



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM MORFOTECNOLOGIA

LUIZ HENRIQUE DA SILVA LINHARES

Desenvolvimento de Dispositivo Baseado em Bioativos de
***Anthurium affine* Schott Visando o Tratamento de Lesões de Pele**

RECIFE, 2024

LUIZ HENRIQUE DA SILVA LINHARES

Desenvolvimento de Dispositivo Baseado em Bioativos de

***Anthurium affine* Schott Visando o Tratamento de Lesões de Pele**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- graduação em Morfotecnologia do Centro de Biociências da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Morfotecnologia.

Área de concentração: Morfologia e Inovações Tecnológicas.

Orientador : Prof. Dr. Ricardo Yara

RECIFE, 2024



pósMorfotec
Programa de Pós-Graduação em Morfotecnologia

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE) CENTRO
DE BIOCÊNCIA (CB)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MORFOTECNOLOGIA (PPGM)¹

LUIZ HENRIQUE DA SILVA LINHARES

Desenvolvimento de dispositivo baseado em bioativos de

Anthurium affine Schott visando o tratamento de lesões de pele

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Morfotecnologia do Centro de Biotecnologias da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Morfotecnologia.

Área de concentração: Morfologia e Inovações Tecnológicas.

Aprovada em: 29/04/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo Yara
(Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª. Drª. Cláudia Sampaio de Andrade Lima
(Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª. Drª. Rosa Valeria Da Silva Amorim
(Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Carlos André dos Santos Silva
(Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

¹Av. Prof. Moraes Rego, s/n - Cidade Universitária, Recife-PE – Brasil, 50670-901, Departamento de Histologia e Embriologia – UFPE. Fone: (81) 2126.8515. Sítio: <https://www.ufpe.br/ppgm>

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luiz Linhares e Maria Amélia, por todo apoio na minha trajetória.

A minha namorada, Alice Florêncio, por todo amor, carinho, apoio, paciência e nunca desacreditar de mim.

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Ricardo Yara, por sempre me dar oportunidades, estar sempre presente para me ajudar e que sempre acreditou no meu potencial.

A Prof. Dra. Claudia Sampaio por todo apoio e orientação.

A Beatriz Rocha, amiga e companheira de laboratório, que foi sempre solícita em me ajudar com os experimentos.

A Marília Lima, também amiga e companheira de laboratório, por todo apoio.

Aos meus amigos de turma.

A todos aqueles que torcem por mim.

RESUMO

As doenças de pele representam um problema de saúde pública no Brasil. As lesões neste órgão, dependendo de suas características, são de lenta recuperação. Embora existam protocolos clássicos para tratar estes tipos de lesões, a ciência sempre busca meios mais eficientes. A construção de dispositivos utilizando-se biopolímeros como a agarose, são uma alternativa viável para o desenvolvimento de substitutos temporários de pele, para uma recuperação mais rápida e eficiente. Neste cenário promissor, procura-se incorporar a estes dispositivos, bioativos de plantas medicinais, como por exemplo, o *Anthurium affine* Schott, espécie de Mata Atlântica, conhecida como “milho de urubu”. O *A. affine* é amplamente utilizado pela população para tratar dermatites e psoríase, sendo citado por seus efeitos reepitelizantes e cicatrizantes. Dado a baixa quantidade de informações sobre a espécie, este estudo avaliou a composição fitoquímica de *A. affine*, além de incorporar estes bioativos em filmes poliméricos à base de agarose. Foi avaliado adicionalmente o potencial antioxidante da amostra, além do perfil espectroscópico na região do Infravermelho dos filmes incorporados com *A. affine*. Observou-se que o extrato hidroalcolólico apresentou ação antioxidante segundo a metodologia do DPPH. Foi avaliada a composição fenólica, de forma qualitativa e quantitativa e foi demonstrado em ambas as abordagens que o extrato apresentava significativa quantidade de polifenóis, majoritariamente de flavonoides. A alta concentração destes compostos fenólicos foi confirmada em ensaios de FTIR. Estes resultados corroboram com o uso popular desta espécie medicinal, uma vez que derivados flavonoídicos são indicados para tratamento de úlceras de pele. Os dados obtidos neste trabalho oferecem respaldo científico à relatos etnobotânicos, que referenciam a ação anti-inflamatória e cicatrizante do *A. affine*. Demonstrou-se que o dispositivo foi eficaz em relação à incorporação do extrato na superfície, o que foi confirmado em protocolos desenvolvidos para esta finalidade, utilizando-se da análise estatística dos componentes principais (PCA) a partir de dados de FTIR e por espectroscopia na região do UV- vis de filmes.

Palavras-chave: *Anthurium affine*; Flavonoides; Cicatrizantes; Agarose; Substitutos de pele; Dispositivos biomédicos.

ABSTRACT

Skin diseases represent a public health problem in Brazil. The injuries in this organ, depending on its characteristics, are of slow recovery. Although there are classic protocols to treat these types of injuries, science is always looking for more efficient solutions. The construction of devices using biopolymers such as agarose is a viable alternative for the development of temporary skin substitutes, for a faster and more efficient recovery. In this promising scenario, an attempt is made to incorporate bioactive medicinal plants into these devices, such as the *Anthurium affine* Schott, a species from the Atlantic Forest, known as “vulture corn.” *A. affine* is widely used by the population to treat dermatitis and psoriasis, being cited for its re-epithelializing and healing effects. Due to the low amount of information about the species, this study evaluated the phytochemical composition of *A. affine*, in addition we developed agarose-based polymeric films with these bioactives. Additionally, the antioxidant potential of the sample was evaluated, in addition to the spectroscopic profile in the infrared region of the films incorporated with *A. affine*. It was observed that the hydroalcoholic extract showed antioxidant action according to the DPPH methodology. The phenolic composition was evaluated, qualitatively and quantitatively, and it was shown in both approaches that the extract had a significant amount of polyphenols, mostly flavonoids. The high concentration of these phenolic compounds was confirmed in FTIR assays. These results corroborate the popular use of this medicinal species since flavonoid derivatives are indicated for the treatment of skin ulcers. The data obtained in this work offer scientific support to ethnobotanical reports, which refer to the anti-inflammatory and healing action of *A. affine*. It was demonstrated that the developed device was effective in relation to the incorporation of the extract on the surface, which was confirmed by protocols developed for this purpose, such as using the statistical analysis of principal components (PCA) from FTIR data and by UV-vis spectroscopy region of films, with these experimental protocols and data, it is believed that we are contributing scientific/technological data to the construction of new, safer and more effective temporary skin substitutes.

Keywords: *Anthurium affine*; Flavonoids; Healing Agents; Agarose; skin substitutes; Biomedical devices.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Representação esquemática da pele..... | 14 |
| Figura 2 - Representação esquemática da pele..... | 15 |
| Figura 3 - Manifestações clínicas da psoríase. Ilustração representativa de pacientes com: A) Psoríase vulgar; B) Psoríase gutata; C) Psoríase inversa; D) Psoríase Postulosa; E) Psoríase eritrodérmica | 21 |
| Figura 4 - Classificação dos substitutos cutâneos | 30 |
| Figura 5 - Equação DPPH | 34 |
| Figura 6 - Atividade antioxidante mensurada pelo método de DPPH tendo como padrão a rutina | 37 |
| Figura 7 - Espectro UV Vis do extrato (31,5 µg.mL ⁻¹)..... | 38 |
| Figura 8 - Filmes de agarose com extratos hidroalcóolicos de <i>Anthurium affine</i> Schott em diferentes..... | 39 |
| Figura 9 - Incorporação de extratos em filmes de agarose | 40 |
| Figura 10 - Análise das matérias-primas empregadas para a produção do filme polimérico e do filme polimérico acrescido ou não do extrato de <i>A. affine</i> | 41 |
| Figura 11 - Máximos de absorção dos filmes poliméricos, incorporados com extratos de <i>A. affine</i> a 25 mg.mL ⁻¹ , 50 mg.mL ⁻¹ e 100 mg.mL ⁻¹ | 43 |
| Figura 12 - Análise de Cluster Hierárquica (HCA)..... | 45 |
| Figura 13 - Disposição dos tratamentos ao longo dos eixos dos componentes principais: PC1 0,808; PC2 0,150; PC3 0,023 e; PC4 0,013..... | 45 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Análise fitoquímica qualitativa, para os testes de saponinas, flavonóides e alcalóides de extratos hidroalcóolicos de <i>A. affine</i> Schott..... | 36 |
| Tabela 2 - Teores médios de fenóis em equivalentes ácido gálico e teores de flavonoides em equivalentes de quercetina | 37 |
| Tabela 3 - Análise espectroscópica na região do UV-vis dos filmes de agarose, incorporados com extratos de <i>A. affine</i> | 40 |
| Tabela 4 - Dados referentes às vibrações moleculares na Região do Infravermelho dos filmes e das matérias-primas utilizadas para sua produção | 42 |
| Tabela 5 - Dados referentes às vibrações moleculares na Região do Infravermelho dos filmes e das matérias-primas utilizadas para sua produção | 44 |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 | OBJETIVO | 14 |
| 2.1 | <i>OBJETIVO GERAL</i> | 14 |
| 2.2 | <i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i> | 14 |
| 3 | REFERENCIAL TEÓRICO | 15 |
| 3.1 | <i>PELE</i> | 15 |
| 3.2 | <i>IMUNOLOGIA DA PELE</i> | 17 |
| 3.3 | <i>PSORÍASE</i> | 20 |
| 3.4 | <i>IMUNIDADE E PSORÍASE</i> | 22 |
| 3.5 | <i>FITOQUÍMICA E PSORÍASE</i> | 24 |
| 3.6 | <i>ANTHURIUM AFFINE SCHOTT</i> | 24 |
| 3.7 | <i>BIOMATERIAIS</i> | 26 |
| 3.8 | <i>POLÍMEROS</i> | 27 |
| 3.9 | <i>SUBSTITUTOS CUTÂNEOS</i> | 28 |
| 4 | MATERIAL E MÉTODOS | 32 |
| 4.1 | <i>COLETA DO MATERIAL VEGETAL</i> | 32 |
| 4.2 | <i>PREPARAÇÃO DO EXTRA ÁLCOOLICO DE ANTHURIUM AFFINE</i> | 32 |
| 4.3 | <i>CARACTERIZAÇÃO DO EXTRATO</i> | 32 |
| 4.3.1 | Prospecção fitoquímica do <i>Anthumrium affine</i> | 32 |
| 4.3.2 | Doseamento de Fenois | 33 |
| 4.3.3 | Doseamento de Flavonóides..... | 33 |
| 4.3.4 | Ensaio de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) | 33 |
| 4.4 | <i>CONFECÇÕES DE FILMES DE AGAROSE</i> | 34 |
| 4.4.1 | Preparação do Despositivo | 34 |
| 4.4.2 | Incorporação do Extrato aos Filmes..... | 34 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 4.5 | CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES..... | 35 |
| 4.5.1 | Caracterização por Espectroscopia Ultra-Violeta Visível(UV-VIS) | 35 |
| 4.5.2 | Espectroscopia Vibracional no Infravermelho por Transformada de Fourier(FTIR)..... | 35 |
| 4.5.3 | Análise Multivariada | 35 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 36 |
| 5.1 | CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO..... | 36 |
| 5.1.1 | Prospecção Fitoquímica <i>A. affine</i> | 36 |
| 5.1.2 | Doseamento de Fenóis e Flavonóides | 36 |
| 5.1.3 | Ensaio de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) | 37 |
| 5.2 | CONFECÇÃO DOS FILMES DE AGAROSE..... | 39 |
| 5.2.1 | Preparação do Dispositivo | 39 |
| 5.2.2 | Incorporação do Extrato nos Filmes..... | 39 |
| 5.3 | CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES..... | 39 |
| 5.3.1 | Caracterização dos Filmes por Espectroscopia ultravioleta visível (UV-Vis) | 40 |
| 5.3.2 | Caracterização dos filmes por Espectroscopia Vibracional no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) | 40 |
| 5.3.3 | Análise Multivariada | 44 |
| 6 | CONCLUSÃO | 46 |
| 7 | PERSPECTIVAS FUTURAS..... | 47 |
| | REFERÊNCIAS | 48 |

1 INTRODUÇÃO

A pele é o primeiro sistema de defesa do ser humano, funcionando como uma barreira contra agentes físicos e patógenos. Sua função é abrigar as estruturas do interior do organismo evitando agressões do ambiente externo, incluindo as várias formas de poluição, temperatura, umidade e radiação, controlando o fluxo de substâncias para o interior ou exterior do corpo, manutenção de fatores homeostáticos como a temperatura, bem como intercedendo sensações, tais como, calor, frio, toque, dor e vibração (GOMES, 2016). Possui importante função na proteção contra traumas físicos, químicos, toxinas e micro-organismos patógenos. Possui ainda funcionalidade metabólica, controle da pressão sanguínea, curar e regenerar ferimentos, participar da excreção de eletrólitos e atuar como órgão sensorial (ACIOLLY, 2018). Devido a sua extrema importância, havendo lesão na pele, é necessária rápida intervenção, a fim de se garantir a possibilidade de regeneração e recuperação de suas funções e evitar o aparecimento de desequilíbrio fisiológico, que pode levar a morte do indivíduo (ONOFRE, 2014).

Entre as enfermidades que afetam a pele, a psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e das articulações, com variadas apresentações clínicas, sendo imuno mediada e tendo bases genéticas. A doença tem um caráter autoimune e está associada a fatores psicológicos como depressão, estresse, ansiedade (o que faz com que as lesões se proliferem muito mais rápido), fatores genéticos e hereditários também têm forte influência nesta doença. As lesões podem desenvolver-se em locais de traumas, como por exemplo locais de cirurgias e queimaduras, tais lesões apresentam uma predileção por áreas como unhas, couro cabeludo, cotovelos, joelhos, mãos e pés (SILVA et al., 2021).

Os substitutos cutâneos vêm sendo vastamente estudados e aprimorados ao longo dos últimos anos. Desde a sobreposição de aloenxertos de animais até a cultura de queratinócitos autólogos, muitos materiais foram produzidos visando à maior semelhança com a pele humana (SANTANA, 2015). Os substitutos temporários ou permanentes da pele podem ser desenvolvidos com polímeros de origem biológica, possuindo grande utilidade na medicina. Estes biopolímeros são projetados para evitar a toxicidade (OSMAN et al., 2007), auxiliando no processo de regeneração cicatricial da pele (TAN et al., 2012).

A utilização dos biomateriais na substituição à perda ou dano do tecido cutâneo, já se tornou uma prática comum. Mais recentemente alguns materiais foram desenvolvidos para serem utilizados como scaffolds, carreando e hospedando células que facilitarão e tornarão mais rápida a regeneração de tecidos como a pele em estratégias de engenharia tecidual (RIBES, 2021).

Muitos fitoquímicos, particularmente polifenóis, estão agora sendo usados para tratar a psoríase. Os polifenóis são reconhecidos como compostos multifuncionais que podem atuar como antioxidantes, anti-inflamatórios, e agentes antiproliferativos por meio da modulação de múltiplas vias de sinalização. Essas propriedades podem ser benéficas para o tratamento de doenças multicausais, incluindo psoríase. Os flavonóides são a principal classe de polifenóis voltados para este fim e mostraram efeitos antioxidantes potentes, para inibir a ciclooxigenase, lipoxigenase, monooxigenase microssomal, glutathione S-transferase, succinoxidase mitocondrial e NADH oxidase (BONESI et al., 2018). Por causa dos efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, os flavonóides mostram evidências de sua capacidade de resolver problemas envolvendo pele, como rugas, acne, dermatite e câncer. Flavanonas são componentes abundantes em tomates, hortelã e frutas cítricas. É relatado que as flavanonas são eficazes no tratamento de doenças relacionadas à pele, como psoríase, melanogênese e fotoenvelhecimento (ALALAIWE et al., 2020).

