



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO - UFMA

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA - CCET

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA – PPGQuim

MATHEUS CHAGAS MELONIO

**Anotação química e potencial antiproliferativo dos extratos metanólicos e frações das
folhas e flores de *Parkia platycephala* (Fabaceae)**

São Luís – MA

2026

MATHEUS CHAGAS MELONIO

**Anotação química e potencial antiproliferativo dos extratos metanólicos e frações das
folhas e flores de *Parkia platycephala* (Fabaceae)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Cláudia Quintino da Rocha

São Luís – MA

2026

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Melonio, Matheus Chagas.

Anotação química e potencial antiproliferativo dos extratos metanólicos e frações das folhas e flores de *Parkia platycephala* Fabaceae / Matheus Chagas Melonio. - 2026.

121 f.

Orientador(a): Cláudia Quintino da Rocha.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Química/ccet, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2026.

1. Faveira. 2. Fabaceae. 3. Compostos Fenólicos. 4. Câncer. 5. Citotoxicidade. I. Rocha, Cláudia Quintino da. II. Título.

MATHEUS CHAGAS MELONIO

Anotação química e potencial antiproliferativo dos extratos metanólicos e frações das folhas e flores de *Parkia platycephala* (Fabaceae)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química.

Aprovado em: 27/02/2026

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Rafaely Nascimento Lima – (UFMA)

(1º Membro)

Profa. Dra. Luisa Alondra Rascón Valenzuela – (UNISON)

(2º Membro)

Profa. Dra. Cláudia Quintino da Rocha – (UFMA)

(3º Membro - Orientadora)

Dedico este trabalho a minha mãe, Conceição Melonio, ao meu pai, Edivan Melonio, ao meu irmão, Fellipe Melonio, aos meus amigos Lucas, Alan, Ruth e Gabriel, e a todos que me ajudarem até aqui com auxílio, motivação, tempo e carinho.

*“Pode se encontrar a felicidade mesmo nas horas
mais sombrias se a pessoas se lembrar de acender a
luz”
(Alvo Dumbledore, Harry Potter e o Prisioneiro de
Azkaban, 2004)*

*“Foi no instante em que o sol descia que senti a
força de algo maior.
A luz tocava tudo com uma cor de despedida, e o
som ao redor parecia acompanhar esse adeus suave.
Havia beleza e melancolia, como se o momento
soubesse de sua própria finitude.
E eu, ali parado, apenas vivi o efêmero — um
fragmento guardado na memória, transformado em
palavra”
O Poente*

AGRADECIMENTOS

- ✓ A Deus, pois acredito piamente que tudo o que existe foi criado por Ele e que, sem Sua presença, nada do que existe se faria.
- ✓ A minha família, meus pais Edivan Melonio e Conceição Melonio, que sempre me deram tudo o que precisei para chegar até aqui, muitas vezes com suor e lágrimas. Ao meu irmão Fellipe Melonio, pela ajuda e suporte em diversos momentos, a seu modo.
- ✓ A minha querida orientadora, Dra. Cláudia Quintino, por me proporcionar aprender sobre química de produtos naturais de forma leve, humanizada e afetuosa. Não poderia ter escolhido orientadora melhor — muito obrigado!
- ✓ Aos meus amigos que sempre estiveram ao meu lado quando iniciar este projeto ainda era apenas um sonho: Ana Ruth e Ítalo, pelos momentos de ânimo e encorajamento ao longo de muitas caminhadas ao crepúsculo e por nunca me deixarem desistir de sonhar com dias melhores; Alan e Yuri, por sempre me incentivarem a retornar à pós-graduação, acreditando que eu poderia ir muito mais longe; e ao meu querido amigo Lucas, com quem compartilho 10 anos de amizade, conversas sinceras e muitas aventuras desde 2015.
- ✓ Ao meu amigo e companheiro de todos os dias, Gabriel, por tornar esta jornada mais leve e por ser um grande incentivador da minha carreira como pesquisador.
- ✓ Aos meus companheiros do LQPN, com quem pude dividir a bancada e momentos de muito aprendizado e descontração. Muito obrigado pelo suporte, ajuda, conselhos valiosos e dicas nos momentos de tensão do dia a dia da pesquisa acadêmica.
- ✓ Ao pessoal do LOEPAV, que foi importante no início desta caminhada, em especial Gustavo Oliveira, por toda ajuda, e meu parceiro Arthur, com quem creio que ainda dividiremos muitos momentos como colegas de laboratório.
- ✓ Ao pessoal do LMCA, na UFPB, onde aprendi muito durante o tempo em que lá estive — especialmente Thiago, Emille, Carlos e, de forma singular, meu amigo Tallisson, que foi sensacional comigo em todos os aspectos, tanto como pesquisador quanto como amigo. Muito obrigado!
- ✓ À turma do vôlei do Dayse e ao Deivisson pela parceria, que muito contribuiu para a manutenção da minha saúde mental durante o desenvolvimento deste trabalho, servindo como escape e distração tão necessários.
- ✓ À Dra. Fátima Cerqueira, da Universidade do Porto (Portugal), pelos ensaios biológicos.
- ✓ À FAPEMA, pelo apoio concedido por meio da bolsa que me possibilitou dedicar-me integralmente a este trabalho; ao projeto PROCAD-Amazônia (Proc. nº 88887.472618/2019-00), pelo suporte com o Auxílio Moradia durante o estágio na UFPB; e ao Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQuim), ao qual estou vinculado.
- ✓ A todos que de alguma forma me ajudaram durante essa jornada — Muito obrigado!

