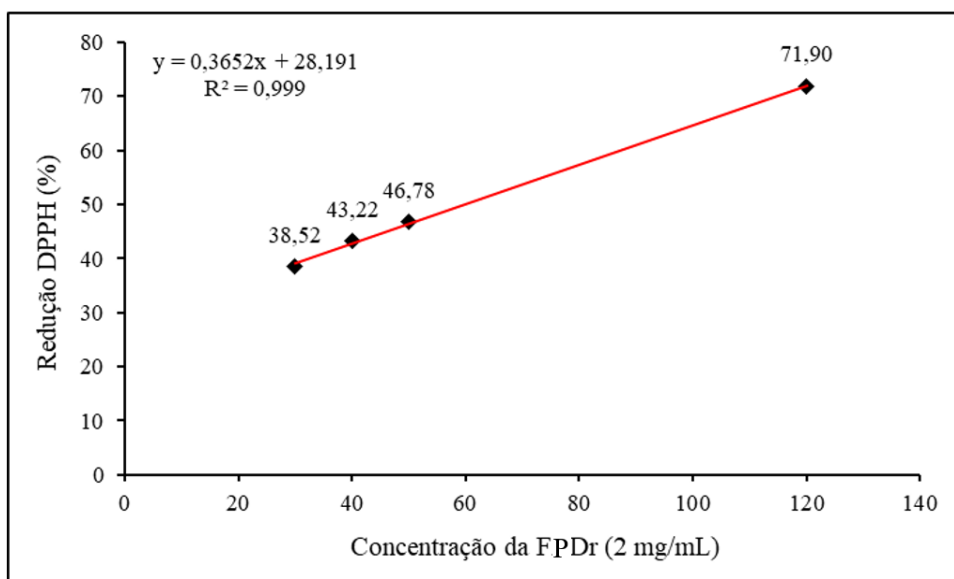
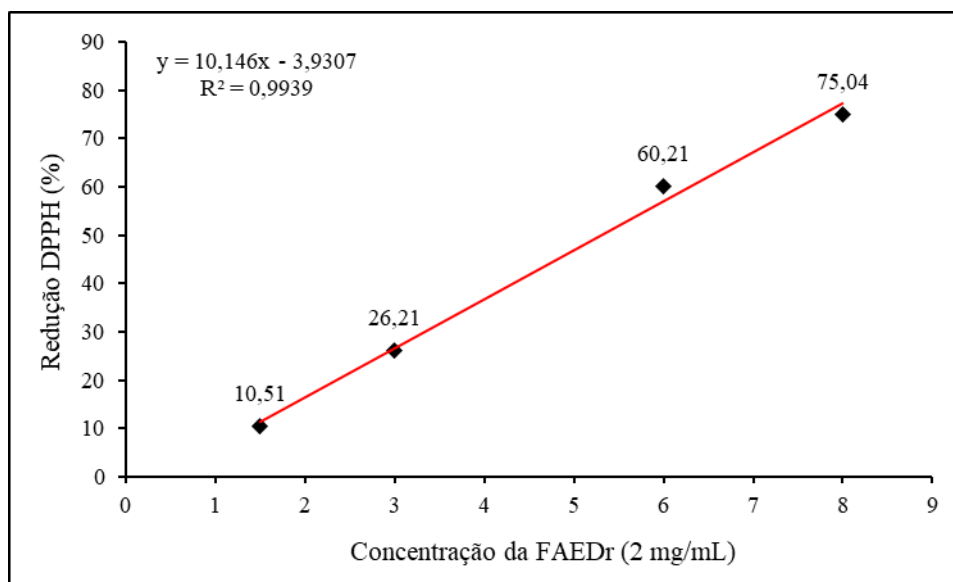
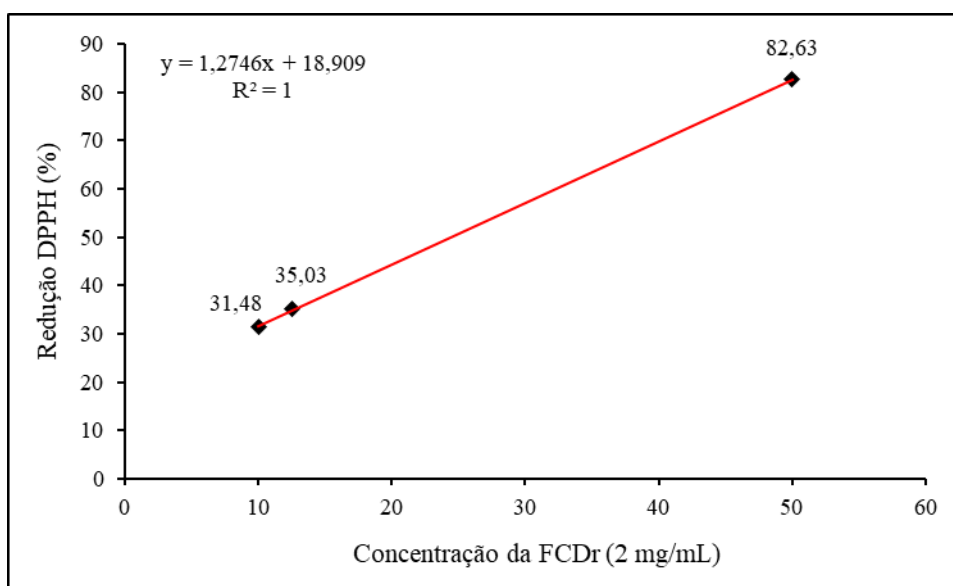
APÊNDICE J - TABELAS DE DETERMINAÇÃO DO IC₅₀ DOS PADRÕES ÁCIDO ASCÓRBICO E QUERCETINA