Segundo alguns estudos, o extrato de folhas do *A. affine* Schott, planta nativa do Brasil, apresenta quantidade apreciáveis de flavonoides (LUNA et al., 2016), sendo empregada como fitoterápico no tratamento do diabetes, micoses e doenças cardiovasculares em seres humanos (NOMURA et al., 2012). Neste sentido, De Luna (2016) relatou o emprego de extratos alcoólicos de *A. affine* em ensaios *in vivo* visando o uso como anti-inflamatório em casos de dermatite.

Com base no potencial de *A. affine* Schott para tratamentos anti-inflamatórias, antioxidantes e cicatrizantes, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver um dispositivo a base de flavonoides desta espécie, visando a futura utilização dele no tratamento de psoríase.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar e caracterizar filmes poliméricos baseados em agarose com incorporação de extratos de *A. affine* Schott visando desenvolver dispositivo a ser aplicado em dermatites.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Preparar o extrato hidroalcólico das folhas da *A. affine*.
- Avaliar o perfil fitoquímico das folhas da *A. affine*.
- Avaliar as propriedades antioxidantes do extrato de *A. affine* Schott pelo ensaio de DPPH.
- Desenvolver um dispositivo bioativo a base de agarose com incorporação de bioativos de *A. affine*.
- Avaliar o perfil espectroscópico nas regiões do UV-vis e FT-IR do dispositivo bioativo.
- Avaliar os perfis de FT-IR utilizando a Análise Multivariada

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PELE

A pele apresenta diversas características proporcionadas pelas suas camadas e seus anexos. Sendo a parte mais superficial da pele, a epiderme possui células justapostas e epitélio estratificado que formam uma barreira queratinizada que protege o organismo de atritos, desidratação e infecções de micro-organismos (GOMES, 2016) (Figura 1).

Figura 1 - Representação esquemática da pele

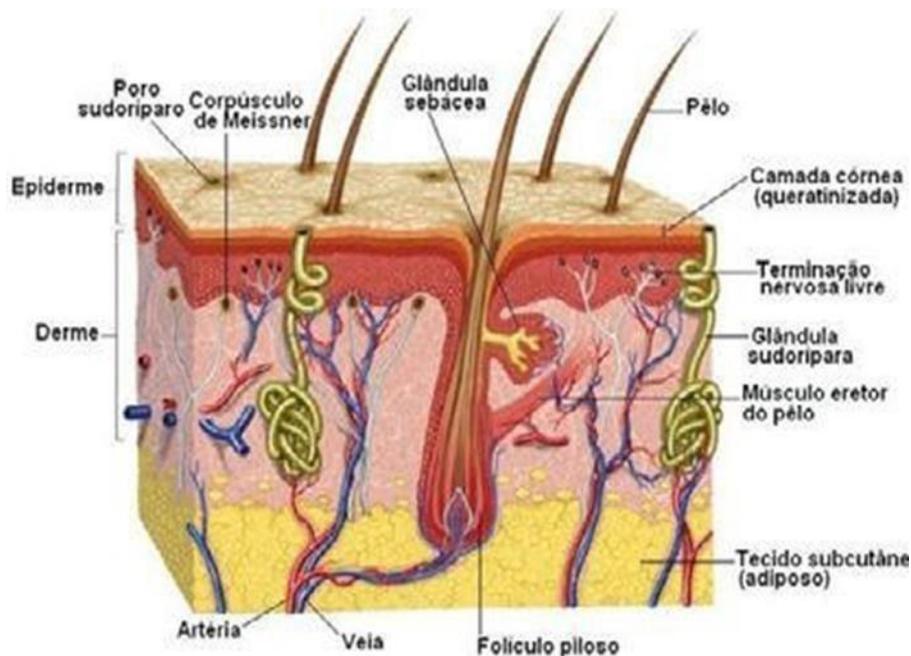


Figura 2 - Representação esquemática da pele

Fonte. Camargo, 2006.

A barreira queratinizada da epiderme é composta por filamentos intermediários (permitem a sua estrutura tridimensional), filamentos de actina (permitem a sua motilidade) e os microtúbulos (fazem parte do transporte intracelular). Os filamentos intermediários mais importantes da epiderme são as citoqueratinas (K) e cada uma delas possui uma expressão distinta no epitélio, sendo as K5/K14 tipicamente expressas na camada basal proliferativa, enquanto K1/K10 nas camadas de diferenciação suprabasais. Particularmente, as K16 e K17 são conhecidas por serem hiperproliferativas, sendo encontradas em doenças como a psoríase (RIVITTI, 2018; DONETTI et al., 2020; KIM e LIM, 2021; CORRÊA, 2021).

A camada mais profunda da epiderme, camada basal, é constituída por queratinócitos basais e melanócitos ligados a uma fina camada de matriz extracelular (MEC) que sustenta a porção basal, e é composta majoritariamente de colágeno do tipo IV e outras moléculas como laminina, capaz de proporcionar local de adesão para os hemidesmossomos (BARONI et al.,

2012; TSAKOVSKA et al., 2017; ALBERTS, 2018). Na camada basal há equilíbrio entre a divisão mitótica e a diferenciação celular, onde algumas células em divisão migram para a camada acima ou se juntam a população de células tronco, responsáveis pela renovação celular (RIVITTI, 2018; CHIEOSILAPATHAM et al., 2021; CORRÊA, 2021). De acordo com Baroni et al. (2012) a renovação da pele é um evento que pode levar até 28 dias, dependendo da idade e local. O mecanismo de renovação do epitélio é importante para a manutenção da homeostase e em doenças inflamatórias, como a psoríase e a dermatite atópica (BARONI et al., 2012; RIVITTI, 2018; CHIEOSILAPATHAM et al., 2021).

A cima da camada basal podemos encontrar a camada espinhosa, composta por células cuboides com núcleo de posição central, que vão se achatando em direção a superfície. Nesses queratinócitos, o citoplasma possui expansões com feixes de filamentos de queratina que se unem as outras células por meio dos desmossomos, conferindo a célula o aspecto espinhoso e são essas estruturas que juntas promovem maior coesão entre as células aumentando a resistência ao atrito (GOMES, 2016; DONETTI et al., 2020; CORRÊA, 2021).

A camada granulosa é formada por células achatadas com grande quantidade de grânulos de querato-hialina. Esses grânulos possuem uma proteína rica em cistina e histidina fosforilada, responsável pela basofilia apresentada (JUNQUEIRA, 2018). Nessa camada os grânulos lamelares, responsáveis pela produção de glicolípídios, são depositados na superfície das células, auxiliando na formação da barreira epitelial, agindo contra a desidratação e penetração de substâncias na pele (LOSQUADRO, 2017; JUNQUEIRA, 2018).

A camada lucida possui células achatadas, eosinofílicas, com núcleos e organelas digeridas por enzimas. Por fim, a camada cornea é repleta de células achatadas cujo citoplasma é constituído por queratina e outros seis polipeptídios. A composição dos filamentos de queratina é modificada com a diferenciação celular dos queratinócitos. É nessa camada que os filamentos de queratina se aglutinam com os grânulos de querato-hialina. (GOMES, 2016; CORRÊA, 2021). Na pele mais fina é frequente a ausência das camadas granulosa e lucida.

Abaixo da membrana basal encontra-se a derme, com espessura variável de acordo com a região do organismo. A derme confere a pele a resistência mecânica (CORRÊA, 2021). É composta pelas regiões papilar e reticular, sendo a camada papilar adjacente a membrana basal e rica em tecido conjuntivo frouxo, povoado por fibroblastos, fibras colágenas e fibras elásticas. A derme também abriga estruturas anexas da pele, como as glândulas sudoríparas, os folículos pilossebáceos e o músculo eretor do pelo, também se encontram nos vasos sanguíneos, vasos linfáticos e estruturas nervosas (TSAKOVSKA et al., 2017; JUNQUEIRA, 2018; RIVITTI, 2018).

A hipoderme está localizada abaixo da derme e não faz parte da pele. É um tecido subcutâneo formado por tecido adiposo e conjuntivo frouxo, unindo fracamente a derme e os órgãos subjacentes. Contém inúmeras células adiposas dependendo da região e da nutrição,

constituindo o pânículo adiposo (JUNQUEIRA, 2018). RIVITTI (2018) descreve que a hipoderme tem espessura variável e, em geral, pode ser sede para porções secretoras das glândulas, de pelos, vasos sanguíneos e nervos, além de ser depósito nutritivo de reserva e participar do isolamento térmico e na proteção mecânica às pressões e traumas externos. A figura x resume a estrutura da derme.

3.2 IMUNOLOGIA DA PELE

Por ser um órgão mais exposto ao meio externo, a pele representa a primeira barreira de defesa do corpo. As células imunes da pele enfrentam grandes desafios e caso suas respostas sejam inadequadas, podem ocorrer exacerbação da resposta inflamatória e gerar doenças crônicas. No sistema imune, os linfócitos gerados circulam pelo sangue e viajam para órgãos linfoides, como linfonodos e o baço, fazendo a apresentação de antígenos e produzindo resposta imune direcionada (KABASHIMA et al., 2019; NGUYEN e SOULIKA, 2019).

Os queratinócitos, apesar de não serem células imunes, podem recrutar e ativar células imunes que produzem citocinas, afetam a proliferação celular e podem gerar uma rede inflamatória. Os queratinócitos podem secretar uma infinidade de citocinas, como as interleucinas (IL)-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, linfopoietina estromal tímica (TSLP), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferon gama (IFN- γ), regulando a resposta inflamatória cutânea, reepitelização e restabelecendo a função de barreira epitelial (WONG et al., 2016; DAINICHI et al., 2018). Além disso, expressam na superfície receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) e receptores do tipo toll (TLR) que uma vez ativados, sinalizam o início de respostas inflamatórias (GRONE, 2002; NEDOSZYTKO et al., 2014; NGUYEN e SOULIKA, 2019).

Os queratinócitos expressam na sua superfície moléculas do complexo principal de histocompatibilidade II (MHC II) auxiliando no reconhecimento de antígenos e tendo potencial para serem células apresentadoras de antígenos (APC). As APCs são importantes para o reconhecimento de antígenos, processamento e ativação de células T (NESTLE et al., 2009; ABBAS et al., 2018). Os fibroblastos também possuem funções imunológicas estabelecidas, como a produção das citocinas TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-25 em situações de traumas e estresse. Também são capazes de expressarem receptores PRRs que auxiliam na indução e produção de citocinas (NGUYEN e SOULIKA, 2019; CHIEOSILAPATHAM et al., 2021).

Os queratinócitos também são uma importante fonte de peptídeos antimicrobianos (AMPs), biomoléculas que participam da defesa da pele. São produzidos em locais onde há dano/ invasão de micro-organismos e induzem o rompimento das membranas bacterianas. Além dos queratinócitos, fibroblastos, células dendríticas e macrófagos são responsáveis por

sua produção (NESTLE et al., 2009; NGUYEN e SOULIKA, 2019). As famílias de AMP mais estudadas na pele humana são as β - defensinas e as catelicidinas (NGUYEN e SOULIKA, 2019). A catelicidina mais estudada é a LL- 37 e, juntamente com as β -defensinas, podem servir como alarminas para queratinócitos, induzindo proliferação e migração. Os AMPs no geral atuam como quimioatraentes para neutrófilos, macrófagos, células T de memória e células dendríticas imaturas (TOKUMARU et al., 2005; NGUYEN E SOULIKA, 2019).

A pele também possui células imunes residentes que contribuem para a homeostase, secretando fatores de crescimento necessários para a sobrevivência dos queratinócitos e fibroblastos. Ademais, elas mantêm a função do tecido, fagocitando detritos, células apoptóticas e em condições inflamatórias. As células imunes residentes incluem as células dendríticas (DCs) como células de Langerhans (LC), células dendríticas dérmicas (DC dérmicas), macrófagos, mastócitos e eosinófilos.

Os neutrófilos raramente são encontrados na pele saudável, porém povoam a pele em condições inflamatórias como na psoríase. As LCs e as DC dérmicas são células migratórias, viajam continuamente para os linfonodos da pele promovendo tolerância na homeostase ou para iniciam respostas imunes adaptativas (NGUYEN AND SOULIKA, 2019). Ambas são APCs e ativam os linfócitos T citotóxicos CD8+ e linfócitos T auxiliares CD4+. As APCs reconhecem e absorvem proteínas estranhas, transportando-as para os linfonodos, iniciando as respostas imunológicas e expansão de linfócitos para uma resposta imune direcionada (ABBAS et al., 2018; KABASHIMA et al., 2019). Erros na interação entre queratinócitos residentes e células T podem ativar a inflamação e caminhos imunológicos responsáveis pelo início, progressão e persistência de doenças inflamatórias da pele como a dermatite atópica (CHIEOSILAPATHAM et al., 2021).

Os linfócitos T têm capacidade de reconhecer diferentes antígenos através dos seus receptores, servindo como repositório de memória imunológica, persistindo por décadas e fornecendo imunidade flexível. Na superfície da pele de um adulto existem mais de 20 bilhões de linfócitos, número superior ao encontrado na circulação. Os linfócitos T virgens, ou naives, são encontrados na circulação e nos linfonodos, local onde encontram as DCs contendo antígenos. Uma vez apresentados aos antígenos, sofrem diferenciação e ganham funções efetoras, como a produção de citocinas e citotoxicidade. A maior parte dos linfócitos na pele são de memória (CLARK, 2010).

Os linfócitos T formam populações com funções distintas, sendo as mais bem definidas as células T auxiliares (helper) e os linfócitos T citotóxicos. Os linfócitos T helper CD4+ secretam citocinas que estimulam a resposta imune, recrutando leucócitos e estimulando que estes eliminem micro-organismos. Os linfócitos citotóxicos CD8+ estão envolvidos na eliminação de células infectadas. Os diferentes linfócitos são distinguidos pela expressão de proteínas na superfície celular, chamadas por um número CD (cluster de diferenciação). As

células T CD4+ naives podem se diferenciar em subpopulações em resposta específica a um antígeno ou citocinas e promover uma resposta mais direcionada, sendo as subpopulações principais chamadas de Th1, Th2 e Th17 (ABBAS et al., 2018). Na epiderme a maioria dos linfócitos são T CD8+ de memória, tendo uma proximidade com as LCs. Na derme, as células T estão preferencialmente agrupadas em torno das vênulas pós-capilares e logo abaixo da epiderme ou próximas às estruturas anexas (NESTLE et al., 2009).

Os macrófagos são encontrados na camada dérmica da pele. Depois da fase embrionária, a maior fonte de macrófagos dérmicos são os monócitos circulantes que amadurecem assim que adentram a pele, sendo responsáveis por remover detritos celulares. Evidências sugerem que os macrófagos desempenham um papel essencial na manutenção da homeostase e integridade da pele, auxiliando na cicatrização de feridas, no reparo de tecidos e na resposta ao estresse (YANEZ et al., 2017).