RESUMO

O Maranhão abriga uma das mais ricas e diversificadas biodiversidades do Brasil, resultado de sua posição geográfica singular, onde biomas como Amazônia, Cerrado e Caatinga se encontram. Essa confluência ecológica favorece a ocorrência de espécies vegetais ainda pouco exploradas quanto ao seu potencial químico e biológico. Nesse contexto, o presente trabalho investigou o perfil químico e o potencial antiproliferativo dos extratos e frações das folhas e flores de *Parkia platycephala*, espécie endêmica do Cerrado pertencente à família Fabaceae. Os extratos metanólicos das folhas (EBFL) e flores (EBFR) foram submetidos à partição líquido-líquido, gerando as frações hexânica (FHFL; FHFR) e acetato de etila (FAFL; FAFR). A análise dos extratos por Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas com ionização por eletrospray e analisador de armadilha de íons (LC-ESI-IT/MS) permitiu a anotação de metabólitos da classe dos compostos fenólicos. Foram anotadas putativamente moléculas das classes dos derivados do ácido chiquímico, flavonoides, proantocianidinas e lignanas, essas últimas possivelmente ainda não relatadas no gênero *Parkia*. A atividade citotóxica foi avaliada pelo ensaio MTT (brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio) frente a cinco linhagens tumorais humanas (A549, PC-3, HT-29, BxPC-3 e MCF-7) e uma linhagem não tumoral (HPrEpiC), para determinação da Concentração inibitória 50% (do inglês, IC₅₀) e do Índice de Seletividade (IS). Os resultados revelaram que os extratos brutos foram inativos nas concentrações testadas, enquanto as frações FHFL e FAFL exibiram valores de IC₅₀ entre 8,4 e 50 µg/mL. Destacaram-se a atividade antiproliferativa (IC₅₀= 8,4 µg/mL) e alta seletividade (IS = 11,90) da FHFL frente à linhagem MCF-7. As frações das flores (FHFR e FAFR) demonstraram atividade frente à BxPC-3, porém com elevada toxicidade em células não tumorais (IS < 1). Os dados indicam que o fracionamento concentrou os compostos bioativos e que as folhas de *P. platycephala* constituem uma fonte promissora de biomoléculas seletivas, reforçando o potencial biofarmacológico da espécie para o desenvolvimento de novos agentes antitumorais.

Palavras-chave: Faveira; Fabaceae; Compostos fenólicos; LC-MS; citotoxicidade; câncer.

ABSTRACT

Maranhão state hosts one of the richest and most diverse biodiversities in Brazil, a result of its unique geographical position where the Amazon, Cerrado, and Caatinga biomes converge. This ecological confluence favors the occurrence of plant species that remain under-explored regarding their chemical and biological potential. In this context, the present study investigated the chemical profile and antiproliferative potential of extracts and fractions from the leaves and flowers of *Parkia platycephala*, an endemic Cerrado species belonging to the Fabaceae family. The methanolic extracts of leaves (EBFL) and flowers (EBFR) underwent liquid-liquid partitioning, yielding hexanic (FHFL; FHFR) and ethyl acetate (FAFL; FAFR) fractions. Analysis by Liquid Chromatography coupled with Electrospray Ionization Ion Trap Mass Spectrometry (LC-ESI-IT/MS) allowed the annotation of phenolic compounds. Molecules from the classes of shikimic acid derivatives, flavonoids, proanthocyanidins, and lignans were putatively annotated, the latter potentially not yet reported in the *Parkia* genus. Cytotoxic activity was evaluated using the MTT assay (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) against five human tumor cell lines (A549, PC-3, HT-29, BxPC-3, and MCF-7) and one non-tumor cell line (HPrEpiC) to determine the Half-Maximal Inhibitory Concentration (IC₅₀) and Selectivity Index (SI). The results revealed that the crude extracts were inactive at the tested concentrations, while the FHFL and FAFL fractions exhibited IC₅₀ values between 8.4 and 50 µg/mL. Notable results included the antiproliferative activity (IC₅₀ = 8.4 µg/mL) and high selectivity (SI = 11.90) of FHFL against the MCF-7 cell line. Flower fractions (FHFR and FAFR) demonstrated activity against BxPC-3, albeit with high toxicity toward non-tumor cells (SI < 1). The data indicate that fractionation concentrated the bioactive compounds and that *P. platycephala* leaves constitute a promising source of selective biomolecules, reinforcing the biopharmacological potential of the species for the development of new antitumoral agents.

Keywords: Faveira; Fabaceae; Phenolic compounds; LC-MS; Cytotoxicity; Cancer.

INTEGRAÇÃO DA PESQUISA AOS OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL (ODS)

A presente dissertação alinha-se aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Agenda 2030 das Nações Unidas, especificamente no que tange ao ODS 3 (Saúde e Bem-Estar) e ao ODS 9 (Indústria, Inovação e Infraestrutura). Ao investigar o potencial antiproliferativo de extratos metanólicos da *Parkia platycephala*, a pesquisa contribui para a busca de novos compostos bioativos que possam auxiliar no combate a doenças neoplásicas, corroborando com a meta de redução da carga global de doenças não transmissíveis. Adicionalmente, o processo de anotação fitoquímica promove o fortalecimento da pesquisa científica acadêmica e a valorização do patrimônio genético nacional, inserindo-se no contexto do ODS 15 (Vida Terrestre) ao evidenciar a importância da preservação e do uso sustentável da biodiversidade. Portanto, este trabalho não apenas expande o conhecimento químico-farmacológico sobre espécies nativas, mas também fomenta a inovação tecnológica voltada para o bem-estar social e o desenvolvimento científico sustentável.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química da Camptotecina, Combrestatina, Taxol e Epipodofilotoxina...	18
Figura 2 – Distribuição do gênero <i>Parkia</i> ao redor do planeta, de forma nativa (verde) e introduzida (roxo).	23
Figura 3 – Distribuição geográfica atual da espécie <i>P. platycephala</i> .	25
Figura 4 – <i>P. platycephala</i> : árvore (A); folhas (B); fruto (C); flor (D)	26
Figura 5 – Estrutura base dos flavonoides e derivados	Erro! Indicador não definido.
Figura 6 - Etapa de fracionamento com hexano (A) e acetato de etila (B e C) dos extratos brutos das flores e folhas de <i>P. platycephala</i> .	37
Figura 7 – Esquema geral de obtenção dos extratos e frações das flores e folhas de <i>P. platycephala</i> .	38
Figura 8 - Cromatogramas de íons totais do extrato metanólico das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de <i>P. platycephala</i> obtidos por HPLC-ESI-IT-MS ⁿ no modo de ionização negativo.	45
Figura 9 - Fórmulas estruturais dos constituintes químicos anotados nos extratos metanólicos das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de <i>Parkia platycephala</i> .	46
Figura 10 - Diagrama de Venn da distribuição dos números de compostos anotados nos extratos metanólicos das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de <i>P. platycephala</i> .	47
Figura 11 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ (B) do composto 1	54
Figura 12 - Proposta de fragmentação para o composto 1.	55
Figura 13 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ (B) do composto 2	56
Figura 14 - Proposta de fragmentação para o composto 2	56
Figura 15 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ (B) do composto 3	57
Figura 16 - Proposta de fragmentação para o composto 3.	57
Figura 17 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 4.	58
Figura 18 - Proposta de fragmentação para o composto 4.	59
Figura 19 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 5.	59
Figura 20 - Proposta de fragmentação para o composto 5.	60
Figura 21 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 6.	61
Figura 22 - Proposta de fragmentação para o composto 6.	61
Figura 23 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 7.	62
Figura 24 - Proposta de fragmentação para o composto 7.	63
Figura 25 - Espectro de massas do MS ² (A) e MS ³ composto 8	64