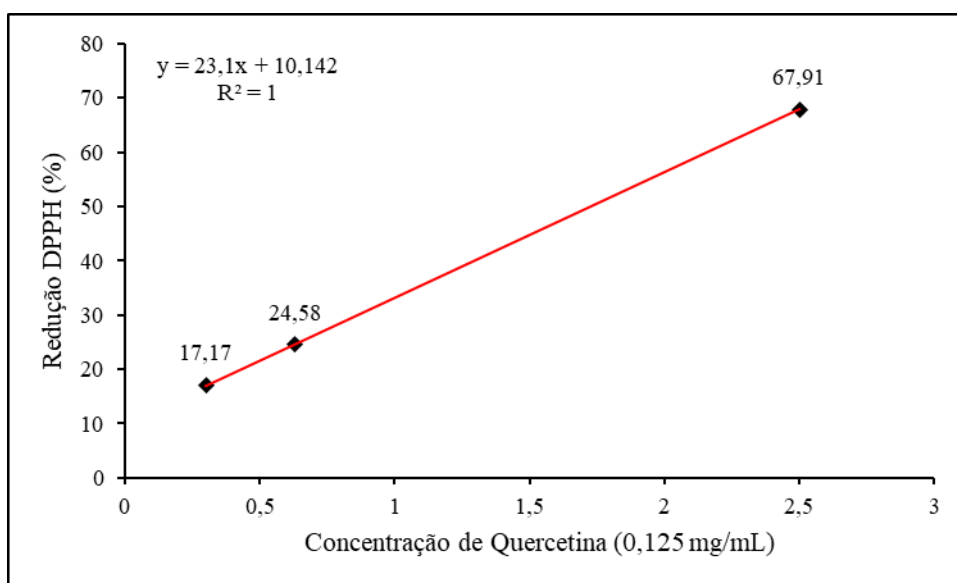
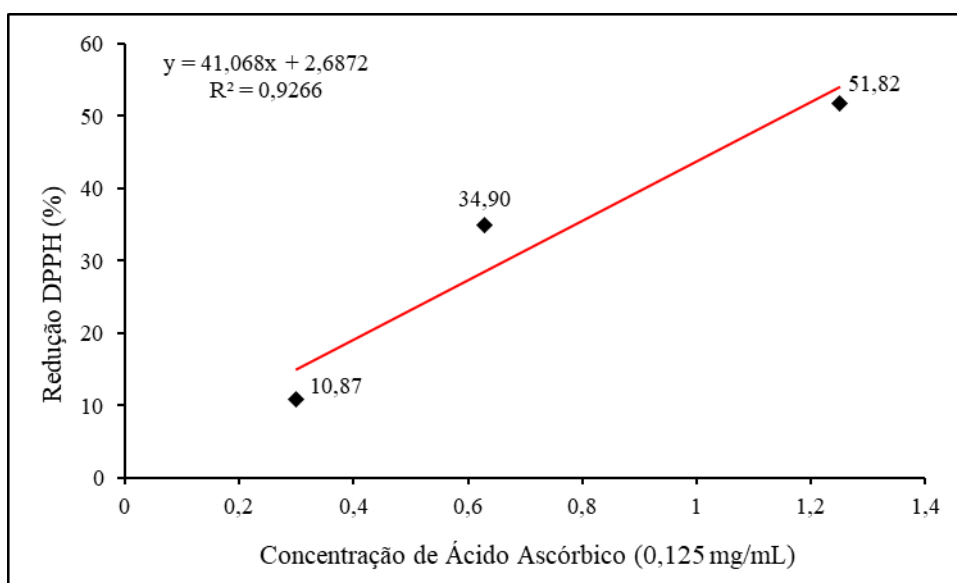
Padrão Ácido Ascórbico (0,125 mg/mL)			
[µg/mL]	%	Cálculo de IC ₅₀	
0,3	10,87		µg/mL
0,63	34,90	<i>EC 50</i>	1,15206
1,25	51,82		