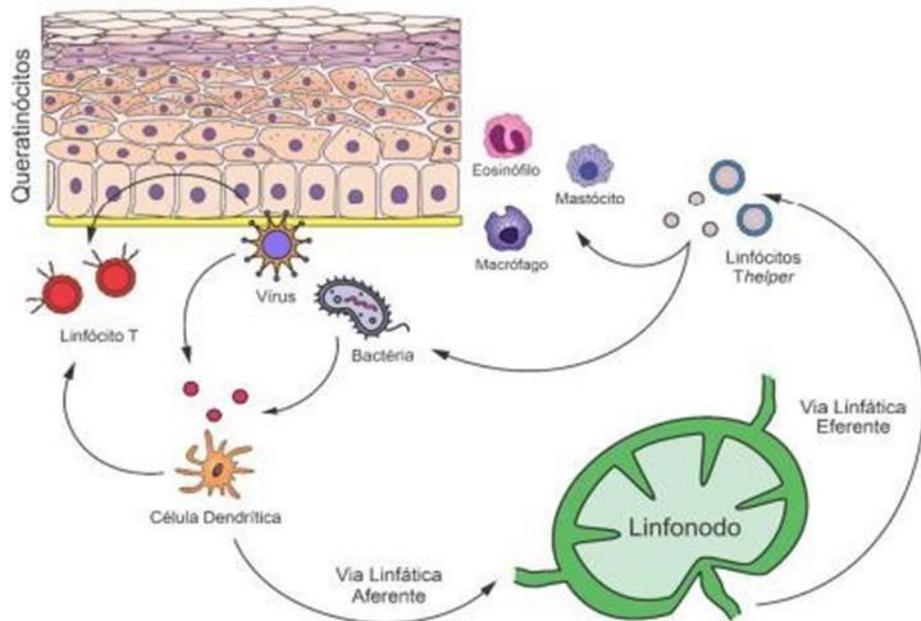
Os mastócitos são as células residentes mais presentes na derme. São rapidamente ativadas após estímulos, liberando uma variedade de mediadores préformados como histamina, proteases, triptase e citocinas como TNF- α . Depois de ativados, os mastócitos ainda podem secretar outros mediadores como prostaglandinas e leucotrienos (WILGUS E WULFF, 2014; VOSS ET AL., 2021). Os mastócitos expressam receptores de alta afinidade a IgE (Fc ϵ RI) que se ligam a anticorpos imunoglobulina E (IgE) solúveis produzidos por linfócitos B após a sensibilização a um alérgeno específico. Também, são o principal depósito de histamina, uma amina bioativa que conduz as reações alérgicas e anafilaxia. Uma importante função dos mastócitos é a comunicação com outras células, por exemplo os fibroblastos, que são estimulados através de IL-4, IL-13 e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (VOSS et al., 2021).

Os mastócitos têm efeitos inibitórios e ativadores sobre os queratinócitos. Eles podem expressar fator de crescimento de queratinócitos (KGF) e fator de ativação de plaquetas (PAF) que ativam os queratinócitos. Já a liberação de histamina, heparina e outros mediadores, inibe a proliferação dos queratinócitos, controlando a regeneração epidérmica. A histamina é o principal mediador que leva a dilatação e permeabilização dos vasos sanguíneos, levando a edema local. As citocinas e quimiocinas como TNF, IL-6, CXCL1 e eotaxinas são responsáveis pelo recrutamento precoce de neutrófilos e, devido a permeabilidade, impactam no recrutamento de outras células imunes para o local da inflamação. Além dessas funções, os mastócitos podem afetar as DCs, através de TNF e histamina, promovendo a ativação e a migração dessas células. Os mastócitos têm sido implicados no aparecimento de dor neuropática, coceira e prurido, sendo este último alguns dos principais sintomas da psoríase (VOSS et al., 2021).

Os eosinófilos estão envolvidos na defesa do hospedeiro, expressando diferentes receptores, como TLR, quimiocinas, citocinas e outros. A estimulação desses receptores leva

a liberação de seus grânulos que são repletos de proteínas potentes e tóxicas, como a proteína básica principal (MBP), peroxidase de eosinófilos (EPO), neurotoxina derivada dos eosinófilos (EDN) e proteína catiônica eosinofílica (ECP). Assim como os mastócitos, os eosinófilos produzem leucotrienos e prostaglandinas (NGUYEN E SOULIKA, 2019). Os eosinófilos funcionam como células imunomoduladoras por serem associados a linfócitos Th2, respondendo à IL-5 e secretando IL-4, IL-9 e IL-13, afetando outros linfócitos Th2, células B e macrófagos. Além disso, podem atrair neutrófilos por liberarem GM-CSF e IL-8, além de terem relação com prurido por serem fonte de IL-31, importante em doenças como a dermatite atópica (RADONJIC-HOESLI et al., 2021).

Figura 2 - Ativação imune da pele



Fonte. Corrêa, 2021.

A figura 2 mostra um resumo da ativação imune na pele. A invasão de microrganismos (vírus ou bactérias), pode ativar diretamente os linfócitos T residentes da pele e/ou serem reconhecidos por DCs que farão o reconhecimento, processamento desses antígenos. Após o processamento, as DCs migram até os linfonodos, pela via aferente e apresentam o complexo peptídeo-MHC para as células T naives, causando sua diferenciação em linfócitos T específicos. Os linfócitos migram pela via eferente linfática até o local do processo inflamatório, proporcionando uma resposta imunológica por secretar citocinas específicas e recrutam leucócitos para destruição dos agentes invasores e restabelecimento da estrutura da pele.

3.3 PSORÍASE

A psoríase (PsO) é uma doença de caráter crônico e origem autoimune, que afeta a pele em decorrência de uma desregulação na epiderme, derme e articulações, através de falhas nos mecanismos de tolerância imunológica que ocasionam uma resposta inflamatória. Essa irregularidade pode ter influência de diversos fatores, como emocional, ambiental e genético, atingindo cerca de 1 a 3% da população entre homens e mulheres, na faixa etária de 10 a 45 anos (EL-DAIRI E HOUSE, 2019). Esta incidência global é prevalente em populações caucasianas, se comparadas com populações asiáticas e africanas (NOPHAR et al, 2021). No Brasil, estima-se que 1% da população foi acometida, com uma incidência maior na região sul do país, segundo um mapeamento realizado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) (PROTASIO VERAS, 2018). A patologia se trata de uma hiperplasia epidérmica, sendo a doença caracterizada pela predominância de linfócitos T e macrófagos em que há interação entre os linfócitos T ativados, células apresentadoras de antígeno (APC) e células residentes, como os queratinócitos (Machado et al, 2019). Na figura 3 é possível ver os tipos de psoríase.

Figura 3 - Manifestações clínicas da psoríase. Ilustração representativa de pacientes com: A) Psoríase vulgar; B) Psoríase gutata; C) Psoríase inversa; D) Psoríase Postulosa; E) Psoríase eritrodérmica



Fonte. Greb et al., 2016.

Psoríase vulgar é o tipo mais comum da doença. Caracterizada por áreas bem definidas de placas eritematosas, endurecidas e circunscritas, afetando frequentemente superfícies de extensão, bem como joelhos, couro cabeludo, tronco e cotovelos (GRIFFITHS et al, 2021). Psoríase gutata é segundo tipo mais comum, caracterizado por pequenas lesões vermelhas e descamativas em forma de gota, dispersas pelo corpo. Podem surgir na infância ou juventude e seu desencadeamento pode ser associado a quadros de faringite ou amigdalite (GRIFFITHS et al, 2021).

Psoríase inversa é definida por placas eritematosas nas dobras corporais. Neste tipo é possível observar a ausência de descamação, devido ao aumento de umidade nas áreas em que as placas são localizadas. Também são correlacionados com outras formas de manifestação da doença simultaneamente (GREB et al, 2016; GRIFFITHS et al, 2021).

Psoríase pustulosa é uma forma rara da doença, definida pelo aparecimento de lesões pustulosas sem infecção (estéreis), encontradas sobre uma base eritematosa. Geralmente se desenvolve nas mãos e nos pés (GREB et al, 2016; GRIFFITHS et al, 2021).

Psoríase eritrodérmica é a forma mais grave da doença, podendo levar a óbito. É caracterizada pela presença de eritema em pelo menos 90% do corpo, com a presença dos sintomas mais comuns num estágio mais severo. Também pode ocorrer em pacientes com psoríase do tipo vulgar instável. Além disso, pela totalidade da pele afetada, ela não consegue exercer suas funções vitais, ocasionando possíveis quadros de superinfecção, desidratação e outros distúrbios (GREB et al, 2016; GRIFFITHS et al, 2021; PROTASIO VERAS, 2018). A psoríase possui diversas manifestações clínicas, sendo capaz de acometer pacientes com mais de um tipo. Os sintomas mais comuns são ardência, coceira e dor, podendo haver exarcebações e remissões ao longo da vida do indivíduo acometido e impactando diretamente sua qualidade de vida. Apesar dos diversos tipos de tratamentos já utilizados para a psoríase, muitos destes são inacessíveis para uma parte da população. Em razão disso, existe a necessidade de encontrar novas alternativas terapêuticas, como a utilização de extratos vegetais e componentes bioativos no tratamento desta doença.

3.4 IMUNIDADE E PSORÍASE

Além da maioria das células do sistema imunológico já descritas nesta revisão, como: células dendríticas (DCs plasmocitóides e DCs dérmicas), macrófagos teciduais, células natural killer (NK), células T CD8+ e os diferentes subtipos de células T CD4+, como células T helper tipo 1 (TH1), T helper tipo 2 (TH2), T helper tipo 17 (TH17) e células T reguladoras (Treg), existem ainda as células linfóides inatas (ILC), que são divididas em três subgrupos, ILC1, ILC2 e ILC3 (HEATH; CARBONE, 2013). Com relação aos seus fatores de transcrição e produção de citocinas, as ILCs tipo 1, 2 e 3 se assemelham muito às três principais subpopulações de células TH1, TH2 e TH17, respectivamente. Entretanto, ressalta-se que ao contrário das células T CD4+, as ILCs não requerem o receptor imune adaptativo e, portanto, podem reagir a sinais inatos sem especificidade de antígeno (KIM, 2015).

A semelhança às células TH clássicas, um desequilíbrio de ILCs cutâneas aumenta as manifestações de doenças inflamatórias da pele. Neste sentido, ILC1, subconjunto de ILC menos bem caracterizado, parece estar envolvida na dermatite alérgica de contato. Em relação as ILC2, estas produzem as citocinas IL-5 e IL-13 e foram relacionadas a dermatite atópica,

pois foram encontradas em alta frequência em tecido lesionado por esta patologia (KIM, 2015). As ILC3, em acordo com o perfil de citocinas que produz, são semelhantes a TH17, e estão em maior número no sangue e na pele em pacientes com psoríase (VILLANOVA, et al., 2014).

Outra evidência de sua implicação na patogenia da psoríase, derivam da observação de que camundongos que não possuem estes linfócitos adaptativos, ainda desenvolvem inflamação psoriasiforme com a participação de ILC3, de forma semelhante ao tipo selvagem (que possuem células TH17) (PANTELYUSHIN, et al. 2012). A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele comum que abrange uma variedade de fenótipos de pele e está ligada a comorbidades complexas, incluindo artrite soronegativa, doença isquêmica do coração e síndrome metabólica. Histologicamente, a psoríase apresenta uma epiderme surpreendentemente espessada que é juntamente acompanhada com sulcos epidérmicos profundos que atingem a derme (HAWERKAMP, et al., 2022).

Nas lesões psoriáticas, as células TH1 e TH17 são predominantemente encontradas, e estas por sua vez, apresentam um conjunto de expressão aumentada de IL-17 e IL-22. Um dos principais responsáveis pelo espessamento da epiderme é a IL-22, que promove a proliferação de queratinócitos (LOWES, et al 2018). Ademais, ocorre o aumento de IL-23 e IL-1 β produzida pelas DCs, o que impulsiona a diferenciação das células T para TH17 acelerando assim, a progressão da doença. Embora as células T, e em especial as células TH17, tenham sido consideradas as principais responsáveis pela patogênese da psoríase, um crescente corpo de evidências mostra o papel do sistema imunológico inato (SCHÖN, 2019).

Neste sentido, as pesquisas sugerem uma maior influência do sistema imunológico adaptativo em quadros de psoríase leve, enquanto a psoríase grave é mais influenciada por ações do sistema imunológico inato. Desta forma, a importância do papel das células ILC3 na patogênese da doença tem sido destacada principalmente nos casos mais graves (CHRISTOPHERS, VAN DE KERKHOF, 2019).

Outra evidência do papel das ILC3, são a diminuição dessa população na pele psoriática após o tratamento terapêutico com anticorpo antifator de necrose tumoral (TNF), indicando sua contribuição à patogênese (VILLANOVA, et al., 2014). Devido à capacidade das células ILC3 mimetizar a produção de citocinas de TH17, como IL-17 e IL-22, as pesquisas sugerem que elas seriam promotoras da conexão entre a imunidade adaptativa e inata. Neste sentido, estudo demonstrou que células ILC2 quiescente na pele pode fazer a transição para células patogênicas do tipo ILC3 no início da doença (BIELECKI, et al 2021).

Finalmente, a capacidade dos queratinócitos estruturais de produzir uma variedade de quimiocinas e citocinas juntamente com a hiper proliferação observada na psoríase leva a um ciclo vicioso na patogênese da doença. A forte regulação positiva da expressão do ligante de quimiocina CCL20 em queratinócitos na presença de IL-17 leva a um maior recrutamento de células T em lesões psoriáticas, que por sua vez, produz mais IL-17 que estimula mais a

proliferação de queratinócitos e sua secreção de peptídeos antimicrobianos (AMPs), que contribuem para o quadro de hiperproliferação. Embora a ação geral da IL-17 na patogênese da psoríase seja conhecida, novas pesquisas são necessárias para elucidar as contribuições específicas das células ILC3 no processo (HAWERKAMP, et al., 2022).

3.5 FITOQUÍMICA E PSORÍASE

Os flavonóides constituem um grande grupo de metabólitos secundários de plantas que ocorrem ubiquamente em frutas, vegetais, nozes, flores e sementes de grãos etc. Como uma ampla gama de compostos bioativos vegetais/alimentares, os flavonóides em estruturas químicas são compostos por 15 esqueletos de carbono, com uma estrutura C6-C3-C6 formada por dois anéis aromáticos (A e B) através de uma cadeia de 3 carbonos de anel C heterocíclico contendo oxigênio (XIAN et al., 2021).

Muitos fitoquímicos, particularmente polifenóis, estão agora sendo usados para tratar a psoríase. Os polifenóis são reconhecidos como compostos multifuncionais que podem atuar como antioxidantes, antiinflamatórios, e agentes antiproliferativos por meio da modulação de múltiplas vias de sinalização. Essas propriedades podem ser benéficas para o tratamento de doenças multicausais, incluindo psoríase. Os flavonóides são uma importante classe dos polifenóis. Mais de 4000 flavonóides foram isolados de plantas. Flavonóides mostraram efeitos antioxidantes potentes, para inibir a cicloxigenase, lipoxigenase, monooxigenase microsomal, glutathione S-transferase, succinoxidase mitocondrial e NADH oxidase (BONESI et al., 2018).

Por causa dos efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, os flavonóides mostram evidências de sua capacidade de resolver problemas envolvendo pele, como rugas, acne, dermatite e câncer. Flavanonas são abundantes em tomates, hortelã e frutas cítricas. É relatado que as flavanonas são eficazes no tratamento de doenças relacionadas à pele, como psoríase, melanogênese e fotoenvelhecimento (ALALAIWE et al., 2020).