Figura 26 - Proposta de fragmentação para o composto 8.	65
Figura 27 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 9.	65
Figura 28 - Proposta de fragmentação para o composto 9.	66
Figura 29 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 10.	67
Figura 30 - Proposta de fragmentação para o composto 10.	68
Figura 31 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 11.	69
Figura 32 - Proposta de fragmentação para o composto 11.	70
Figura 33 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 12.	70
Figura 34 - Proposta de fragmentação para o composto 12.	71
Figura 35 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 13.	72
Figura 36 - Proposta de fragmentação para o composto 13.	Erro! Indicador não definido.
Figura 37 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 14.	73
Figura 38 - Proposta de fragmentação para o composto 14.	74
Figura 39 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 15.	75
Figura 40 - Proposta de fragmentação para o composto 15.	75
Figura 41 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 16.	76
Figura 42 - Proposta de fragmentação para o composto 16.	77
Figura 43 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 17.	77
Figura 44 - Proposta de fragmentação para o composto 17.	78
Figura 45 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 18.	78
Figura 46 - Proposta de fragmentação para o composto 18.	79
Figura 47 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 19.	80
Figura 48 - Proposta de fragmentação para o composto 19.	80
Figura 49 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 20.	81
Figura 50 - Proposta de fragmentação para o composto 20.	82
Figura 51 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 21.	83
Figura 52 - Proposta de fragmentação para o composto 21.	83
Figura 53 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 22.	84
Figura 54 - Proposta de fragmentação para o composto 22.	84
Figura 55 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 23.	85
Figura 56 - Proposta de fragmentação para o composto 23.	85
Figura 57 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 24.	86
Figura 58 - Proposta de fragmentação para o composto 24.	87
Figura 59 - Espectro de massas MS ² (A) e MS ³ do composto 25.	87

Figura 60 - Proposta de fragmentação para o composto 25.	88
Figura 61 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto 26.	89
Figura 62 - Proposta de fragmentação para o composto 26.	89
Figura 63 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto 27.	90
Figura 64 -Proposta de fragmentação para o composto 27.	90
Figura 65 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto 28.	91
Figura 66 - Proposta de fragmentação para o composto 28.	92
Figura 67 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto 29.	93
Figura 68 - Proposta de fragmentação para o composto 29.	93
Figura 69 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto 30.	94
Figura 70 - Proposta de fragmentação para o composto 30.	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Rendimento dos extratos e frações de <i>P. platycephala</i>	42
Tabela 2 - Compostos anotados nos extratos metanólicos das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de <i>P. platycephala</i> por análise em LC-ESI-IT-MS ⁿ no modo de ionização negativo.	48
Tabela 3 - Correlação estrutural de constituintes fenólicos em <i>Parkia spp.</i> com base em seus esqueletos fundamentais.	95
Tabela 4 - Comparação de núcleos fenólicos e agliconas identificados em <i>P. platycephala</i> com dados reportados na literatura para a espécie.	98
Tabela 5 – Valores de IC ₅₀ encontrados de atividade antiproliferativa do extrato bruto (EBFL) e frações hexano (FHFL) e acetato (FAFL) das folhas de <i>P. platycephala</i>	101
Tabela 6 - Valores de IS calculados para o extrato bruto (EBFL) e frações hexano (FHFL) e acetato (FAFL) das folhas de <i>P. platycephala</i>	102
Tabela 7 - Valores de IC ₅₀ calculado de atividade antiproliferativa do extrato bruto (EBFR) e frações hexânica (FHFR) e acetato de etila (FAFR) das flores de <i>P. platycephala</i>	104

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Atividades biológicas atribuídas à espécie *P. platycephala* relatadas na literatura 28

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	OBJETIVOS.....	20
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	21
3.1	Família Fabaceae.....	21
3.2	Gênero <i>Parkia</i>	22
3.3	A <i>Parkia</i> do cerrado: <i>Parkia Platycephala</i>	25
3.4	Compostos Fenólicos	29
3.4.1	Flavonoides: definição e características gerais.....	30
3.5	Câncer: um problema de saúde mundial	31
3.5.1	Câncer de colorretal.....	32
3.5.2	Câncer de Pulmão	33
3.5.3	Câncer de Mama.....	33
3.5.4	Câncer de Próstata	34
3.5.5	Câncer de Pâncreas	34
4	METODOLOGIA	35
4.1	Coleta.....	35
4.2	Preparo dos extratos foliares e florais de <i>P. platycephala</i>	35
4.3	Partição Líquido-Líquido	36
4.4	Anotação dos constituintes químicos de <i>P. platycephala</i>	38
4.4.1	Análise por Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas	38
4.4.2	Ensaio citotóxico para linhas celulares tumorais aderentes.....	39
4.4.3	Concentração inibitória (IC ₅₀) e Índice de Seletividade (IS).....	40
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5.1	Rendimento dos extratos e frações de <i>P. platycephala</i>	42
5.2	Anotação química por HPLC-ESI-IT/MS.....	43

5.2.1	Derivados do ácido chiquímico	54
5.2.2	Proantocianidinas	68
5.2.3	Flavonoides.....	71
5.2.4	Lignanas	91
5.3	Citotoxicidade e Atividade antiproliferativa dos extratos e frações de <i>P. platycephala</i> 99	
5.3.1	Citotoxicidade, atividade antiproliferativa e seletividade do extrato bruto e frações das folhas <i>P. platycephala</i>	100
5.3.2	Citotoxicidade, atividade antiproliferativa e seletividade do extrato bruto e frações das flores <i>P. platycephala</i>	104
6	CONCLUSÃO.....	105
7	REFERÊNCIAS	106
8	APÊNDICE - A - “The Potential of <i>Parkia platycephala</i> from Use to Cure”	119

1 INTRODUÇÃO

Apesar de avanços significativos nas últimas décadas, o câncer permanece como um dos principais desafios da saúde pública mundial. Estimou-se em 2020 um aumento de 19,3 milhões de novos casos e cerca de 10 milhões de óbitos em escala global (Wang; Feng, 2022). Segundo dados do INCA, projetou-se que o número de casos de câncer no Brasil alcançaria aproximadamente 704 mil por ano até 2025 (Brasil, 2022). Das formas de tratamento hoje disponíveis, a quimioterapia é considerada uma das principais e mais promissoras formas de tratar o câncer, sendo utilizada tanto para tentar a cura quanto para aliviar os sintomas (Nicolussi *et al.*, 2014). No entanto, tratamentos como a quimioterapia e a radioterapia também podem afetar células saudáveis e causar efeitos colaterais no organismo humano (Alvarez *et al.*, 2021).