Padrão de Quercetina (0,125 mg/mL)			
[µg/mL]	%	Cálculo de IC ₅₀	
0,3	17,17		µg/mL
0,63	24,58	<i>EC 50</i>	1,725455
2,5	67,91		

APÊNDICE K - GRÁFICOS UTILIZADOS PARA A DETERMINAÇÃO DO IC₅₀ DO EXTRATO E FRAÇÕES DAS PÉTALAS DE *Delonix regia* E DOS PADRÕES







ANEXO B - PARECER TÉCNICO DA SUPERINTENDÊNCIA MUNICIPAL DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL DE MACEIÓ

CONFERE COM ORIGINAL



ESTADO DE ALAGOAS
PREFEITURA MUNICIPAL DE MACEIÓ

SUPERINTENDÊNCIA MUNICIPAL DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL



ID: 3485596

Documento assinado eletronicamente por FLAVIA MARIA CORREA DE ARAUJO PASCHOAL Msc. 22763-3 em 03/05/2023 às 11:08:17.

PARECER TÉCNICO: 540/2023.

PROCESSO: 06900.39880/2023.

INTERESSADO: UNIVERSIDADE FEDERAL ESCOLA DE ENFERMAGEM.

ASSUNTO: Solicitação de autorização de coleta de material vegetativo.

1. INTRODUÇÃO:

A presente vistoria foi realizada no dia 27 de abril de 2023, com o objetivo de verificar a real necessidade de intervenção, coleta de Material vegetativo (flores e folhas) de vegetação de porte arbóreo nos endereços Praça Centenário, Avenida Tomás Espíndola, Parque Gonçalves Lêdo, Ladeira do Brito e avenida Durval de Góis Monteiro, Bairros Farol, Centro, Tabuleiro, Maceió/AL.

2. CARACTERIZAÇÃO:

Foi constatado em **área pública**, a existência de 20(vinte) exemplares de porte arbóreo da espécie conhecida popularmente como Flamboyant(***Delonix regia***) distribuídos nos endereços supracitados, quantificadas e detalhadas em quadro abaixo.

A vistoria, neste caso, teve como foco observar o estado fitossanitário e o desenvolvimento vegetativo, indicadores que funcionam como pré-requisitos para o potencial de suporte para coleta de material de pesquisa.

2.1. Da avaliação:

Exemplares da Praça Centenário- Em número de 11(onze) indivíduos da espécie ***Delonix regia*** distribuídos na praça nas áreas centrais e às margens das Avenidas Moreira e Silva e Tomás Espíndola. Dos exemplares presente nesta praça, 6 deles apresenta problemas fitossanitários como áreas ocadas no tronco e ramos da copa, 2 deles baixo desenvolvimento vegetativo, tendo copas raleadas e reduzidas e 3 estão em bom estado vegetativo.