3.6 *ANTHURIUM AFFINE* SCHOTT

A família Araceae faz parte das monocotiledôneas herbáceas, que inclui 118 gêneros e cerca de 3.437 espécies, no Brasil existem 691 espécies catalogadas até o ano de 2015

(COELHO et al., 2015), com hábitos terrícolas, rupícola, epífita, hemiepífita e hemiparasita (COELHO et al., 2015; MAYO et al., 1997). Apresenta ampla distribuição, no entanto, têm maior ocorrência em região dos trópicos úmidos, pois não suporta condições extremas, ocorrendo de forma mais numerosa nas Américas, no Sudeste Asiático, na África, no Arquipélago Malaio, na Eurásia e nas Ilhas Seychelles (MAYO et al., 1997; TAKAHASHI et al., 2009).

A principal característica morfológica externa compartilhada entre as espécies da família é uma inflorescência em forma de espiga de pequenas flores sobre um eixo denominado espádice (JUDD et al., 2009). Há geralmente a presença de cristais de oxalato de cálcio (na forma de ráfides ou drusas), e estruturas secretoras, incluindo canais de resina, laticíferos, nectários extraflorais e cavidades de mucilagem onde há produção de óleos essenciais e alcaloides utilizados na indústria farmacêutica (MAYO et al., 1997).

O gênero *Anthurium* é o maior da família, incluindo 950 espécies distribuídas na região Neotropical. No Brasil há cerca de 131 espécies (COELHO et al., 2015) e são em sua maioria epífitas, porém podem ser ocasionalmente hemiepífitas, terrestres, litófitas, helófitas ou reófitas (MAYO et al., 1997). Nativa do Nordeste, Sudeste e Centro Oeste do Brasil, *A. affine* Schott é conhecida popularmente por antúrio, ou vulgarmente como anthurium selvagem ou “milho de urubu”, esta última denominação mais característica no nordeste brasileiro (SOUZA e LOURENZI, 2005). *A. affine* Schott pode ser encontrado na Mata Atlântica e nos ambientes domésticos onde geralmente pode ser utilizada como planta ornamental.

De Lima et al. (2020) realizando análises anatômicas e histoquímica de *A. affine* observaram cavidades secretoras, relacionadas ao cilindro vascular, os autores sugerem que tais estruturas que possivelmente são responsáveis pela produção dos metabólitos responsáveis pela ação medicinal da espécie.

Em relação do seu emprego na medicina popular, estudos de etnobotânica indicam que o *A. affine* Schott é utilizado para o tratamento de diabetes através da maceração de suas flores (AGRA, et al. 2008). As raízes são empregadas no combate a infecções uterinas por meio de vinho medicinal (POVH, ALVES, 2013). Em animais é utilizada no tratamento de miíase, doença produzida pela infestação de larvas de moscas em pele ou outros tecidos de animais em, gado, cabra, porco ou cavalo (DOS SANTOS SILVA, et al., 2014).

De Luna (2016) empregando extratos alcoólicos de *A. affine* Schott avaliou o potencial de uso desta planta em quatro ensaios: 1) níveis de toxicidade celular; 2) toxicidade sistêmica; 3) resposta inflamatória em modelo de implante de algodão subcutâneo e 4) avaliação dos efeitos do extrato hidroalcoólico em modelo experimental de dermatite. Nos testes de citotoxicidade, não foram observadas alterações significativas na taxa de crescimento celular até a concentração de 10,75 mg.mL⁻¹.

Quanto a toxicidade sistêmica, na condição aguda, o autor não observou óbitos até a concentração de 2913,6 mg.kg⁻¹, embora relate efeitos do tipo dose dependente; essas respostas que são excitatórias e depressoras sobre o SNC, assim como respostas sobre o SNA conforme a dose empregada. Em relação a resposta inflamatória, o extrato de *A. affine* na dose de 145,75 mg.kg⁻¹ inibiu a cascata de eventos associados à resposta pró-inflamatória de forma significativa. Verificou-se também que o extrato interferiu sobre os eventos relacionados com os mecanismos de reorganização celular de áreas injuriadas, assim como os mecanismos de sinalização envolvidos nos processos de formação de crosta, organização angiogênica e de distribuição dos fibroblastos.

Rios (2011) investigou a composição de compostos fenólicos presentes nos extratos metanólicos das folhas de quatro espécies do gênero *Anthurium* através de CLAE-EM o autor identificou oito compostos fenólicos: 6-C-arabinosil-8-C-glicosil- apigenina em *A. lindmanianum*; 8-O-ramnosil-(1-3) -C-glicosil-acetina e 7- O-[6-O-acetilglicosil(1-2)]ramnosil-(1-6)-glicosil-acetina em *A. andraeanum*; ácido 5-cafeoilquínico, vitexina, isovitexina e orientina em *A. bonplandii* e 6-O-ramnosil-(1-3)-C-glicosil-acetina em *A. plowmani*. O autor ainda investigou a inibição da enzima acetilcolinesterase, tais inibidores são empregados para amenizar os sintomas de doenças como Alzheimer. Neste sentido, apenas o extrato metanólico das folhas de *A. andraeanum* apresentaram atividade anticolinesterásica.

Williams et al. (1981) estudando antocianinas e flavonoides de Araceae encontraram antocianina (cianidina 3-rutinosídeo, pelargonidina 3-rutinosídeo) em frutos de *A. affine*. No entanto, poucos são os estudos fitoquímicos e farmacológicos que descrevem em uma análise mais completa a composição de ativos de *A. affine*, bem como o seu modo de atuação descritos nos usos populares, em especial, aqueles relacionados as doenças de pele.

3.7 BIOMATERIAIS

Biomaterial é definido como qualquer substância ou combinação de substâncias, natural ou sintética, que possa ser usada por um período indeterminado, completa ou parcialmente como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo (AZEVEDO et al., 2007; CHRISSEY et al., 2003; OLIVEIRA, 2010; MEYER, 2012). Eles também são destinados a interagir com sistemas biológicos, permitindo que estruturas e combinação de dispositivos interajam ativamente com o corpo (BINYAMIN; SHAFI; MERY, 2006).

Um biomaterial deve ter a capacidade de apresentar resposta adequada a uma situação específica, além de ser aceito pelos tecidos próximos e pelas demais partes do corpo, ou seja, o material deve ser biocompatível, não devendo produzir irritação, infecções, o que pode levar

a rejeição (SHIRANE et al., 2010). Todos eles são desenvolvidos objetivando a manutenção ou a melhoria na qualidade de vida do paciente. Eles podem ser classificados como metais, cerâmicas, polímeros ou compósitos (CORREA; VICENTE; GRANDINI, 2013; GIL; FERREIRA, 2006). Dentre os biomateriais, os polímeros se destacam pela sua versatilidade e custo de fabricação.

3.8 POLÍMEROS

Os polímeros representam uma classe importante de biomateriais, sendo amplamente utilizados nas áreas ortopédicas, odontológicas, cardiovascular e de engenharia de tecidos (RATNER et al., 2004). PAOLI, (2008) informa que a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), definiu polímeros como substâncias químicas compostas de moléculas, caracterizadas pela repetição sucessiva de uma ou mais espécie de átomos ou grupamento de átomos, que formam unidades constitucionais ligadas entre si em quantidades suficientes para fornecer um conjunto de propriedades que não varia notavelmente com a adição ou remoção de uma ou de algumas unidades constitucionais, podendo ser obtidos de forma sintética ou natural.

Os polímeros são classificados como material orgânico ou inorgânico, onde os polímeros orgânicos são constituídos basicamente de átomos de carbono e hidrogênio ligados entre si por ligações covalentes, apresentando características como baixa densidade, pequena resistência à temperatura, baixas condutividades elétrica e térmica (ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2006; ACIOLLY, 2018).

Os polímeros podem ser de origem sintética ou natural e apresentam vasta versatilidade em usos e aplicações. Usado na forma de biomateriais há muito tempo, vem auxiliando o tratamento e reabilitação em pacientes acometidos por danos internos e externos ao corpo (BLAINE, 1947; VILLANOVA et al., 2010).

As proteínas e polissacarídeos de origem biológica, presentes na totalidade dos organismos vegetais (como celulose e amido), algas (como alginato de sódio e agar), animais (como colágeno, glicosaminoglicanos, ácido hialurônico) e outros como polihidroxialcanoatos (PHA) que são produzidos por alguns gêneros de bactérias e acumulados como reserva energética e fonte de carbono são considerados polímeros naturais (ROCHA JUNIOR, 2005; RATNER et al., 2004; ACIOLLY, 2018).

Quando naturais, os polímeros apresentam a vantagem de serem muito similares as macromoléculas presentes no ambiente biológico, estando preparados para reconhecer e lidar

com o metabolismo. A capacidade de ser degradado por enzimas é outra característica importante dos polímeros naturais (RATNER et al., 2004), o que favorece seu processo de biodegradabilidade e seu uso como biomateriais. Santos Jr. e Wada (2007) descrevem que os polímeros naturais são muito estudados quando se visa à restauração da pele.

Dentre os polímeros naturais pode-se citar o ágar, que é composto principalmente pela agarose e por agarpectina, sendo a agarose responsável por aproximadamente 70% (m/m) do total de sua composição (ONOFRE, 2014). A agarose é um biopolímero linear, vasto em grupos hidroxilas (OH) e composto de subunidades de D-galactose e 3,6-anidro-L-galactopiranosose. É extraída de algas vermelhas e não possui citotoxicidade, além de que, por ser um polissacarídeo termoplástico, quando aquecido em água a 90 °C, o polímero se dissolve, e reassume a forma de gel ou filme quando a temperatura atinge cerca de 35 °C (SANTANA, 2015; ACIOLLY, 2018).

Este polímero possui aplicações em diversas áreas, podendo ser utilizada na indústria alimentícia, farmacêutica e cosmética. No campo biomédico, como biomaterial, a agarose vem sendo amplamente aplicada como uma matriz para imobilização de biomoléculas (tais como enzimas, anticorpos e antígenos) ou nanopartículas (ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2006; RAPHAEL, 2010).

Alguns estudos demonstram a possibilidade de incorporar a matriz de agarose com compostos que melhoram suas propriedades físicas e químicas. Santana (2015) desenvolveu filmes de agarose com incorporação de ciprofloxacina a fim de se obter substitutos temporários de pele com atividade antimicrobiana. Onofre (2014) e Rhim et al. (2013) também desenvolveram filmes de agarose, nos quais foram incorporadas nanopartículas de prata, com o intuito de introduzir propriedades antimicrobianas ao polímero. Pasquine et al. (2012) desenvolveram filmes de agarose incorporando nanocristais de celulose, melhorando assim suas propriedades mecânicas. Giménez et al. (2013) elaboraram formulações filmogênicas com incorporação de extrato de chá verde. Su et al. (2013) realizaram a dopagem da agarose com dopamina a fim de promover uma superfície ideal para a utilização desse sistema como scaffold para cultura de células.

Devido a sua versatilidade e inúmeras aplicações, muitos estudos são desenvolvidos buscando a melhora das propriedades das matrizes de agarose, sendo esta, uma alternativa na preparação de novos materiais para aplicações biomédicas.

3.9 SUBSTITUTOS CUTÂNEOS

Os substitutos cutâneos são utilizados no sentido de restaurar, manter ou melhorar

estrutural e funcionalmente tecidos lesionados (SOUZA, 2011). São projetados visando à 25 isenção de toxicidade e apirogenia (OSMAN; SOUZA; DOLCI, 2007). Em casos de grandes áreas queimadas apresentam importante função ao cobrir a lesão quando a área doadora é insuficiente (WUNDERLICH et al., 2011). Possibilitam ainda a intervenção positiva sobre o processo cicatricial de lesões de pele, além de não exigirem troca frequente ou procedimentos de limpeza, o que pode representar uma melhoria na qualidade da vida dos pacientes, aumentando a qualidade final do processo regenerativo (COSTA; SOUZA, 2005).

A aplicação dos substitutos de pele requer considerações prévias importantes para o adequado tratamento da lesão. Fatores como profundidade da queimadura, probabilidade de infecção da ferida, local da queimadura, probabilidade de contratura e custo relativo. Os substitutos devem fornecer uma solução para cobrir a ferida, reduzir ou remover fatores inibidores de cicatrização e redução da resposta inflamatória (HALIM et al., 2010; ALRUBAIY e AL-RUBAIY, 2009).

Quando se trata de substituto cutâneo, algumas propriedades importantes devem ser observadas (GONÇALVES, 2013), como Aderência: uma boa e uniforme aderência culmina na diminuição da dor e limitação de infecções, gerando uma melhor qualidade de cicatrização, além de permitir a movimentação do paciente; Transporte de vapor de água: o substituto deve permitir a passagem do vapor de água de maneira moderada, evitando a desidratação, com a evaporação excessiva ou o acúmulo de líquido, com a retenção; Elasticidade: a fim de permitir a mobilidade habitual do paciente, impedindo o rompimento ou o deslocamento do material em regiões articulares; Durabilidade: proporcionando um menor número de trocas e melhorando a qualidade de procedimentos simples do dia a dia do paciente; Baixa antigenicidade e toxicidade: evitando a rejeição imunológica e apresentando maior biocompatibilidade; Ação antimicrobiana: já que área lesionada, exposta, está bastante propícia a infecções não apenas locais, mas sistêmicas.

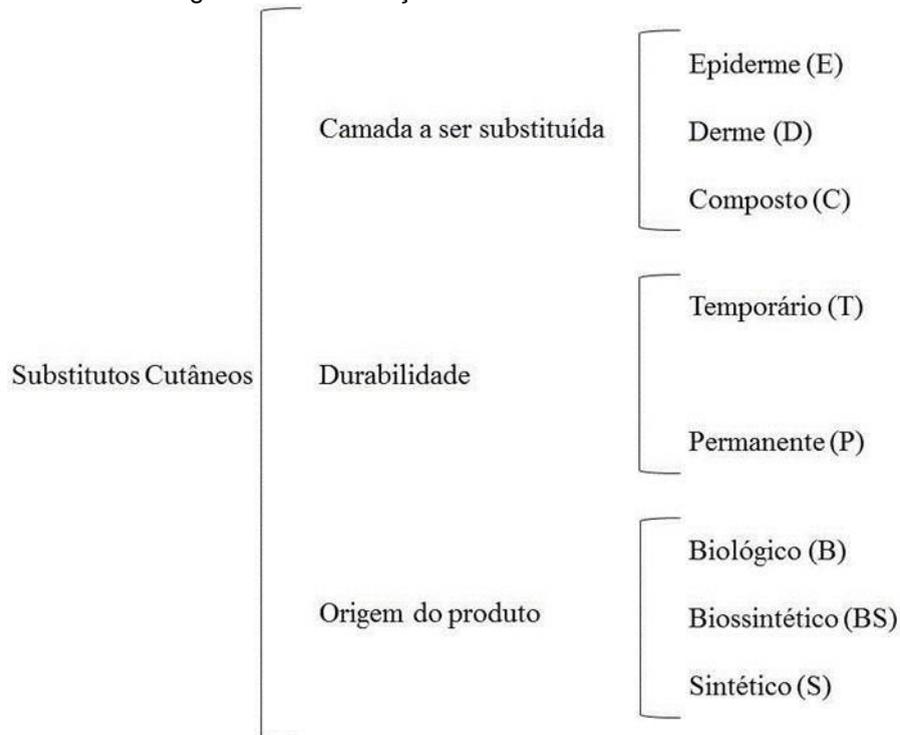
Segundo Halim et al. (2010), o substituto cutâneo considerado ideal deve possuir propriedades comparáveis às da pele humana além de características como prevenção contra perda de água, capaz de suportar as forças de cisalhamento, custo efetivo, matéria prima 26 amplamente disponível, longa vida útil e facilidade de armazenagem, espessura flexível, boa conformidade em superfícies irregulares e fácil aplicação.