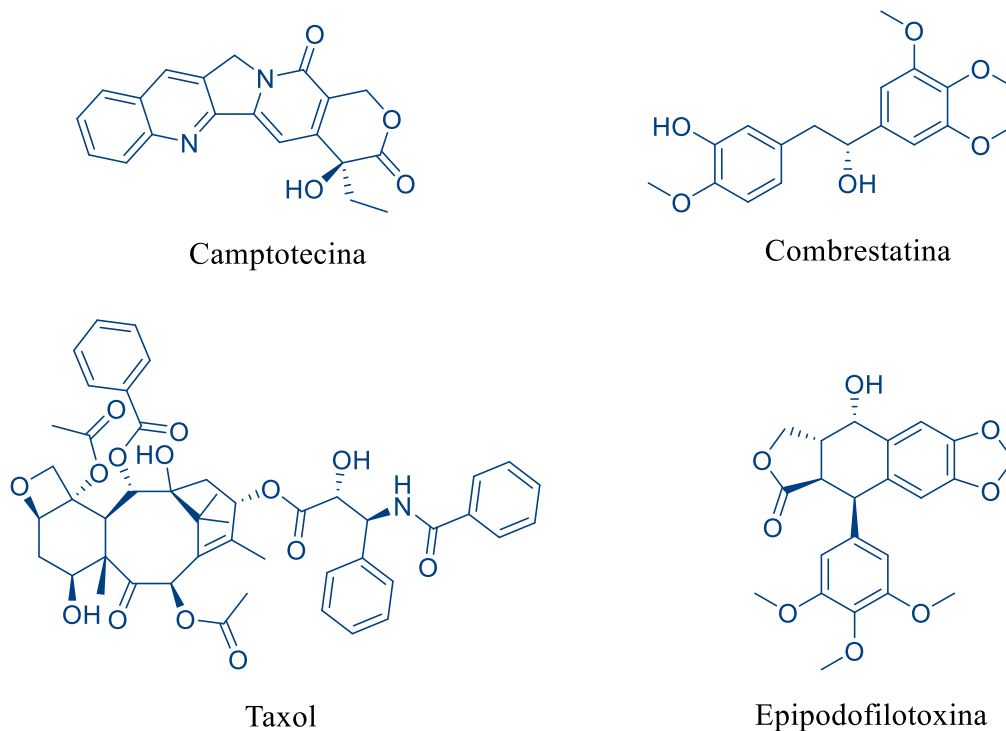
Embora tenham ocorrido avanços significativos quanto à incorporação de novos fármacos ao arsenal terapêutico, o tratamento do câncer ainda enfrenta desafios significativos, especialmente devido à crescente resistência aos medicamentos convencionais (Abotaleb *et al.*, 2018). A resistência das células cancerosas aos quimioterápicos constitui um grande obstáculo ao tratamento de pacientes com câncer, pois torna os tratamentos menos eficazes. A maioria das células carcinogênicas apresenta mecanismos que sustentam estresses como os induzidos por quimioterápicos. Somados a isso, outros fatores ligados ao ambiente ao redor do tumor ajudam na resistência aos tratamentos contra o câncer, como células que ajudam a formar os tecidos (fibroblastos), células de defesa (macrófagos) e ainda falta de oxigênio no local (hipóxia) (Rebucci; Michiels, 2013).

De acordo com revisões recentes, os produtos naturais continuam sendo destacados como alternativas promissoras para a obtenção e o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos, com potencial para o tratamento eficaz de diversas doenças humanas. No contexto do câncer, dados estatísticos indicam que, entre janeiro de 1981 e setembro de 2019, compostos de origem natural — incluindo produtos naturais puros, extratos botânicos e derivados modificados — corresponderam a 41% dos medicamentos anticâncer desenvolvidos nesse intervalo (Newman; Cragg, 2020).

Os produtos naturais são fontes de diversos metabólitos secundários com atividade biológica que podem ser empregados no tratamento do câncer (Alvarez *et al.*, 2021). Metabólitos vegetais de ocorrência natural apresentam efeitos quimiopreventivos ou terapêuticos em diversos tipos de câncer, induzindo ou suprimindo atividades celulares ligadas ao processo de desordem celular (Aravindaram; Yang, 2010). Uma ampla variedade de compostos derivados de plantas tem obtido visibilidade no tratamento do câncer com destaque

para fármacos promissores como camptotecina, combrestatina, taxol e epipodofilotoxina (Ouyang *et al.*, 2014), cujas estruturas são apresentadas na Figura 1.

Figura 1 - Estrutura química da Camptotecina, Combrestatina, Taxol e Epipodofilotoxina.



Fonte: O autor (2026)

O Brasil, por suas dimensões continentais, abriga uma diversidade de zonas biogeográficas conhecidas como biomas, que concentram aproximadamente 20% de todas as espécies vegetais do planeta. Essa extraordinária biodiversidade confere ao país um elevado potencial para a descoberta de novos fármacos derivados de produtos naturais. Estudos recentes reforçam essa perspectiva, especialmente no campo da atividade antitumoral (Costa–Lotufo *et al.*, 2010).

Entre as plantas pertencentes à biodiversidade brasileira com potencial biofarmacológico, destacam-se as pertencentes à família Fabaceae, que compreende cerca de 2.250 espécies tropicais e subtropicais, com distribuição por toda a região Nordeste. Estudos fitoquímicos têm relatado possíveis propriedades biotecnológicas atribuídas às espécies dessa família, incluindo substâncias com atividade antitumorais e anticâncer (De Sá-Filho *et al.*, 2021).