Exemplares do Parque Gonçalves Lêdo e Ladeira do Brito- Em número de 6(seis) exemplares, sendo 5 no Parque Gonçalves Lêdo e 1 na área verde que margeia a Ladeira do Brito, perto da Parada de ônibus. Desses exemplares destaca-se que o exemplar na Ladeira, próximo da parada de ônibus, que tem copa muito reduzida devido ao sombreamento excessivo das copas de árvores vizinhas. Dos exemplares do Parque, o exemplar N.º01, perto da Escola Profª Maria de Lourdes tem volume de copa reduzido pelo sombreamento do

CONFERE COM ORIGINAL



ESTADO DE ALAGOAS
PREFEITURA MUNICIPAL DE MACEIÓ

SUPERINTENDÊNCIA MUNICIPAL DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL

exemplar de Ficus elástico, o exemplar.º02, próximo do muro com nome do Parque apresenta tronco inclinado, área de afetação(ferida) próximo da base do tronco, copa alta, pesada e inúmeras raízes superficial, indicadores sugestivos para poda de redução de copa com certa urgência, devido aos riscos potenciais de tombamento. Os exemplares n.º 03 e n.º 04, na praça próximos da Rua Comendador Palmeira, estão em conflito com a rede energizada e um deles apresenta área ocada na base e está em declínio vegetativo, estando praticamente sem copa. O 5º exemplar está próximo da via da ladeira do Brito que desce sentido centro e este tem copa bem folhada e bom estado vegetativo.

Exemplar da Avenida Durval de Góis Monteiro, próximo da Faculdade Raimundo Marinho. Em número de 3(três) exemplares no canteiro central da avenida Durval de Góis, estando um deles em frente a GERDAU e os outros dois no complexo onde funciona a Faculdade Raimundo Marinho. Desses exemplares, destaca-se que dois deles estão marcados para supressão, devido ao estado de comprometimento fitossanitário, com áreas de afetação, áreas ocas nos troncos, com zonas de apodrecimento que afetam a estabilidade e potencializam o risco de queda. Estas supressão serão realizadas em breve e estão autorizadas para realização junto a etapas de continuidade da construção da ciclovia.

2.2. Das Recomendações:

Neste caso, como a coleta de material de pesquisa (flores e folhas), será fragmentada, ou seja, o total a ser coletado 3,0 kg de flores e 3,0 kg de folhas, será gerado a partir de material advindo de 20(vinte) indivíduos, considera-se que a coleta necessária para o desenvolvimento do trabalho de pesquisa poderá ser realizada sem prejuízo significativo, mesmo considerando a baixa vitalidade dos indivíduos.

Salienta-se que talvez o pesquisador tenha dificuldades para realizar a coleta, uma vez que o estado atual dos exemplares representa risco a segurança das pessoas devido ao estado de comprometimento estrutural e que será agravado no período da quadra chuvosa, onde o peso da copa (massa verde molhada) é 2/3 maior que da copa seca (massa verde seca), sendo realizado,

Documento assinado eletronicamente por FLAVIA MARIA CORREA DE ARAUJO PASCHOAL Mat. 27763-3 em 03/05/2023 às 11:08:17.

CONFERE COM ORIGINAL



ESTADO DE ALAGOAS
PREFEITURA MUNICIPAL DE MACEIÓ
SUPERINTENDÊNCIA MUNICIPAL DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL

rotineiramente, nesta época, podas de redução de copa e supressão de exemplares de risco para garantia da segurança nos locais.

3. CONCLUSÃO:

Em face dos fatos alegados e efetivamente comprovados, entende-se por **autorizar as operações de coleta de material de pesquisa nos exemplares, segundo indicado acima.** Este parecer tem fulcro no artigo 99 da Lei Municipal N.º 4.548/96, Lei Municipal N.º 4.305/1994 e o Princípio da Prevenção do Direito Ambiental com base na CF/88.

Maceió, 03 de maio de 2023.

Flávia Maria Corrêa de Araújo Paschoal

Técnica SUDES/Eng.^a Agrônoma

Matrícula N.º 22763-3/ CREA: 7062-AL.