Os substitutos de pele podem ser utilizados para a cobertura permanente da área lesionada ou serem semipermanentes ficando aderidos por semanas ou meses, até que um substituto definitivo esteja disponível. Podem ainda fornecer uma barreira mecânica até que ocorra a cicatrização normal, sendo classificados como temporários (DADALTI et al., 2007).

Uma vantagem adicional dos substitutos temporários de pele é a sua transparência, o que permite o acompanhamento diário, com observação do aspecto da região, possibilitando a

detecção precoce de complicações (COELHO; RESENDE; TENÓRIO, 1999). Além disso, não oferecem grandes riscos de rejeição, uma vez que o período de permanência no local lesionado é curto (RODRIGUES, 2012).

Figura 4 - Classificação dos substitutos cutâneos.



Fonte. Ferreira et al., 2011.

Ao tradicional uso de algodão, gazes e ataduras, usados como materiais no auxílio de tratamento de feridas foram adicionadas substâncias com o intuito de prevenir e controlar infecções microbianas, como iodo, prata, biguanida, hexametileno. Atualmente, novos tipos de materiais têm sido desenvolvidos para auxiliar no tratamento das lesões de pele, como os polímeros naturais ou ainda a associação entre polímeros naturais e sintéticos. No geral esses materiais são utilizados por apresentarem características desejáveis como substituto de pele devido sua: biocompatibilidade, biodegradabilidade e baixa imunogenicidade, acelerar a proliferação celular, apresentar função antibacteriana (GOMES, 2016).

A procura por materiais com propriedades adequadas pode resultar em uma promissora alternativa para recuperação de pele lesionada. Com isso, muitas investigações para criar equivalentes dérmicos utilizando-se diferentes materiais têm sido realizadas (SANTOS JR.; WADA, 2007).

Nesse contexto, Ferreira et al. (2011) propõem que os substitutos cutâneos podem ser classificados segundo três critérios: camada da pele a ser substituída, subdivididos em epidérmicos (E), dérmicos (D) e compostos dermoepidérmicos (C); durabilidade no leito da

ferida, subdivididos em temporários (T) e permanentes (P); e origem do material constituinte, subdivididos em biológicos (B), biossintéticos (BS) e sintéticos (S) (Figura 4).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 COLETA DO MATERIAL VEGETAL

As amostras de *A. affine* foram coletadas em uma residência no município de Surubim, na Região da Zona da Mata de Pernambuco, no dia 10 de julho de 2021 onde as plantas eram mantidas em uma residência como ornamentais e foram encaminhadas em seguida para o Laboratório de Biofísica Química (LBQ) da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

4.2 PREPARAÇÃO DO EXTRA ÁLCOOLICO DE *ANTHURIUM AFFINE*

As amostras de *A. affine* foram submetidas à secagem em estufa com circulação forçada de ar (Tecnal TE-394/3) a 45 °C. Após a secagem as amostras foram cortadas com auxílio de tesoura de poda e posteriormente trituradas em moinho de facas (Willye star FT-50), obtendo-se como resultado um fino pó das folhas. Deste pó, 200 g foram colocadas num percolador e embebidas em 2 L de álcool etílico absoluto 99,8% - P.A. A.C.S. Após 2 dias foi feita uma primeira filtração do material, coletando apenas o extrato líquido e embebendo novamente o pó em 2 L de álcool etílico. Foram realizadas 3 filtrações do material e ao final de cada uma delas, o extrato líquido era submetido à destilação a vácuo em evaporador rotativo (Ika RV 10 Control) à uma temperatura de 45°C e disposto em dessecador.

Todos os procedimentos de extração foram realizados no Laboratório de Biofísica Química (LBQ) da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DO EXTRATO

4.3.1 Prospecção fitoquímica do *Anthurium affine*

As análises fitoquímicas foram realizadas pelos métodos descritos por Matos (2009) e Barbosa (2004). Os extratos hidroalcoólicos foram submetidos aos testes fitoquímicos para detecção de saponinas, flavonoides e alcaloides, seguindo a metodologia adaptada de Matos (2009). O teste de prospecção de saponinas (teste de formação de espuma persistente), flavonoides (alcalinização e acidificação por hidróxido de sódio a 20 % e ácido clorídrico a 10 %, respectivamente) e para detecção de alcaloides (usando reagente de Dragendoff). A presença das classes de metabólitos secundários foi classificada como: fortemente positivo (+++), positivo (++) , fracamente positivo (+) ou ausente (-).

4.3.2 Doseamento de Fenóis

Para aferir a concentração de compostos fenólicos na amostra, seguiu-se protocolo de acordo com Singleton et. al. (1999) foi preparada uma solução mãe em metanol na concentração de 1 mg.mL^{-1} preparadas em triplicata nas concentrações de 1000, 500 e $250 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1}$. Para o doseamento foram pipetados 0,5 mL de extrato de *A. affine*, 2,5 mL de Folin-Ciocalteau 10% e 2,5 mL de NaHCO_3 . Em seguida, as amostras foram incubadas em banho termostático a 45°C durante 45 min.

A absorbância foi determinada usando o espectrofotômetro de UV-Vis (Shimadzu UV-Vis 1800) com a leitura do comprimento de onda a 765 nm (λ). Utilizou-se o padrão de ácido gálico para determinação da curva de calibração, tendo as concentrações calculadas em equivalentes de ácido gálico (mg.mL^{-1}). Em seguida, o conteúdo de compostos fenólicos presentes foi recalculado em termos de equivalentes ao ácido gálico por extrato (mg de GA/g de extrato).

4.3.3 Doseamento de Flavonóides

A determinação do teor de flavonoides presente na amostra de *A. affine* Schott foi feita baseada na metodologia proposta por Woisky e Salatino (1998) adaptada, pipetou-se 1 mL do extrato metanólico da planta nas concentrações de 200, 100 e $50 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1}$, e em seguida, adicionou-se 1 mL de cloreto de alumínio (5%) e mais 2 mL de metanol. O branco foi preparado usando 3 mL de metanol e 1 mL de AlCl_3 (5%).

Após 30 min com as amostras protegida da luz, seguiu-se a leitura no espectrofotômetro (Shimadzu UV-Vis 1800) no comprimento de onda de 425 nm. A concentração de flavonoides presente nas amostras foi obtida a partir da curva de calibração baseada em quercetina, e os resultados expressos em mg de QUE/g de extrato. O procedimento foi realizado em triplicata.

4.3.4 Ensaio de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH)

O método aplicado para a avaliação da atividade antioxidante foi o da redução do radical DPPH, descrito por Nascimento e colaboradores (2011), baseado na transferência de elétrons do 2,2- difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), que possui cor purpura, e sua consequente redução para difenil- picril- hidrazina, de coloração amarela, sendo o fenômeno quantificado pela diminuição da absorção na região de 515 nm.

Para tanto, foram preparadas soluções das amostras do extrato metanólico nas concentrações de 1.000, 500, 250 e $25 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1}$, todos realizados em triplicata. O controle

negativo foi preparado adicionando-se metanol e o DPPH, e o controle positivo foi realizado com Rutina (padrão), metanol e DPPH.

Para a realização do ensaio foi adicionado as amostras de extrato metanólico uma solução de DPPH 300 µM, esperou-se o tempo de reação de 40 minutos em local protegido de luz e procedeu-se a leitura em espectrofotômetro (Shimadzu UV-Vis 1800) a 515 nm.

A capacidade de eliminar o radical DPPH (% de atividade antioxidante) foi calculada utilizando a equação da figura 6.

Figura 5 - Equação DPPH

$$\text{Eliminação [DPPH] (\%)} = \frac{(\text{Abs controle} - \text{Abs amostra}) \cdot 100}{\text{Abs controle}}$$

onde:

Eliminação [DPPH] (%) = porcentagem de remoção de DPPH

Abs controle = Absorbância da solução de DPPH sem a amostra a 515 nm.

Abs amostra: Absorbância de DPPH acrescida de amostra a 515 nm.

Fonte. O Autor, 2022.

4.4 CONFECÇÕES DE FILMES DE AGAROSE

4.4.1 Preparação do Despositivo

Foram elaborados filmes de agarose de acordo protocolo estabelecido por Onofre (2014) modificado, onde 0,5 g agarose foi solubilizado em 20 mL de água destilada com auxílio de um forno micro-ondas e em seguida acrescido de uma solução pré-aquecida em forno micro-ondas de 20 mL de 1,5 % glicerol (p/v). Em seguida a solução foi vertida em placas de Petri com 9 cm de diâmetro e submetida a evaporação do solvente à 45°C em estufa de circulação forçada de ar por 24 h.

4.4.2 Incorporação do Extrato aos Filmes

Foram incorporados aos filmes poliméricos, com auxílio de Alça de Drigalski, 100 mL de extrato etanólico de *A. affine* Schott nas quantidades de 100 mg, 50 mg, 25 mg por placa. Após esta etapa os filmes foram submetidos novamente à secagem na estufa de 42°C com circulação forçada de ar.

4.5 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES

4.5.1 Caracterização por Espectroscopia Ultra-Violeta Visível(UV-VIS)

Foram realizadas análises de espectroscopia dos filmes na região do UV-Vis, utilizando o espectrofotômetro (Shimadzu UV-Vis 1800), na faixa de comprimento de onda (λ) de 450 a 550 nm para avaliar a presença do extrato vegetal no filme. Para obtenção dos gráficos, foi utilizado o software Microsoft Office Excel 2007. Como controle foram utilizados extratos diluídos em álcool etílico.

4.5.2 Espectroscopia Vibracional no Infravermelho por Transformada de Fourier(FTIR)

Foi realizada também a espectroscopia FTIR, utilizando um intervalo de número de onda 4000-650 cm^{-1} , a fim de se identificar os grupos funcionais presentes nas amostras dos filmes em questão (ONOFRE, 2014).

Os espectros na região do infravermelho representam uma impressão digital de uma determinada amostra formando máximos de absorção que correspondem às frequências de vibrações entre as ligações dos átomos que compõe o material (SANTANA, 2015). Nesse trabalho, foram realizadas análises de FTIR utilizando o equipamento Spectrum 4000 FTIR/FT-NIR Spectrometer/Agilent. para os filmes de agarose, para os filmes de agarose incorporados com extrato etanólico de *Anthurium affine* Schott em diferentes concentrações 100, 50 e 25 mg por placa.

4.5.3 Análise Multivariada

As análises computacionais foram realizadas com os dados espectrais obtidos a partir dos perfis espectroscópicos dos filmes de agarose incorporados com extratos de *A. affine* Schott nas concentrações de 100, 50 e 25 mg por placa, adicionalmente também foi determinado o perfil dos filmes de agarose sem extrato, todos os tratamentos foram realizados em triplicata.

Os dados foram pré-processados de acordo com protocolo desenvolvido por Lima (2022, comunicação pessoal) e teve como objetivo padronizar, normalizar e reduzir ruídos, permitindo

que a informação espectral possa ser submetida a análises multivariadas. Em seguida, os dados processados foram analisados por Análise dos Componentes Principais (PCA), Análise Hierárquica de Cluster (HCA) e visualizados pela ferramenta Freeviz. Todas estas análises exploratórias de dados e o pré-processamento, foram desenvolvidas utilizando a ferramenta Orange Data Mining.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO

5.1.1 Prospecção Fitoquímica *A. affine*

O rendimento da extração hidroalcoólica de *A. affine* foi de 3,65% em relação à matéria seca. A fitoquímica qualitativa, demonstrou que o *A. affine* apresentou majoritariamente, compostos fenólicos e flavonoídicos e não foram detectadas as presenças de saponinas e alcalóides nas amostras analisadas (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise fitoquímica qualitativa, para os testes de saponinas, flavonóides e alcalóides de extratos hidroalcoólicos de *A. affine* Schott

| Grupos fitoquímicos | Detecção |
|---------------------|----------|
| Fenóis | (+) |
| Saponinas | (-) |
| Alcaloides | (-) |
| Flavonoides | (+) |

Fonte. O Autor, 2022.

De forma semelhante, Luna, et al. (2016) detectaram em *A. affine* taninos e compostos flavonoídicos além de saponinas e alcaloides. Resultados semelhantes foram obtidos por Shazhni, Renu Murugan (2016) em flores, raízes, caule e folhas de *A. andraeanum* onde foram detectados taninos, flavonoides, esteróides, alcalóides e saponinas.

Sariwati, et al. (2019) prospectou diversos tipos de extratos (metanólico, aquoso, em acetato de etila, n-hexano e diclorometano) de *A. hookerii* e detectou taninos e saponinas em todos os extratos brutos, os esteróides foram detectados apenas no extrato em diclorometano. A presença de flavonóides foi observada nos extratos metanólico e aquoso. Além destes compostos também foram observadas a presença de triterpenóides e alcalóides.

5.1.2 Doseamento de Fenóis e Flavonóides

O doseamento de fenóis e flavonóides foram medidos em equivalentes de ácido gálico para fenóis e equivalente à quercetina para flavonóides, respectivamente.

Após obtenção das curvas padrões de ac gálico (AG), com $y = 100,85x - 0,7601$; $R^2 = 0,9914$ e quercetina com $y = 101,85x - 0,7715$; $R^2 = 0,9981$. Foi observada uma marcante presença de compostos fenólicos, principalmente flavonóides, com resultados para os compostos fenólicos, mais expressivos que os dados apresentados por Sariwati, et al. (2019),

que obteve teor de fenólicos total entre 9,52-76,56 mg/g em equivalentes do AG em diversos extratos de *A. hookerii*, apresentando melhor rendimento para o extrato metanólico. Os dados quantitativos corroboram os dados obtidos na avaliação qualitativa e estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2 - Teores médios de fenóis em equivalentes ácido gálico e teores de flavonoides em equivalentes de quercetina

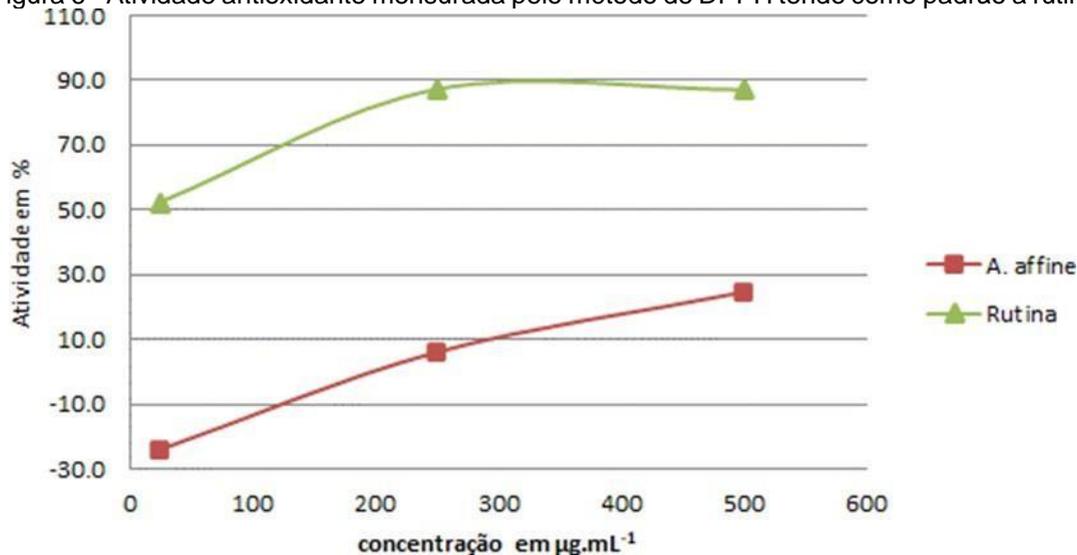
| Análise | por μg de Ext. | por μg MS |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------|
| Fenóis (μg eq AG) | $0,69 \pm 0,09$ | $0,017 \pm 0,0031$ |
| Flavonóides (μg eq QUE) | $0,38 \pm 0,04$ | $0,013 \pm 0,0012$ |

Fonte. O Autor, 2022.