Dentro desse grupo, *Parkia platycephala*, conhecida popularmente como “fava de bolota” ou “faveira”, é uma espécie endêmica do cerrado brasileiro com atividades farmacológicas relatadas que incluem efeitos anti-inflamatórios, antinociceptivos e

gastroprotetores (Nunes *et al.*, 2025). A maioria dos estudos envolvendo essa espécie está relacionado às suas vagens e suas aplicações na nutrição animal (Costa *et al.*, 2025), porém há escassez de estudos dedicados a investigações fitoquímicas detalhadas sobre o perfil químico dessa espécie de *Pakia* e seu potencial como fonte de compostos antiproliferativos.

Investigações fitoquímicas em diferentes partes de *P. platycephala* revelaram a presença de múltiplas classes de compostos como ácidos fenólicos, flavonoides, flavonas e fitosteróis que sugerem propriedades bioativas (Silva *et al.*, 2023; Fernandes *et al.*, 2023; Oliveira *et al.*, 2017). Dentre as classes de metabólitos presentes, os flavonoides destacam-se como compostos polifenólicos com ação antimicrobiana, anti-inflamatória, imunomoduladora e antioxidante com potencial para auxiliar na proteção contra estresse oxidativo, inflamação crônica e câncer, pois são substâncias neutralizadoras de radicais livres no organismo (De Sousa *et al.*, 2020).

Os flavonoides exercem uma ampla gama de efeitos anticancerígenos, evidenciados por numerosos estudos que demonstram seus fortes efeitos positivos na redução da inflamação, modulação da resposta imune, suporte e restauração das funções normais das células (Kopustinskiene *et al.*, 2020).

Considerando o expressivo potencial fitoquímico e farmacológico da família Fabaceae, amplamente reconhecida pela produção de metabólitos secundários com diversas atividades biológicas, e a escassez de estudos sobre os constituintes químicos de *Parkia platycephala*, torna-se fundamental investigar essa espécie como possível fonte de moléculas bioativas. Assim, este trabalho tem como objetivo realizar a anotação química dos compostos presentes nos extratos metanólicos das flores e folhas, bem como avaliar o potencial antiproliferativo dos extratos e frações de *P. platycephala*.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral é caracterizar quimicamente os extratos metanólicos das folhas e flores de *P. platycephala* e avaliar sua atividade antiproliferativa em linhagens de células cancerosas humanas, considerando tanto os extratos quanto as frações obtidas a partir deles. Os objetivos específicos foram definidos da seguinte forma:

- a) Obter extratos vegetais e suas frações a partir das folhas e flores de *P. platycephala*.
- b) Realizar a anotação química dos metabólitos presentes nos extratos utilizando cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas.
- c) Avaliar a atividade antiproliferativa dos extratos e frações das folhas e flores em modelos celulares específicos (MCF-7 [mama]; PC-3 [próstata], A549 [pulmão], BXPC-3 [pâncreas] e HT-29 [colorretal] e HPrEpiC [células de próstata não tumoral]), por meio do ensaio citotóxico MTT.
- d) Estabelecer correlações entre os perfis químicos e as respostas biológicas observadas, a fim de identificar frações promissoras para estudos futuros de prospecção de fármacos.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A seção de revisão bibliográfica tem como objetivo reunir e apresentar informações teóricas relevantes que fundamentam o estudo realizado. Serão abordados aspectos gerais sobre a espécie-alvo do estudo, compostos da classe dos flavonoides, além de um breve panorama sobre o câncer no Brasil e no Maranhão. Essa revisão é essencial para contextualizar o tema, identificar lacunas no conhecimento e justificar a importância da pesquisa desenvolvida.

3.1 Família Fabaceae

A família Fabaceae é considerada a terceira maior família de plantas depois das Asteraceae e Orchidaceae em termos de número de espécies de plantas no mundo. São frequentemente chamadas de família do feijão, leguminosa ou ervilha (Maroyi, 2023) pois frutos em formato de vagem são uma característica predominante entre as espécies dessa família, com algumas poucas exceções (Da Silva; Da Conceição; Lima, 2023).

Essa família de plantas engloba aproximadamente 770 gêneros e 19.500 espécies (Rahman; Hossen, 2025), com distribuição em quase todo o globo, com exceção do alto ártico e do continente antártico (Usman *et al.*, 2022). De acordo com pesquisas, a capacidade das espécies dessa família de fixar nitrogênio atmosférico é o fator responsável pela sua presença em diversos tipos de ambiente, desde os mais hospitaleiros até os inóspitos, pois dessa forma são capazes de se desenvolver mesmo em solos pouco nutritivos (Maroyi, 2023).

Os membros da família Fabaceae incluem árvores, arbustos, subarbustos, lianas lenhosas, trepadeiras anuais, ervas e aquáticas (Hasanuzzaman, 2020), sendo dividida em seis subfamílias: Caesalpinioideae (148 gêneros e 4400 espécies), Cercidoideae (12 gêneros e 335 espécies), Detarioideae (84 gêneros e 760 espécies), Dialioideae (17 gêneros e 85 espécies), Duparquetioideae (gênero monotípico) e Faboideae (ou Papilionoideae) (503 gêneros e 14 000 espécies) (Hawkins *et al.*, 2017).

As flores da família Fabaceae podem ser assimétricas, bilateralmente simétricas ou radialmente simétricas. Agentes polinizadores típicos incluem morcegos, pássaros e insetos. A maioria das espécies dessa família apresenta folhas compostas, duplamente compostas ou trifolioladas, algumas espécies com base foliar inchada, ovário súpero com um locular e seus frutos exibem geralmente uma vagem bivalvulada, deiscente, raramente carnosa, podendo ser também indeiscente e ocasionalmente com quebras em segmentos (Maroyi, 2023).

Diversas espécies da família Fabaceae têm importância cultural e econômica em todo o mundo e se destacam por apresentar diversas aplicações como fontes de medicamentos

tradicionais, alimentos, madeiras, corantes, fibras, inseticidas, combustíveis, além de apresentar valor ornamental no ramo da jardinagem (Semenya *et al.*, 2018).

As leguminosas dessa família têm grande importância na alimentação humana e animal. São amplamente cultivadas por suas sementes que servem de fonte de aminoácidos essenciais diretamente utilizadas na nutrição humana (Shavanov, 2021), como a soja e o feijão (Da Silva; Da Conceição; Lima, 2023). No Nordeste brasileiro, região do semiárido, se destacam por serem uma opção na alimentação de ruminantes, pois folhas e vagens de espécies de Fabaceae são utilizadas na composição de forragem devido à sua ampla distribuição nesse bioma (Silva *et al.*, 2025).