Documento assinado eletronicamente por FLAVIA MARIA CORREA DE ARAUJO PASCHOAL Matr. 22763-3 em 03/05/2023 às 11:08:17.

ANEXO C – AUTORIZAÇÃO AMBIENTAL MUNICIPAL DE PODA

CONFERE COM ORIGINAL



**PREFEITURA DE
MACEIÓ**
JUNTOS CONSTRUÍMOS
UM NOVO TEMPO

R. Coronel Pedro Lima, nº 69, Jaraguá, Maceió-AL,
CEP 57.020-220
Telefone: (82) 3312-5380



ID: 3529099

Documento assinado eletronicamente por KARINE GABRIELA SANTOS SILVA, Matr. 957996-6, em 09/05/2023 às 13:49:08.

AUTORIZAÇÃO AMBIENTAL MUNICIPAL DE PODA Nº 109/2023.

A Autarquia Municipal de Desenvolvimento Sustentável e Limpeza Urbana - ALURB, com base no Parecer técnico nº 540/2023 constante no processo de nº 06900.39880/2023, concede a presente autorização de PODA de vegetação de porte arbóreo para:

NOME/RAZÃO SOCIAL: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - ESCOLA DE ENFERMAGEM E FARMACIA
CNPJ/CPF:
ENDEREÇO DO LOCAL DA PODA: EXEMPLARES NO PARQUE GONÇALVES LEDO, PRAÇA CENTENARIO E AV DURAL DE GOES MONTEIRO, MACEIO / AL
FULCRO Lei municipal nº 4.548/1996 (artigo 99 e 100). Lei municipal nº 4.305/1994 (artigo 9º).
DADOS DA PODA: PODA recolhimento de folhas e flores de exemplares adultos de porte arbóreo sendo descrito como Flamboyants, localizado em área pública conforme discriminado detalhadamente no Parecer Técnico nº 540/2023 que acompanha esta AUTORIZAÇÃO.
CONDICIONANTES: 1. A operação de supressão deverá ser efetuada com motosserra devidamente autorizada pelo IBAMA; 2. O transporte e destinação final do material oriundo da supressão deverão ser comprovados junto a ALURB por meio de guia/ manifesto de transporte contendo as assinaturas do gerador, do transportador e do destinatário final dos resíduos. 3. Esta autorização não está vinculada a um TCV por tratar-se de hipótese prevista no rol de dispensa de Compensação Ambiental.
VALIDADE: 09 de Novembro de 2023.

Maceió/AL, 09 de Maio de 2023.

MOACIR TEOFILO NETO
DIRETOR-PRESIDENTE - ALURB

ANEXO D – FICHA CATALOGRÁFICA DA CÉLULA HaCaT

	Banco de Células do Rio de Janeiro	
HaCaT	Data Sheet	1/3

HaCaT

BCRJ code:	0341
Cell Line:	HaCaT
Species:	<i>Homo sapiens</i>
	Vulgar Name: Human
Tissue:	Skin
Cell Type:	Keratinocyte
Disease:	Normal
Growth Properties:	Adherent
Sex:	Male
Age Ethnicity:	62 YEARS OLD; CAUCASIAN
Derivation:	in vitro spontaneously transformed keratinocytes from histologically normal skin.
Tumor Formation:	NO
Biosafety:	1
Culture Medium:	Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) modified to contain 4 mM L-glutamine, 4500 mg/L glucose, 1 mM sodium pyruvate, and 1500 mg/L sodium bicarbonate and fetal bovine serum to a final concentration of 10%.
Subculturing:	Remove medium and rinse the adherent cells using PBS without calcium and magnesium (3-5 ml PBS for T25, 5-10ml for T75 cell culture flasks). Add Trypsin-EDTA solution (1-2ml per T25, 2.5ml per T75 cell culture flask), the cell sheet must be covered completely. Incubate at 37°C for 10 minutes. Carefully resuspend the cells, the addition of medium is optional but not necessary, and dispense into new flasks which contain fresh medium. NOTE: For more information on enzymatic dissociation and subculturing of cell lines consult Chapter 12 in Culture of Animal Cells, a manual of Basic Technique by R. Ian Freshney, 6th edition, published by Alan R. Liss, N.Y., 2010.