5.1.3 Ensaio de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH)

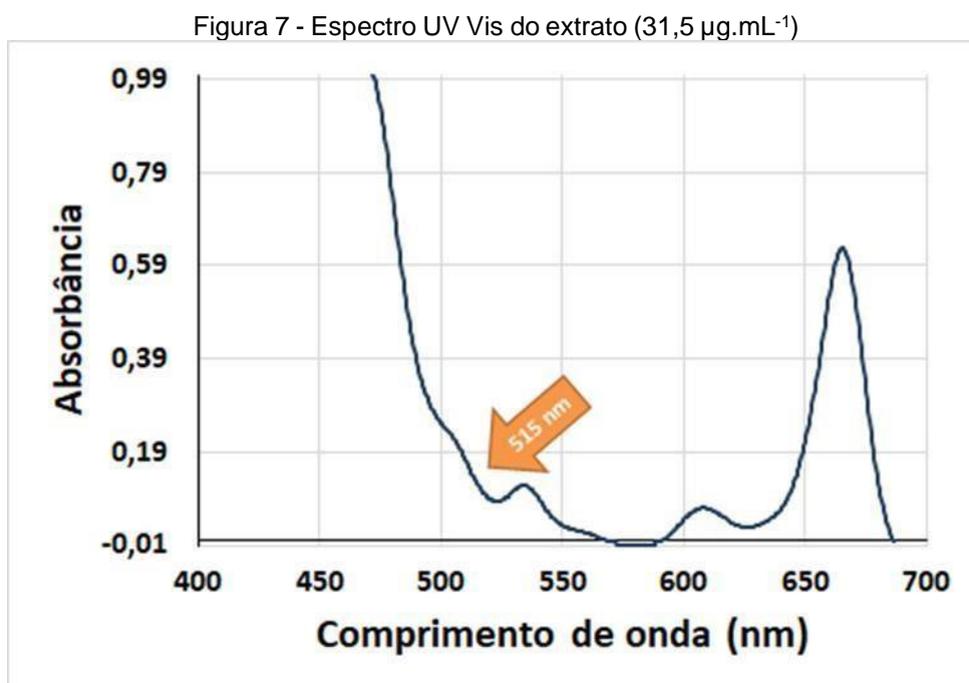
Em relação a ação antioxidante utilizando-se o ensaio do DPPH, observou-se que o extrato apresentou uma relevante atividade sequestrante, porém menor que a observada pelo padrão rutina (Figura 5). Os flavonoides são descritos na literatura como agentes sequestrantes de radicais livres e foram observados nas análises fitoquímicas qualitativas e quantitativas.

Figura 6 - Atividade antioxidante mensurada pelo método de DPPH tendo como padrão a rutina



Fonte. O Autor, 2022.

Todavia, esta atividade provavelmente está subestimada, uma vez que o extrato por se possuir absorção em 515 nm, onde a atividade antioxidante é mensurada (Figura 6). Outro fator que explicita a possibilidade de inferência são os valores negativos de DPPH observados em baixas concentrações de extrato (Figura 6).



Fonte. O Autor, 2022.

Tais resultados se assemelham aos de Olszowy, Dawidowicz (2018) que sugerem que pigmentos com ação antioxidantes que possuem absorbância em 515 e 744 nm em ensaios de DPPH e ABTS, respectivamente. Tais fatos influenciam diretamente na obtenção dos resultados, e nesse sentido os mesmos autores sugerem que a análise do extrato, deve ser realizada através de técnicas cromatográficas, principalmente através de CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) para avaliar o efeito do DPPH e seu produto de reação.

A atividade antioxidante em diversos extratos de *A. hookerii*, foi determinada por Sariwati, et al. (2019) com base na capacidade sequestrante do radical difenil picril hidrazil. Estes ensaios apontaram uma atividade sequestrante em 7,24 - 66,11 %. Foi observado que o extrato metanólico apresentou os melhores resultados de atividade antioxidante.

AQUINO, et al. (2001) analisaram componentes fenólicos e sua atividade antioxidante, para tanto, extratos de folhas de *A. versicolor* que foram avaliadas quanto à sua atividade sequestrante de radicais por meio de um teste in vitro (branqueamento do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil). A partir do extrato metanólico isolou-se quatro novos glicosídeos de flavonas com alta capacidade de sequestrar radicais livres. São estes; acetina 6-C-[α -L-ramnopiranosil-(1-

3)-b-D- glicopiranosídeo], acacetina 6-C-[b-D-xilopiranosil-(1-6)-b-D-glucopiranosídeo], acacetina 6-C-[b- D-apiofuranosil-(1-3)-b-D-glicopiranosídeo] e acacetina 8-C-[a-L-ramnopiranosil-(1-3)-b-D- glucopiranosídeo] (4), bem como vitexina (apigenina-8-C-b-D-glucopiranosídeo) e ácido rosmarínico.

5.2 CONFECÇÃO DOS FILMES DE AGAROSE

5.2.1 Preparação do Dispositivo

Os filmes poliméricos a base de agarose produzidos apresentaram-se flexíveis, incolores e aderentes, características necessárias para um efetivo substituto cutâneo.

5.2.2 Incorporação do Extrato nos Filmes

O filme de agarose com o extrato de *Anthurium affine* Schott, não apresentou rachaduras e se mostrou flexível e aderente. Sua coloração foi amarelada devido aos pigmentos presentes no extrato vegetal. Pode-se observar também a capacidade deste filme polimérico em absorver porções significativas de extratos hidroalcoólicos de *A. affine* Schott (Figura 8).

Vale ressaltar que essas características observadas do ponto de vista macroscópico são importantes e estão em conformidade com o que se espera de um dispositivo cuja finalidade é ser usado como substituto temporário de pele.

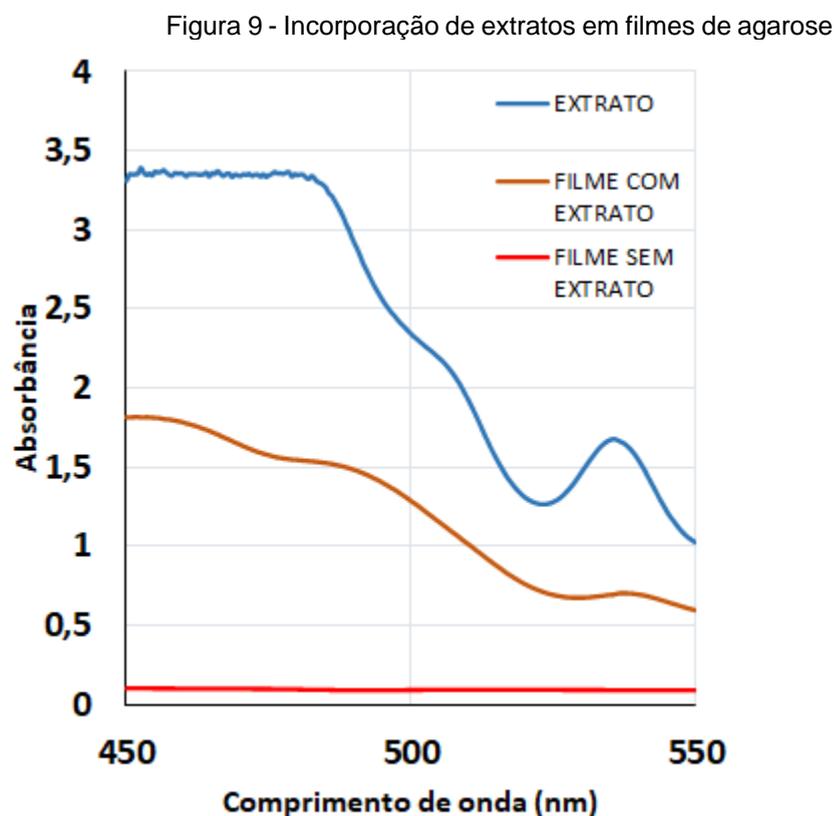
Figura 8 - Filmes de agarose com extratos hidroalcoólicos de *Anthurium affine* Schott em diferentes



Fonte. O Autor, 2022.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES

5.3.1 Caracterização dos Filmes por Espectroscopia ultravioleta visível (UV-Vis)



Fonte. O Autor, 2022.

Os dados espectroscópicos dos filmes indicam que houve a incorporação do extrato de *A. affine* no filme polimérico de agarose. Pode-se observar que o máximo apresentado pelo extrato em 535,5 nm, sofreu um efeito batocrômico após a incorporação do extrato ao filme, como descrito por Yadav (2013), evidenciado pelo deslocamento do máximo para 537,5 nm (Extrato + filme), como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Análise espectroscópica na região do UV-vis dos filmes de agarose, incorporados com extratos de *A. affine*

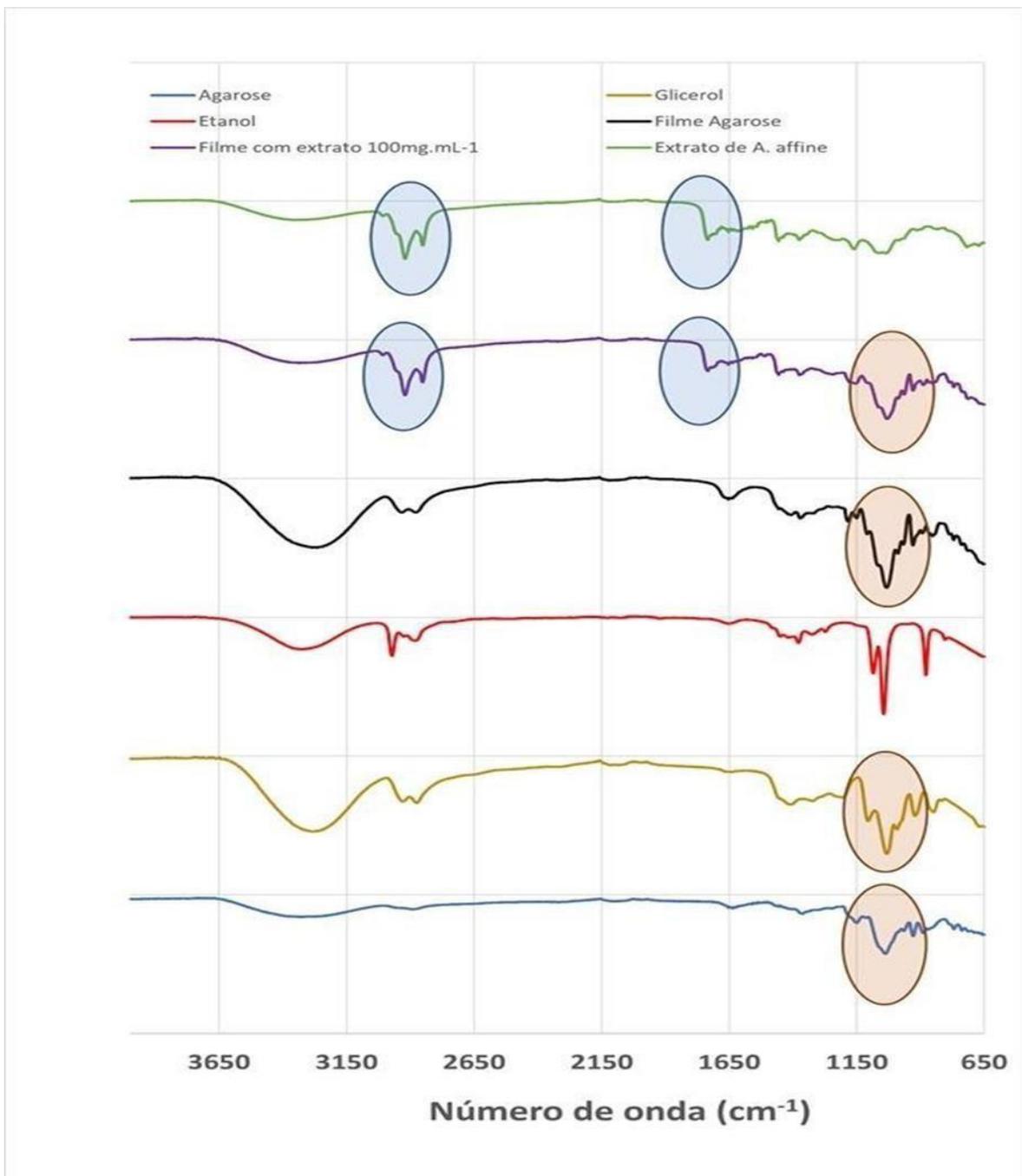
| Comprimento de onda (nm ⁻¹) | Absorvância | | |
|--|--------------|-----------------|-------|
| | Extrato | Filme + extrato | Filme |
| 535,5 | 1,683 | 0,695 | 0,09 |
| 536,0 | 1,678 | 0,699 | 0,09 |
| 536,5 | 1,669 | 0,703 | 0,09 |
| 537,0 | 1,661 | 0,703 | 0,09 |
| 537,5 | 1,65 | 0,703 | 0,089 |

Fonte. O Autor, 2022.

5.3.2 Caracterização dos filmes por Espectroscopia Vibracional no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Na análise dos filmes incorporados com extrato de *A. affine* na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), pode-se observar a presença de grupamentos fenólicos na região 3.300 cm^{-1} . A ausência de máximos em 3.500 cm^{-1} , corrobora a ausência de alcalóides no extrato, uma vez que esta é a região referente ao estiramento do grupamento NH. Observa-se também estiramentos na região de 2900 cm^{-1} , referentes a vibração de grupamentos CH, presentes de forma marcante após incorporação do extrato ao filme de agarose (Figura 10). Os dados de absorção na Região do Infravermelho dos filmes de agarose e suas respectivas matérias primas, estão apresentados na Tabela 4.

Figura 10 - Análise das matérias-primas empregadas para a produção do filme polimérico e do filme polimérico acrescido ou não do extrato de *A. affine*.



Em relação aos filmes de agarose incorporados com extrato etanólico de *A. affine* (Figura11), observou-se entre 1.000 e 1.050 cm^{-1} deformação angular de OH que pode ser atribuída ao glicerol presente em todas as formulações de filmes. A detecção de OH também é verificada pelos máximos na região de 3.300 cm^{-1} e indica a presença de pontes de hidrogênio intramolecular presente em todas as formulações.

Tabela 4 - Dados referentes às vibrações moleculares na Região do Infravermelho dos filmes e das matérias-primas utilizadas para sua produção.