Historicamente e tradicionalmente, as plantas desta família são utilizadas para tratamento de diversas doenças (Ahmad; Anwar; Hira, 2016), sendo utilizadas pelas comunidades locais como fitoterápicos, sugerindo que tais plantas têm potencial para bioprospecção de compostos ativos em potencial no desenvolvimento de novos fármacos (Macêdo *et al.*, 2018).

Os constituintes químicos dos membros da família Fabaceae têm sido amplamente estudados por seu potencial como fonte de compostos bioativos como ácidos fenólicos, flavonoides, lectinas, saponinas, alcaloides e carotenoides (Usman *et al.*, 2022), que apresentam diversas atividades biológicas de interesse farmacológico, destacando-se potentes atividades anticancerígenas (Maroyi, 2023).

Desse modo, investigações sobre a química de plantas dessa família se mostram atuais e relevantes, pois podem levar à descoberta de uma ampla quantidade de compostos bioativos em potencial para tratamento de diversas patologias, reforçando a importância da preservação de áreas onde essas plantas ocorrem e assegurando a utilização da biodiversidade brasileira de forma sustentável e correta.

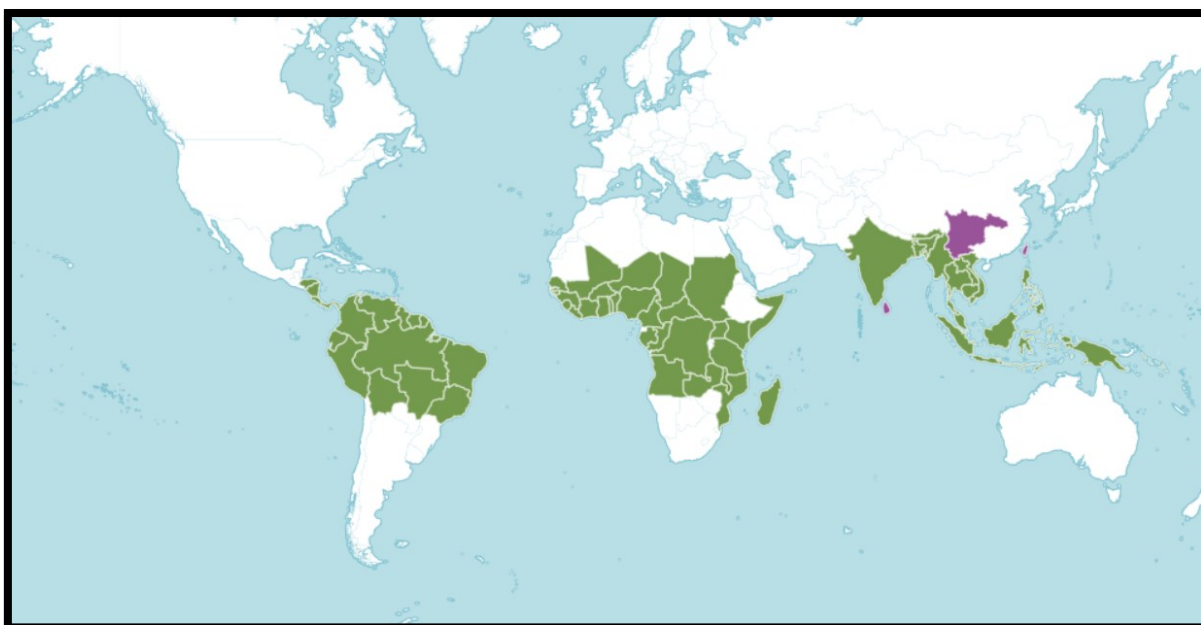
3.2 Gênero *Parkia*

Parkia é a denominação do gênero de plantas florais pertencentes à família Fabaceae com distribuição pantropical (Heymann *et al.*, 2012) e recebe esse nome em homenagem a Mungo Park, um explorador do continente africano, dado pelo botânico escocês Robert Brown (Hopkins, 2023).

O gênero *Parkia* reúne cerca de 36 espécies distribuídas em diferentes regiões do globo, sendo 20 nas áreas neotropicais, 12 no sudeste asiático, 3 na África tropical continental e uma em Madagascar (Ahossou *et al.*, 2020).

Quanto aos habitats, essas espécies ocorrem em ambientes variados, como florestas tropicais e savanas africanas, áreas de Madagascar, região do Indo-Pacífico, cerrado brasileiro e bacia amazônica (Oliveira, 2020). Destaca-se, contudo, a Amazônia, especialmente suas florestas úmidas, como a região de maior diversidade taxonômica do gênero (D'apolito, *et al.*, 2022) — o que sugere uma possível origem sul-americana para o grupo (Luckow; Hopkins, 1995). A Figura 2 apresenta um mapa de distribuição das espécies de *Parkia* no planeta, de forma nativa ou introduzida, com base nas informações obtidas no site *Plants of the World Online* (POWO), um programa colaborativo internacional que tem como objetivo disponibilizar dados digitalizados da flora mundial, coletados ao longo de 250 anos de pesquisa botânica.

Figura 2 – Distribuição do gênero *Parkia* ao redor do planeta, de forma nativa (verde) e introduzida (roxo).



Fonte: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:23152-1>, acessado em: 31 de agosto de 2025

As espécies *Parkia* apresentam um amplo polimorfismo fenotípico, ou seja, uma grande variedade de características físicas entre os indivíduos que compõem esse táxon, o que dificulta a delimitação entre as espécies. Essa dificuldade é especialmente evidente entre os indivíduos da África continental, cujas classificações têm passado por sucessivas revisões em decorrência de divergências taxonômicas (Ahossou, *et al.*, 2020).

Os indivíduos deste gênero são classificados em três seções, com base nas diferentes configurações de formação das flores: *Parkia*, caracterizada pela presença de flores estaminodiais basais e nectaríferas medianas; *Platyparkia*, caracterizada por apresentar flores

férteis e nectaríferas distais; e *Sphaeroparkia*, cujas espécies apresentam apenas flores férteis. (Luckow; Hopkins, 1995; Chaves; Dos Santos; Da Silva 2020).

As espécies deste gênero possuem capítulos pendentes, em forma de clava ou de pera, semelhantes a hastes que sustentam uma esfera de flores férteis no ápice, isto é, na extremidade do capítulo. Abaixo dessa estrutura, localiza-se um anel de flores nectaríferas (produtoras de nectar), seguido por flores neutras ou estaminoidais (não produtoras de pólen) na base, cujo número e comprimento variam conforme a espécie (Hopkins, 1994). Essas plantas compartilham semelhanças morfológicas, especialmente nos capítulos e frutos (Chhikara *et al.*, 2018).