	Banco de Células do Rio de Janeiro
HaCaT	Data Sheet
	2/3

	Medium Renewal: Twice per week Subcultivation ratio: 1:5 to 1:10 is recommended
Culture Conditions:	Atmosphere: air, 95%; carbon dioxide (CO ₂), 5% Temperature: 37°C
Cryopreservation :	95% FBS + 5% DMSO (Dimethyl sulfoxide)
Thawing Frozen Cells:	SAFETY PRECAUTION: Is highly recommend that protective gloves and clothing always be used and a full face mask always be worn when handling frozen vials. It is important to note that some vials leak when submersed in liquid nitrogen and will slowly fill with liquid nitrogen. Upon thawing, the conversion of the liquid nitrogen back to its gas phase may result in the vessel exploding or blowing off its cap with dangerous force creating flying debris. 1. Thaw the vial by gentle agitation in a 37°C water bath. To reduce the possibility of contamination, keep the Oring and cap out of the water. Thawing should be rapid (approximately 2 minutes). 2. Remove the vial from the water bath as soon as the contents are thawed, and decontaminate by dipping in or spraying with 70% ethanol. All of the operations from this point on should be carried out under strict aseptic conditions. 3. For cells that are sensitive to DMSO is recommended that the cryoprotective agent be removed immediately. Transfer the vial contents to a centrifuge tube containing 9.0 mL complete culture medium and spin at approximately 125 x g for 5 to 7 minutes. 4. Discard the supernatant and Resuspend cell pellet with the recommended complete medium (see the specific batch information for the culture recommended dilution ratio). 5. Incubate the culture in a appropriate atmosphere and temperature (see "Culture Conditions" for this cell line). NOTE: It is important to avoid excessive alkalinity of the medium during recovery of the cells. It is suggested that, prior to the addition of the vial contents, the culture vessel containing the growth medium be placed into the incubator for at least 15 minutes to allow the medium to reach its normal pH (7.0 to 7.6).
References:	Boukamp P, Dzarlieva-Petrusevska RT, Breitkreuz D, Hornung J, Markham A, Fusenig NE. Normal keratinization in a spontaneously immortalized aneuploid human keratinocyte cell line. J. Cell Biol. 106: 761-771, 1988. Boukamp P, Popp S, Altmeyer S, Hülsen A, Fasching C, Cremer T, Fusenig NE.



Banco de Células do Rio de Janeiro

HaCaT

Data Sheet

3/3

Sustained nontumorigenic phenotype correlates with a largely stable chromosome content during long-term culture of the human keratinocyte line HaCat. *Genes, Chromosomes and Cancer* 19: 201-214, 1997

Depositors:

Pascal Sommer - IBCP - Institut of biologyand Chemistry of Proteins, France

ANEXO E – PUBLICAÇÃO DO ARTIGO 1



ESPAÇO QUADRIPOlar DA PESQUISA E OS ESTUDOS EXPERIMENTAIS

<http://dx.doi.org/10.21527/2237-6453.2024.60.14660>

Submetido em: 17/6/2023

Aceito em: 9/10/2023

Publicado em: 7/2/2024

Isaías Vicente Santos¹, Keila Cristina Pereira do Nascimento Oliveira²,
Regina Maria dos Santos³, Rossana Teotonio de Farias Moreira⁴

RESUMO

Este estudo tem o objetivo de refletir acerca da aplicabilidade do espaço quadripolar na pesquisa experimental. Trata-se de um ensaio teórico-reflexivo, fundamentado no referencial do espaço quadripolar da pesquisa, que promoveu uma reflexão sobre o tema proposto com o propósito de uma aprendizagem teórico-reflexiva a partir da imersão nos contextos dos estudos experimentais para tecer uma análise crítica das vantagens de sua aplicação. O espaço quadripolar da pesquisa é um lugar de alinhamento do conhecimento em uma pesquisa. Esse espaço procede uma visão global do processo de pesquisa, considerando a sua atividade complexa e multidimensional, que requer uma atenção cuidadosa em todas as suas dimensões. A aplicação do espaço quadripolar nas pesquisas experimentais torna-se inovadora, possibilitando que o sujeito cognoscente enxergue o objeto cognoscível de maneira global, reduzindo/eliminando as possíveis fragilidades e viabilizando a execução das pesquisas experimentais. Verifica-se que a aplicação do espaço quadripolar nas pesquisas experimentais promove clareza e coerência na definição dos objetivos da pesquisa, seleção adequada de métodos e técnicas, rigor metodológico e resultados robustos e confiáveis.