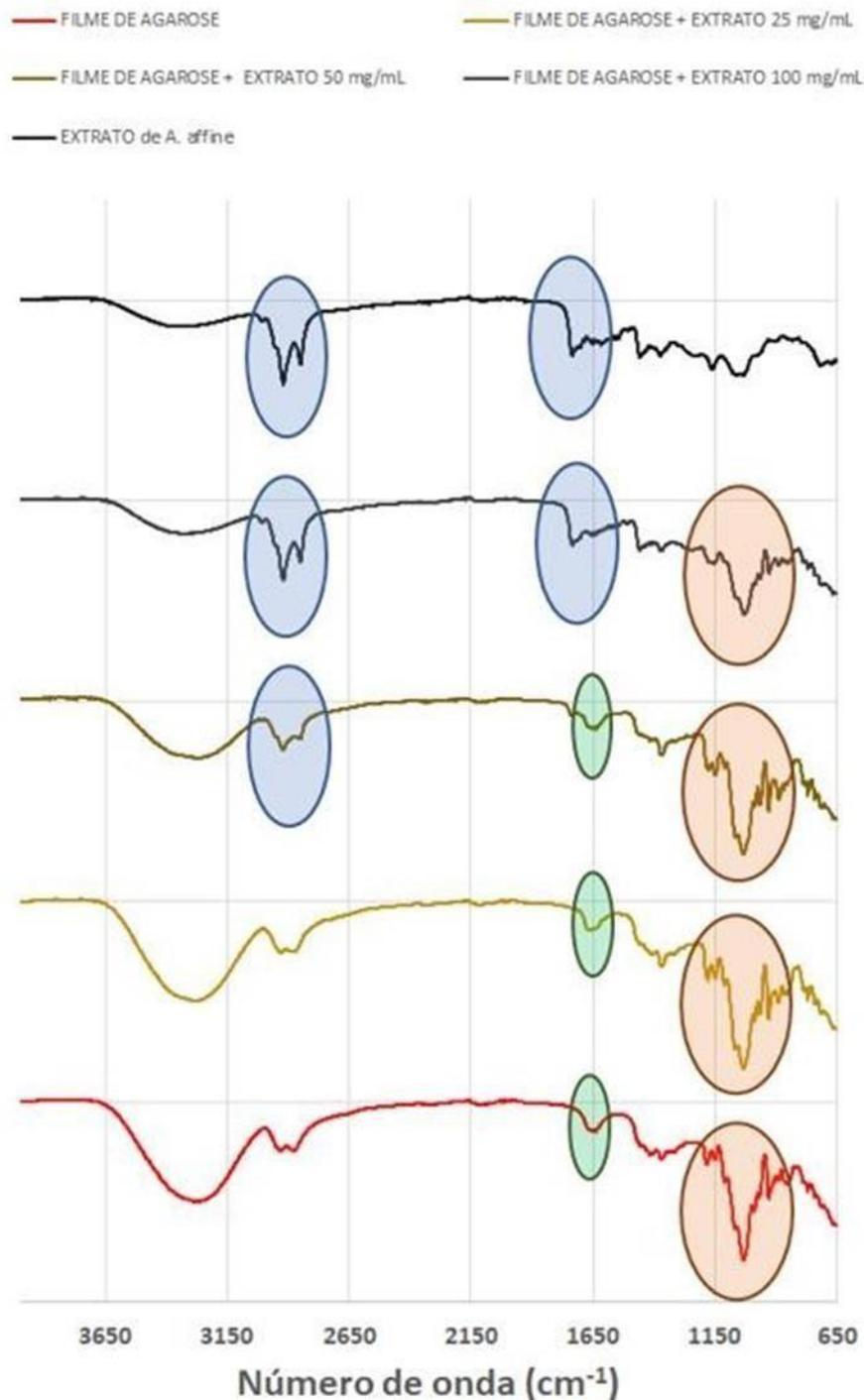
| NÚMERO DE ONDA(CM^{-1}) | GRUPO FUNCIONAL | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|--|
| | 930 | C-O | Agarose, Glicerol, Filme com extrato de 100mg |
| 1070 | Vibrações de estiramento C-O | Agarose e filme com extrato de 100 mg | Atribuídas a ligações glicosídicas |
| 1000-1120 | CH-OH | Glicerol | X |
| 1000 -1150 | Deformação angular C-O-C, C-OH e C-H | Filme de agarose | Anéis de carboidrato presentes na estrutura do polímero e agrupamentos laterais. |
| 1700 | O-H | Filme com extrato de 100 mg e extrato de <i>A. affine</i> | Deformação angular atribuída a presença de OH em água e compostos fenólicos. |
| 2900 - 2800 | Estiramento C-H | Filme com extrato de 100 mg e extrato de <i>A. affine</i> | Atribuída a presença de agrupamento metileno. |

Fonte. O Autor, 2022.

Ressalta-se ainda que somente nas concentrações de 50 mg.mL^{-1} e 100 mg.mL^{-1} foi possível observar o estiramento C-H na faixa de 2.900 – 2.800 cm^{-1} e verifica-se ainda uma deformação OH a 1.700 cm^{-1} nos filmes sem extrato e com 25 e 50 mg.mL^{-1} de extrato etanólico de *A. affine*.

Estes dados, no seu conjunto, indicam que a detecção do extrato em filmes poliméricos só foi possível quando as concentrações foram maiores que $50 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, Gomes (2016) também relata a não detecção por FTIR de extrato etanólicos de angico (*Anadenanthera colubrina*) em filmes poliméricos de alginato.

Figura 11 - Máximos de absorção dos filmes poliméricos, incorporados com extratos de *A. affine* a $25 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, $50 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ e $100 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$.



Fonte. O Autor, 2022.

Os dados referentes às vibrações moleculares observadas na região do infravermelho estão sumarizados na Tabela 5, ressalta-se que em todas as concentrações estudadas os

máximos presentes foram previamente detectados nas matérias-primas, indicando assim não haver a presença de reações ou ligações secundárias que alterem o espectro vibracional das moléculas.

Tabela 5 - Dados referentes às vibrações moleculares na Região do Infravermelho dos filmes e das matérias-primas utilizadas para sua produção

| NÚMERO DE ONDA (CM ⁻¹) | GRUPO FUNCIONAL | AMOSTRA | CONSIDERAÇÕES |
|------------------------------------|---|---|---|
| 900 A 1150 | C-O | Filme de agarose + extrato 25 mg, Filme de agarose + extrato 50 mg e Filme de agarose + extrato 100 mg. | Atribuídas as ligações glicosídicas. |
| 1650 | C=C | Filme de agarose + extrato 25 mg, Filme de agarose + extrato 50 mg | Atribuídos aos compostos fenólicos. |
| 1750 | O-H | Filme de agarose + extrato 100 mg e Extrato de <i>A. affine</i> | Deformação angular de O-H em moléculas de água. |
| 2800 2900 | A Deformação axial assimétrica a e simétrica C-H | Filme de agarose + extrato 50 mg, Filme de agarose + extrato 100 mg e Extrato de <i>A. affine</i> . | C-H em grupos funcionais metileno. |

Fonte. O Autor, 2022.

5.3.3 Análise Multivariada

CLARK, et al. (2014) utilizando a quimiotaxonomia aliada a análise multivariada classificou os cultivares de antúrios baseando-se nos metabólitos fenólicos analisado por HPLC MS, para tanto, utilizou da análise dos componentes principais (PCA) e análise de cluster hierárquica (HCA, do inglês hierarchical cluster analysis).

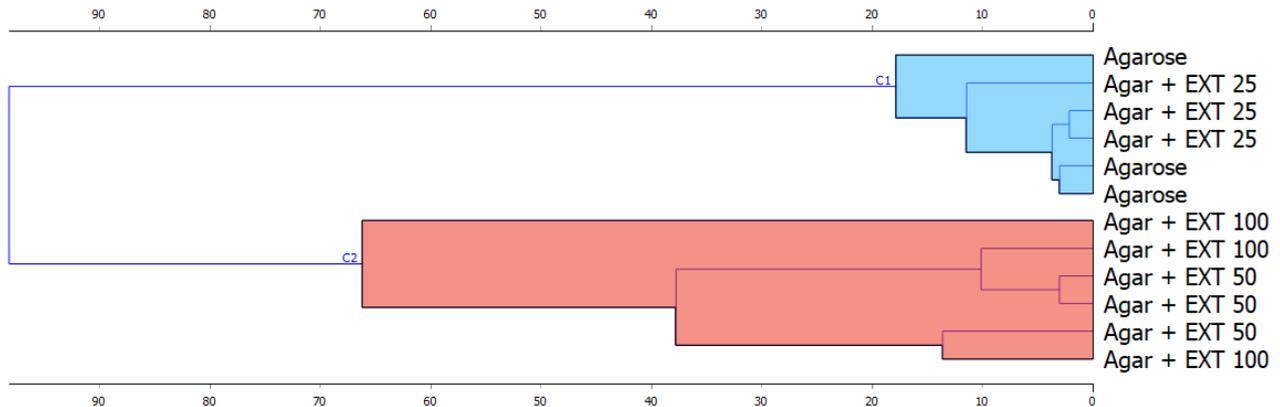
No presente trabalho, foram utilizadas diferentes concentrações de extratos etanólico de *A. affine*, não havendo a priori nenhum novo grupamento químico, entre os tratamentos testados, que pudesse ser evidenciado pela análise vibracional.

A análise hierárquica de clusters (HCA) (Figura 12) indicou um forte agrupamento dos tratamentos sem extrato ou com menor quantidade de extrato (representado pela cor azul no gráfico), um segundo grupamento foi observado, formado com filmes com maiores concentrações de extratos (50 e 100 mg / placa), este grupamento apresentou uma maior variância de dados, o que sugere uma menor uniformidade na distribuição dos extratos.

Para a análise dos componentes principais, foram considerados os quatro principais sendo as variâncias explicadas as seguintes; PC1 = 80,8 %, PC2 = 15,0 %, PC3 = 2,3 % e PC4

= 1,3 % totalizando 99,4% da variação total observada. Os principais componentes, PC1 a PC4, foram dispostos em gráfico no software FreeViz (Figura 12) onde os seguintes parâmetros foram utilizados: A) os eixos dos componentes foram dispostos ortogonalmente; B) as dimensões dos eixos foram proporcionais a porcentagem de contribuição de cada um.

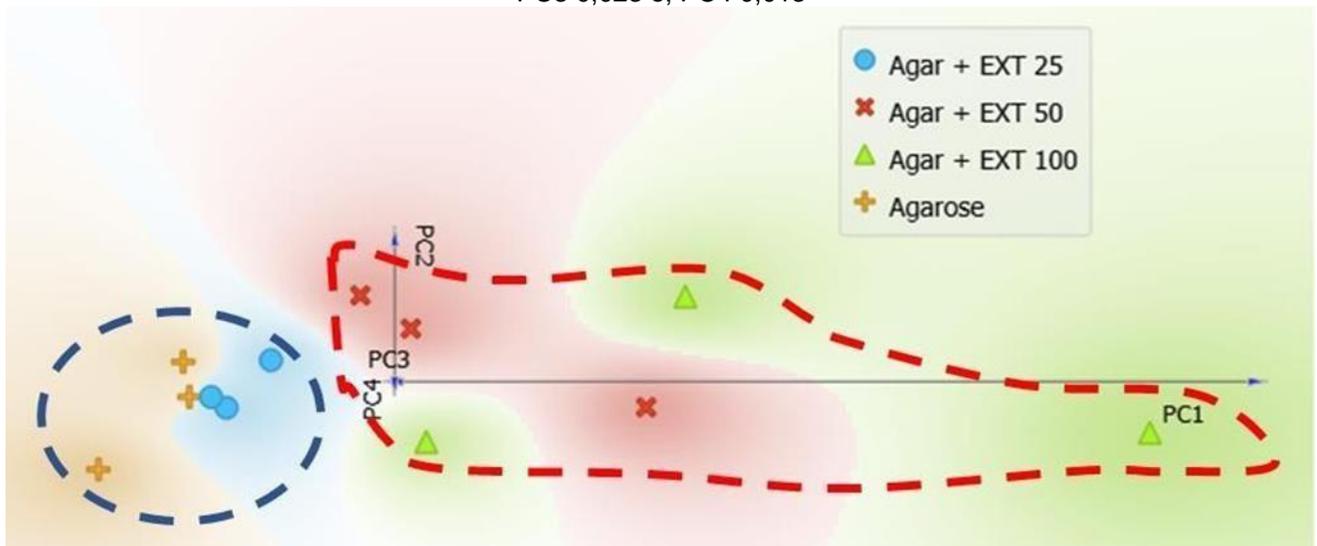
Figura 12 - Análise de Cluster Hierárquica (HCA)



Fonte. O Autor, 2022.

Observou-se novamente a formação de dois grupos, o primeiro compacto com amostras que não tinham ou tinham pouco extrato (25 mg/placa) e um segundo mais disperso onde as concentrações aplicadas foram maiores (50 e 100 mg / placa).

Figura 13 - Disposição dos tratamentos ao longo dos eixos dos componentes principais: PC1 0,808; PC2 0,150; PC3 0,023 e; PC4 0,013



Fonte. O Autor, 2022.

6 CONCLUSÃO

O extrato hidroalcólico das folhas da *Anthurium affine*, apresentou uma marcante quantidade de compostos fenólicos e flavonoídicos, justificando o potencial terapêutico no seu popular desta espécie.

Os extratos de *Anthurium affine* apresentaram ação antioxidantes provavelmente, devido à presença de compostos fenólicos.

Foi apresentada a possibilidade de incorporação de extratos de *A. affine*, em filmes poliméricos à base de agarose, em diferentes concentrações, para formar dispositivos biomédicos.

A avaliação do perfil espectroscópico nas regiões do UV-vis e FT-IR do dispositivo bioativo, comprovou a presença de compostos fenólicos e foi observado que o extrato continha adicionalmente componentes coloridos o que possibilitou a formação de um complexo, promovendo um deslocamento batocrômico nas principais absorções no Uv-vis, principalmente em 535,5 nm.

A Análise Multivariada por análise de componentes principais e análise hierárquica de cluster (HCA) possibilitou o agrupamento de amostras com faixas de concentração similares.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Os dados apresentados neste trabalho em relação ao *Anthurium affine* demonstrou o potencial terapêutico desta espécie o que possibilita inúmeras abordagens químicas e farmacológicas, sendo necessárias novas análises para caracterização dos principais bioativos e de suas respectivas atividades farmacológicas. Serão necessários alguns ensaios para determinar a liberação controlada dos bioativos a partir do dispositivo biomédico a base de agarose. Adicionalmente, é necessário que seja aprimorada a avaliação dos dispositivos com incorporação dos bioativos, através de ferramentas de Análise de Componentes Principais, ou inteligência computacional.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K. et al. *Imunologia Celular e Molecular*. 9ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. ISBN 978-85-352-9074-5.

ACCIOLY, Priscylla Cristina Ferreira Maia. *Elaboração e caracterização de substitutos de pele a partir de filmes de agarose incorporados com nanopartículas de prata e extrato de Syzygium cumini (L.) Skeels*. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

AGRA, Maria de Fátima et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. *Revista brasileira de farmacognosia*, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.

ALALAIWE, Ahmed et al. Development of flavanone and its derivatives as topical agents against psoriasis: The prediction of therapeutic efficiency through skin permeation evaluation and cell-based assay. *International journal of pharmaceutics*, v. 581, p. 119256, 2020.

ALBERTS, Bruce et al. *Essential cell biology: Fifth international student edition*. WW Norton & Company, 2018.

AQUINO, Rita et al. Phenolic constituents and antioxidant activity of an extract of anthurium v ersicolor leaves. *Journal of Natural Products*, v. 64, n. 8, p. 1019-1023, 2001.

AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A.; BEZERRA, D. C.; LIA FOOK, M. V.; COSTA, A.C. F. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v.2.3, p. 27-34. 2007.

BARONI, Adone et al. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clinics in dermatology*, v. 30, n. 3, p. 257-262, 2012.

BIELECKI, Piotr et al. Skin-resident innate lymphoid cells converge on a pathogenic effector state. *Nature*, v. 592, n. 7852, p. 128-132, 2021.

BLAINE, G. Experimental observations on absorbable alginate products in surgery. *Annals of Surgery* v. 125 N. 1, 1947.

BONESI, Marco et al. Flavonoids in treating psoriasis. In: *Immunity and Inflammation in Health and Disease*. Academic Press, 2018. p. 281-294.