Representantes africanos do gênero *Parkia* exibem flores vermelhas; os asiáticos, coloração cremosa ou amarela; enquanto as espécies neotropicais são morfologicamente diversas, com capítulos pendentes, franja bem desenvolvida e coloração que inclui vermelho, amarelo ou combinações de ambos (Chhikara *et al.*, 2018).

Em geral, espécies de *Parkia* são árvores de alto porte, tendo em média cerca de 15 metros de altura, frutos em forma de vagem, cuja madeira varia de baixa a alta densidade (0,34 a 0,88 g/cm³). O tempo de germinação varia entre 1 e 6 semanas, dependendo da espécie, com grande quantidade de sementes que em geral são dispersadas por animais (Alfaro; Trojan, 2017).

As espécies de *Parkia* têm importância econômica variável, como fonte de alimento, tanto para humanos e animais (Chukwuma *et al.*, 2023; Sousa *et al.*, 2025), medicinal e para fins comerciais, com destaque para o comércio da madeira de diferentes árvores para construção leve, lenha e produção de carvão vegetal (Tchapda *et al.*, 2022).

Além disso, as árvores deste táxon são amplamente empregadas em diversos países para tratar doenças. Cascas, sementes, folhas e raízes são tradicionalmente utilizadas e processadas como decocção, sucos ou pastas para tratamento de várias enfermidades como por exemplo variadas doenças de pele, problemas intestinais, controle da diabetes e hipertensão, além de tosse severas, bronquites (Saleh, *et al.*, 2021), hemorroida crônica, sarampo e conjuntivite (Kuma *et al.*, 2022).

Diferentes classes de compostos têm sido atribuídas a esses efeitos, com destaque para compostos fenólicos, saponinas, terpenoides, esteroides, taninos, ácidos graxos e flavonoides (Saleh, *et al.*, 2021; Kuma *et al.*, 2022). Apesar das aplicações farmacológicas tradicionais e da pluralidade presente neste gênero, poucas espécies foram investigadas quanto ao seu perfil fitoquímico (Saleh, *et al.*, 2021).

Como demonstrado pelos estudos publicados, o gênero *Parkia* tem se destacado como uma fonte promissora de compostos bioativos com potencial aplicação para tratamento de diversas enfermidades. No entanto, trata-se de um grupo ainda pouco explorado, com apenas nove espécies submetidas a análises fitoquímicas e à investigação de atividades biológicas (Saleh, *et al.*, 2021). Isso evidencia a necessidade de ampliar a pesquisa sobre outras espécies pertencentes a esse táxon.

3.3 A *Parkia* do cerrado: *Parkia Platycephala*

Parkia platycephala é uma espécie arbórea nativa da região norte e nordeste do Brasil (Costa *et al.*, 2025). Sua área de ocorrência natural abrange diversos biomas como Cerrado, onde é considerada uma espécie endêmica (Fernandes *et al.*, 2023), Caatinga, além de Mata Atlântica e Floresta Amazônica (Cardoso *et al.*, 2025). Em termos estaduais, tem sua distribuição concentrada nos estados do Maranhão, Ceará e Piauí (Costa *et al.*, 2013), além do Tocantins, onde é considerada árvore símbolo por sua representatividade (Fernandes *et al.*, 2021). A Figura 3 apresenta a distribuição atual da faveira, de acordo com informações obtidas no site *Plants of the World Online* (POWO).

Figura 3 – Distribuição geográfica atual da espécie *P. platycephala*.



Fonte: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:23152-1>, acessado em: 31 de agosto de 2025

No Brasil, é popularmente conhecida por vários nomes como fava-de-bolota e faveira; faveira-preta, visgueiro e fava-de-boi, além de nomes menos comuns como sabi ou sabiú (De Oliveira Leite *et al.*, 2022; Fernandes *et al.*, 2021).

Esta espécie de *Parkia* apresenta porte arbóreo, com altura podendo atingir de 8 a 18 m, tronco curto e cilíndrico, além de casca de aspecto rugoso, descamante (Silva *et al.*, 2021), resistente ao fogo típico de espécies adaptadas às características climáticas inerentes ao cerrado (Fernandes *et al.*, 2023). A Figura 4 apresenta fotografias de um exemplar de faveira, além de folhas, fruto e flor localizado no campus da Universidade Federal do Maranhão, em São Luís.

Figura 4 – *P. platycephala*: árvore (A); folhas (B); fruto (C); flor (D)



Fonte: O autor (2026)

Morfologicamente, por se tratar de uma espécie neotropical, com flores férteis e produtoras de néctar, *P. platycephala* pertence à seção *Platyparkia* (Chaves; Dos Santos; Da Silva, 2020). As folhas desta espécie são duplamente compostas bipinadas (Silva *et al.*, 2021), com inflorescência em capítulos esféricos purpúreos que pendem de longos pedúnculos (Carvalho, 2008).

Suas flores apresentam antese noturna, isto é, abertura das folhas à noite (Silva *et al.*, 2021) e são polinizadas essencialmente por abelhas (*Apis mellifera*) (Silva *et al.*, 2021). Além disso, por se tratar de uma espécie quiropterófila (Luckow; Hopkins, 1995), também são visitadas por morcegos durante a noite, sendo considerados polinizadores efetivos (Silva *et al.*, 2021).

Os frutos, assim como em todo o gênero *Parkia*, são vagens, que apresentam coloração variando de marrom-claro a preto, contendo de 20 a 26 sementes (Carvalho, 2008). A literatura relata que tanto as vagens quanto as sementes representam uma alternativa alimentar para

ruminantes por serem nutritivas (De Sousa *et al.*, 2025; Silva *et al.*, 2012), principalmente em períodos de seca e escassez de alimentos, em certas épocas do ano.

A espécie *platycephala* apresenta diversas aplicações, destacando-se o uso de sua madeira na fabricação de caixas, tábuas para pequenas construções, forros, brinquedos, além de sua utilização como lenha e na produção de carvão (Alves *et al.*, 2018; Silva *et al.*, 2021). Devido à sua plasticidade, ou seja, capacidade de adaptação a diferentes condições ambientais e ao rápido crescimento, a espécie demonstra potencial para integração em sistemas agroflorestais e silvipastoris (Santos *et al.*, 2019), bem como em programas de restauração florestal (Silva *et al.*, 2021; Cabral *et al.*, 2021).