Palavras-chave: alinhamento do conhecimento; métodos; projetos de pesquisa.

QUADRIPOlar RESEARCH SPACE AND EXPERIMENTAL STUDIES

ABSTRACT

This study aims to reflect on the applicability of the quadripolar space in experimental research. This is a theoretical-reflexive essay, based on the framework of the research's quadripolar space, which promoted a reflection on the proposed theme, with the purpose of theoretical-reflexive learning based on immersion in the contexts of experimental studies to weave an analysis critique of the advantages of its application. The research quadripolar space is a place of alignment of knowledge in a research. This space provides an overview of the research process, considering its complex and multidimensional activity, which requires careful attention in all its dimensions. The application of the quadripolar space in experimental research becomes innovative, enabling the knowing subject to see the knowable object in a global way, reducing/eliminating possible fragilities and enabling the execution of experimental research. It appears that the application of the quadripolar space in experimental research promotes clarity and coherence in the definition of research objectives, adequate selection of methods and techniques, methodological rigor and robust and reliable results.

Keywords: knowledge alignment; methods; research design.

¹ Universidade Federal de Alagoas – Ufal. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PPGENF. Maceió/AL, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0724-7439>

² Universidade Federal de Alagoas – Ufal. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PPGENF. Maceió/AL, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0167-5889>

³ Universidade Federal de Alagoas – Ufal. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PPGENF. Maceió/AL, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0167-5889>

⁴ Universidade Federal de Alagoas – Ufal. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PPGENF. Maceió/AL, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-0881-1997>

ANEXO F – PUBLICAÇÃO DO ARTIGO 2



Prancha botânica digital como recurso didático-pedagógico no estudo de plantas medicinais

Digital botanical board as a teaching-pedagogical resource in the study of medicinal plants

Tablero botánico digital como recurso didáctico-pedagógico en el estudio de plantas medicinales

DOI: 10.55905/revconv.17n.5-164

Originals received: 04/15/2024

Acceptance for publication: 05/06/2024

Isaías Vicente Santos

Mestrando em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: isaiasvicentesantos1@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0724-7439>

Rodrigo José Nunes Calumby

Doutorando em Ciências Biológicas

Instituição: Universidad Nacional de Rosario (UNR)

Endereço: Rosario - Argentina

E-mail: rjnc_biomed@hotmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2313-5552>

Iramirton Figuerêdo Moreira

Doutor em Patologia Ambiental e Experimental

Instituição: Universidade Paulista (UNIP)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: iramirton.figueredo@famed.ufal.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9182-7684>

Valter Alvino Silva

Doutor em Química e Biotecnologia

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: valter.alvino@icf.ufal.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7132-3622>

ANEXO G – PUBLICAÇÃO DO ARTIGO 3



Atividades biológicas da espécie vegetal *Delonix regia*: uma scoping review

Biological activities of the plant species *Delonix regia*: a scoping review

Actividades biológicas de la especie vegetal *Delonix regia*: una revisión del alcance

DOI: 10.55905/revconv.17n.9-393

Originals received: 08/23/2024

Acceptance for publication: 09/13/2024

Isaías Vicente Santos

Mestrando em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: isaiasvicesantos1@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0724-7439>

Anderson da Silva Moreira

Mestrando em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: moreiraanderson3214@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1961-6262>

Lindynês Amorim de Almeida

Mestranda em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: lindyalmeida7@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9749-7938>

Thaís Honório Lins Bernardo

Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: thaís.bernardo@cenf.ufal.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8058-8400>

Iramirton Figuerêdo Moreira

Doutor em Patologia Ambiental e Experimental

Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Endereço: Maceió - Alagoas, Brasil

E-mail: iramirton.figueredo@famed.ufal.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9182-7684>

ANEXO H – PRÊMIO DE EXCELÊNCIA ACADÊMICA (FAPEAL)