CHIEOSILAPATHAM, Panjit et al. Keratinocytes: Innate immune cells in atopic dermatitis. *Clinical & Experimental Immunology*, v. 204, n. 3, p. 296-309, 2021.

CHRISEY, D. B.; PIQUÉ, A.; MCGIL, R. A.; HORWITZ, J. S. RINGEISEN, B. R. Laser Deposition of Polymer and Biomaterial Films. *Chemical Reviews*, v.103, n.2, p.553- 576, 2003.

CHRISTOPHERS, E.; VAN DE KERKHOFF, P. C. M. Severity, heterogeneity and systemic inflammation in psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 33, n. 4, p. 643-647, 2019.

CLARK, Rachael A. Skin-resident T cells: the ups and downs of on site immunity. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 130, n. 2, p. 362-370, 2010.

CLARK, Benjamin R. et al. Chemotaxonomy of Hawaiian Anthurium cultivars based on multivariate analysis of phenolic metabolites. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 62, n. 46, p. 11323- 11334, 2014.

COELHO, M. A. N.; SOARES, M. L.; CALAZANS, L. S. B.; GONÇALVES, E. G.; ANDRADE, I. M.; PONTES, T. A.; SAKURAGUI, C. M.; TEMPONI, L. G.; BUTURI, C.; MAYO, S.. Araceae in *Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro 2015.

CORREA, D. R. N.; VICENTE, F. B. V.; GRANDINI, C. R. Influência do tratamento térmico no módulo de elasticidade da liga Ti-10%pZr usado como biomaterial. Disponível em <http://prope.unesp.br/xxi_cic/27_37941133814.pdf>

CORRÊA, Mab Pereira. Papel das Galectinas-1,-3 e-9 em doenças inflamatórias crônicas da pele. 2021.

CRUZ, Diana Sofia de Melo Gonçalves da. Biosíntese e caracterização de nanopartículas metálicas. 2010. Tese de Doutorado.

DE LIMA, Émile Rocha et al. *Anthurium affine* schott (Araceae): análise anatômica e histoquímica para identificação de estruturas secretoras. *Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais*, v. 11, n. 2, p. 92-98, 2020.

DE LUNA, JESUALDO GOMES. EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Anthurium affine*, SCHOTT MILHO DE URUBU EM MODELOS EXPERIMENTAIS PARA ESTUDO DE DERMATITE EM CAMUNDONGOS. 2017.

DONETTI, Elena et al. The psoriatic shift induced by interleukin 17 is promptly reverted by a specific anti-IL-17A agent in a three-dimensional organotypic model of normal human skin culture. *European Journal of Histochemistry: EJH*, v. 64, n. 2, 2020.

DOS SANTOS SILVA, Flávia et al. An ethnopharmacological assessment of the use of plants against parasitic diseases in humans and animals. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 155, n. 2, p. 1332-1341, 2014.

HAWERKAMP, H. C. et al. Break on through: The role of innate immunity and barrier defence in atopic dermatitis and psoriasis. *Skin Health and Disease*, p. e99, 2022.

HEATH, William R.; CARBONE, Francis R. The skin-resident and migratory immune system in steady state and memory: innate lymphocytes, dendritic cells and T cells. *Nature immunology*, v. 14, n. 10, p. 978-985, 2013.

HU, Zhang et al. Preparation and characterization of chitosan—agarose composite films. *Materials*, v. 9, n. 10, p. 816, 2016.

GIL, M. H.; FERREIRA, P. Polissacarídeos como biomateriais. 2006. Disponível em <http://www.spq.pt/boletim/docs/boletimSPQ_100_072_28.pdf>

GIMÉNEZ, B., LACEY, A. L., SANTÍN, E. P., CABALLERO, M. E. L., MONTERO, P. Release of active compounds from agar and agaregelatin films with green tea extract. *Food Hydrocolloids*, v. 30, p. 264-271, 2013.

GOMES, Diogo do Nascimento. Desenvolvimento e caracterização de filmes de Alginato incorporados com extratos de *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan visando o desenvolvimento de substituto temporário de pele. 2016. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

GOTO, Patrícia Leme. Desenvolvimento de nanopartículas poliméricas por polimerização in situ a partir de nanoemulsões produzidas por inversão de fases. 2011.

GRANATO, E.M.etal. Prospecção fitoquímica da espécie vegetal *Trixis antimenorrhoea* (Schrank) Kuntze. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 94, p. 130-135, 2013.

GRÖNE, A. Keratinocytes and cytokines. *Veterinary immunology and immunopathology*, v. 88, n. 1- 2, p. 1-12, 2002.

JUDD, W. S.; CAMPBELL, C. S.; KELLOGG, E. A.; STEVENS, P. F.; DONOGHUE, M. J..

Sistemática Vegetal: Um Enfoque Filogenético. 3 ed. São Paulo: Artmed, 2009.

JUNQUEIRA, L. C. U. *Histologia básica: texto e atlas*. 13ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. ISBN 978-85-277-3216-1.

KABASHIMA, Kenji et al. The immunological anatomy of the skin. *Nature Reviews Immunology*, v. 19, n. 1, p. 19-30, 2019.

KIEMLE, David J.; SILVERSTEIN, Robert M.; WEBSTER, Franis X. *Identification spectrométrique de composés organiques-3ème édition*. De Boeck Supérieur, 2016.

KIM, Brian S. Innate lymphoid cells in the skin. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 135, n. 3, p. 673-678, 2015.

KIM, Yeonjoon; LIM, Kyung-Min. Skin barrier dysfunction and filaggrin. *Archives of pharmacal research*, v. 44, n. 1, p. 36-48, 2021.

LÓPEZ-DÍAZ, A. S. et al. Effect of short wave ultraviolet radiation on selected properties of edible films formulated with pomegranate juice and chitosan. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, v. 17, n. 1, p. 63-73, 2017.

LORENZI, Harri; SOUZA, Vinicius C. Botânica Sistemática: Guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira. Nova Odessa, SP. Instituto Plantarum, p. 91-99, 2008.

LOSQUADRO, William D. Anatomy of the skin and the pathogenesis of nonmelanoma skin cancer. *Facial Plastic Surgery Clinics*, v. 25, n. 3, p. 283-289, 2017.

LOWES, Michelle A. et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 128, n. 5, p. 1207-1211, 2008.

LUNA, J. G. et al. Análises fitoquímicas em extrato das folhas de *Anthurium affine* Schott (milho de urubu). *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 10, n. 1-4, p. 1-4, 2016.

MARK, J. E.; ALLCOCK, H. R.; WEST, R. Inorganic polymers. Second Edition. Oxford University Press, 2005.

MAYO, S. J.; BOGNER, J.; BOYCE, P. C.. The genera of Araceae. London: Royal Botanical Garden, 1997.

MEYER, J. F. Superfícies funcionais aplicados a biomateriais inteligentes. 2012. 65 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica na Especialidade de Energia e Ambiente). Departamento de Engenharia Mecânica, Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2012.

MOREIRA, Maria EC et al. Atividade antiinflamatória de carboidrato produzido por fermentação aquosa de grãos de quefir. *Química Nova*, v. 31, p. 1738-1742, 2008.

NEDOSZYTKO, Bogusław et al. Chemokines and cytokines network in the pathogenesis of the inflammatory skin diseases: atopic dermatitis, psoriasis and skin mastocytosis. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, v. 31, n. 2, p. 84, 2014.

NESTLE, Frank O. et al. Skin immune sentinels in health and disease. *Nature Reviews Immunology*, v. 9, n. 10, p. 679-691, 2009.

NGUYEN, Alan V.; SOULIKA, Athena M. The dynamics of the skin's immune system. *International journal of molecular sciences*, v. 20, n. 8, p. 1811, 2019.

NOMURA, E.S.; FUZITANI, E.J.; JUNIOR E. R. D. Cultivo do antúrio. *Pesquisa e Tecnologia*, v. 9, n. 1, 2012.

OLIVEIRA, L. S. A. Biomateriais co-aplicação na regeneração óssea – método de análise e perspectivas futuras. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 9, p. 37-44, 2010.

OLSZOWY, Małgorzata; DAWIDOWICZ, Andrzej L. Is it possible to use the DPPH and ABTS methods for reliable estimation of antioxidant power of colored compounds? *Chemical Papers*, v. 72, n. 2, p. 393-400, 2018.

ONOFRE, Natália Almeida. Desenvolvimento e caracterização de filmes poliméricos a partir de ágar, agarose e kefirana com incorporação de nanopartículas de prata. 2014. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. M.; MANSUR, H. S. Biomaterias: fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

OSMAN, S. A., SOUZA, F. C., DOLCI, J. E. Estudo experimental sobre a aplicação de película de celulose (bionext®) em área cruenta de ressecção de concha nasal de coelhos. ACTA ORL / Técnicas em Otorrinolaringologia. v. 25, p. 304-311, 2007.

PANTELYUSHIN, Stanislav et al. Rorγt+ innate lymphocytes and γδ T cells initiate psoriasiform plaque formation in mice. The Journal of clinical investigation, v. 122, n. 6, p. 2252-2256, 2012.

PAOLI, M. A. Degradação e Estabilização de Polímeros. 2 ed. Chemkeys, 2008.

PASQUINI, D., HENRIQUE, A.; SILVÉRIO, A.H. Preparação e caracterização de nanocompósitos de matriz de Agarose reforçados com nanocristais de celulose extraídos de fibras de caroço de manga. 52.º Congresso Brasileiro de Química, Recife, 2012.

PAVIA, Donald L. et al. Introduction to spectroscopy. Cengage learning, 2014.

PIERMARIA, Judith Araceli et al. Films based on kefiran, an exopolysaccharide obtained from kefir grain: Development and characterization. Food hydrocolloids, v. 23, n. 3, p. 684-690, 2009.

POVH, Juliana Aparecida; ALVES, Glaucieli Siqueira Parreira. Estudo etnobotânico de plantas medicinais na comunidade de Santa Rita, Ituiutaba–MG. Biotemas, v. 26, n. 3, p. 231-242, 2013.

RADONJIC-HOESLI, Susanne et al. Eosinophils in skin diseases. In: Seminars in immunopathology. Springer Berlin Heidelberg, 2021. p. 393-409.

RAPHAEL, E. Estudo de eletrólitos poliméricos a base de ágar para a aplicação em dispositivos eletrônicos. 2010. 147 p. Tese (Doutor em Ciências). Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN, F. J.; LEMINS, J. E. An introduction to materials in medicine. Academic Press, San Diego, 2004.

RHIM, J. W., WANG, L. F., HONG, S. I. Preparation and characterization of ágar/silver nanoparticles composite films with antimicrobial activity. Food Hydrocolloids. v.33, p.327- 335, 2013.

RIBES, Débora Duarte. Síntese e caracterização de nanofibrilas de celulose para uso como bio- curativos. 2021.

RIOS, Jeíson Barros. Estudo Químico da raiz de *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill; identificação de compostos fenólicos em quatro espécies do gênero *Anthurium* através de Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas. 2011.

RIVITTI, Evandro A. Dermatologia de Sampaio e Rivitti-4. Artes medicas, 2018.

ROCHA, R. R. Química verde: síntese de nanopartículas utilizando extratos vegetais. 47p. Relatório. Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

SANTANA, Gilvania Marinete de. Desenvolvimento e caracterização de filmes poliméricos baseados em agarose com a incorporação de ciprofloxacina para utilização como novo substituto temporário de pele. 2015. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

SANTOS JR. A. R.; WADA, M. L. F. Polímeros Biorreabsorvíveis como Substrato para Cultura de Células e Engenharia Tecidual. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*. v.17, n.4, p.308-317. 2007.

SARIWATI, Atmira et al. Phytochemical, Antibacterial, and Antioxidant Activities of *Anthurium hookerii* leaves Extracts. *HAYATI Journal of Biosciences*, v. 26, n. 3, p. 101-101, 2019.

SATHAWONG, Sidthipong; SRIDACH, Waranyou; TECHATO, Kua-anan. Recovery of Kraft lignin from OPEFB and using for lignin–agarose hydrogel. *Journal of Polymers and the Environment*, v. 26, n. 8, p. 3307-3315, 2018.

SCHÖN, Michael P. Adaptive and innate immunity in psoriasis and other inflammatory disorders. *Frontiers in Immunology*, v. 10, p. 1764, 2019.

SHAZHNI, JR Abima; RENU, A.; MURUGAN, M. Phytochemical screening and in vitro antimicrobial activity of ornamental plant *Anthurium andraeanum*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, v. 8, n. 7, p. 668, 2016.

SHIRANE, H. Y. ODA, D. Y., PINHEIRO, T. C., CUNHA, M. R. Implantes de Biomateriais em falha óssea produzida na fíbula de rato. *Rev. Bras. Ortop.* v. 45, n. 5, p. 478-82, 2010.

SILVA CASTILHO, Amanda Cristina; LOPES, Camila de Oliveira Pacheco; SALLES, Bruno Cesar Correa. Fisiopatologia da psoríase e seus aspectos imunológicos: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, p. e256101119346-e256101119346, 2021.

SILVA, Rhonyele Maciel da. Desenvolvimento de um biocatalisador a partir da co-imobilização da Dextrana-Sacarase e Dextranase em suporte Agarose-Epóxido. 2018.

SU, Y., CHU, B., GAO, Y., WU, C., ZHANG, L., CHEN, P., WANG, X., TANG, S. Modification of agarose with carboxylation and grafting dopamine for promotion of its celladhesiveness. *Carbohydrate Polymers*, v. 92 p. 2245– 2251, 2013.

TAKAHASHI, L. S. A.; FARIA, R. T.; TOMBOLATO, A. F. C.; CUQUEL, F. L.; GROSSI, M. L..Desenvolvimento de cultivares de antúrio IAC como plantas de vaso no norte do Paraná. *Bragantia*, v.68, n.3, p.593-600, 2009.

TAN, H.; SHEN, Q.; JIA, X.; YUAN, Z.; XIONG, D. Injectable nano-hybrid scaffold for biopharmaceuticals delivery and soft tissue engineering. *Macromol. Rapid Commun.* 2012, 33, 2015–2022.

TOKUMARU, Sho et al. Induction of keratinocyte migration via transactivation of the epidermal growth factor receptor by the antimicrobial peptide LL-37. *The journal of immunology*, v. 175, n. 7, p. 4662-4668, 2005.

TSAKOVSKA, Ivanka et al. Quantitative structure-skin permeability relationships. *Toxicology*, v. 387, p. 27-42, 2017.

VILLANOVA, J. C. O., ORÉFICE, R. L., CUNHA, A. S. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 20, n. 1, p. 51-64, 2010.

VILLANOVA, Federica et al. Characterization of innate lymphoid cells in human skin and blood demonstrates increase of NKp44+ ILC3 in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 134, n. 4, p. 984-991, 2014.

VOSS, Martin et al. Mast cells in the skin: defenders of integrity or offenders in inflammation?. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 9, p. 4589, 2021.

WILGUS, Traci A.; WULFF, Brian C. The importance of mast cells in dermal scarring. *Advances in wound care*, v. 3, n. 4, p. 356-365, 2014.

WILLIAMS, Christine A.; HARBORNE, Jeffrey B.; MAYO, Simon J. Anthocyanin pigments and leaf flavonoids in the family Araceae. *Phytochemistry*, v. 20, n. 2, p. 217-234, 1981.

YADAV, Lal Dhar Singh. *Organic spectroscopy*. Springer Science & Business Media, 2013.

YANEZ, Diana A. et al. The role of macrophages in skin homeostasis. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, v. 469, n. 3, p. 455-463, 2017.