Do ponto de vista farmacológico, *P. platycephala* também apresenta notável potencial (Silva *et al.*, 2023). Apesar da ausência de informações acerca de usos tradicionais populares dessa planta (Farias *et al.*, 2013), diversas investigações evidenciam diferentes atividades farmacológicas de interesse medicinal. Investigações realizadas por Fernandes *et al.* (2022), Costa *et al.* (2025) e Olivera *et al.* (2017) revelaram a presença de diferentes classes de compostos presentes nas folhas de faveira como flavonoides, esteroides e ácidos fenólicos, que estão associados à atividade antioxidante, anti-inflamatória e anti-helmíntica, tendo sua ação atribuída, de acordo com os autores, ao seu potencial para inibir espécies reativas de oxigênio.

As cascas da faveira também apresentam atividade antioxidante e antimicrobiana, observadas em estudos realizados por Fernandes *et al.* (2022) e Fernandes *et al.* (2023). Essas atividades foram atribuídas à presença de compostos da classe dos ácidos fenólicos, como os ácidos gálico e ferúlico, além de metabólitos pertencentes aos grupos dos flavonoides e esteroides. Os estudos indicam ainda que o mecanismo de ação desses compostos está associado à degradação de peróxidos lipídicos e à desintegração da parede celular microbiana.

Os frutos dessa espécie de *Parkia* têm potencial antioxidante, de acordo com Saleh *et al.* (2021), devido à presença de taninos em sua composição, responsáveis pela preservação celular e degradação de radicais livres. Já as sementes apresentam potencial anti-inflamatório e antitumoral atribuídas à presença de lectinas (proteínas) que agem na interrupção do ciclo celular e em processos inflamatórios, segundo estudos realizados por Fernandes *et al.*, (2022) e Oliveira *et al.* (2017). Além disso, foram identificados nas flores metabólitos da classe dos alcaloides e ácidos fenólicos, que estão associados a efeitos antioxidantes e antimicrobianos. O Quadro 1 apresenta um resumo de informações relacionadas à *P. platycephala* e seu potencial farmacológico.

Quadro 1 - Atividades biológicas atribuídas à espécie *P. platycephala* relatadas na literatura

Parte da planta	Compostos	Atividade biológica	Mecanismo de ação	Referencias
Folha	Flavonoides, esteroides, ácidos fenólicos (gálico, elágico, ferúlico)	Antioxidante, anti-inflamatório, anti-helmíntico	Inibição de ROS (espécies reativas de oxigênio).	Fernandes <i>et al.</i> (2022) Costa <i>et al.</i> (2025) Oliveira <i>et al.</i> (2017)
Casca	Ácido gálico, esteroides, ácido ferúlico, flavonoides	Antioxidante, antimicrobiano	Degradação de peróxidos lipídicos; desintegração da parede celular	Fernandes <i>et al.</i> (2022) Fernandes <i>et al.</i> (2023)
Fruto (vagem)	Compostos fenólicos (taninos)	Antioxidante	Degradação de radicais livres; preservação da integridade celular.	Saleh <i>et al.</i> (2021)
Semente	Lectina (PPL, PPL-2)	Anti-inflamatório, antimicrobiano, antitumoral	Sinalização TRPV1; ação antibiótica aumentada; interrupção do ciclo celular.	Fernandes <i>et al.</i> (2022) Oliveira <i>et al.</i> (2017)
Flor	Alcaloides, ácido elágico, compostos fenólicos	Antioxidante, antimicrobiano	Eliminação de ROS; existência de fungos endofíticos que combatem ativamente os patógenos.	Fernandes <i>et al.</i> (2022) Fernandes <i>et al.</i> (2023) Fernandes. (2023)

Fonte: Adaptado de Nunes *et al.* (2025)

As atividades biológicas atribuídas à *P. platycephala* são decorrentes da presença de compostos bioativos identificados em diferentes partes da planta, tais como flavonoides, taninos, esteroides, alcaloides, compostos fenólicos, flavonas, saponinas e terpenoides (Fernandes *et al.*, 2023; Saleh *et al.*, 2021; Costa *et al.*, 2013; Costa *et al.*, 2025; Santos *et al.*, 2018).

A diversidade dos metabólitos secundários e estudos farmacológicos já descritos na literatura, além de estudos envolvendo outras espécies desse gênero, são indicativos do potencial da espécie como uma promissora fonte natural de moléculas com aplicações terapêuticas para tratamento de diversas doenças, dentre elas o câncer.

3.4 Compostos Fenólicos

Compostos fenólicos são componentes do metabolismo secundário, principalmente de espécies vegetais, que apresentam uma ampla variedade estrutural. Esses compostos podem existir como glicosídeos ou agliconas, estar ligados à matriz ou livres, compreendendo estruturas poliméricas ou monoméricas (Alara; Abdurahman; Ukaegbu, 2021).

Embora o termo “polifenol” tenha sido definido de formas diferentes ao longo dos anos, a definição mais amplamente empregada caracteriza esse grupo de moléculas como metabólitos secundários de plantas derivados da via do fenilpropanoide (derivada do ácido chiquímico) e/ou da via do policetídeo. Eles apresentam mais de um anel fenólico e não possuem grupos funcionais nitrogenados em sua estrutura básica (Cheynier, 2012; Quideau *et al.*, 2011).

Entre os compostos fenólicos de origem vegetal, destacam-se lignanas, taninos, ácidos fenólicos e flavonoides. Os ácidos fenólicos são comumente classificados em dois grupos distintos: os derivados do ácido benzoico (como o ácido gálico) e os derivados do ácido cinâmico. Já os taninos são divididos em dois grupos: os hidrolisáveis e os condensados. Os taninos hidrolisáveis contêm um núcleo central de glicose esterificado a moléculas de ácido gálico. Já os condensados são chamados de proantocianidinas, pois podem sofrer um processo oxidativo catalisado por ácido, gerando antocianinas (Alara; Abdurahman; Ukaegbu, 2021; Naumann *et al.*, 2017).

A diversidade estrutural desses compostos está relacionada a diversas propriedades associadas a funções específicas nas plantas, o que justifica sua distribuição. Por exemplo, os flavonóis agem na proteção de tecidos vegetais contra a radiação UV, enquanto as proantocianidinas e os taninos hidrolisáveis (galotaninos e elagitaninos) atuam na defesa contra agentes bióticos, como herbívoros, fungos e vírus (Cheynier, 2012).

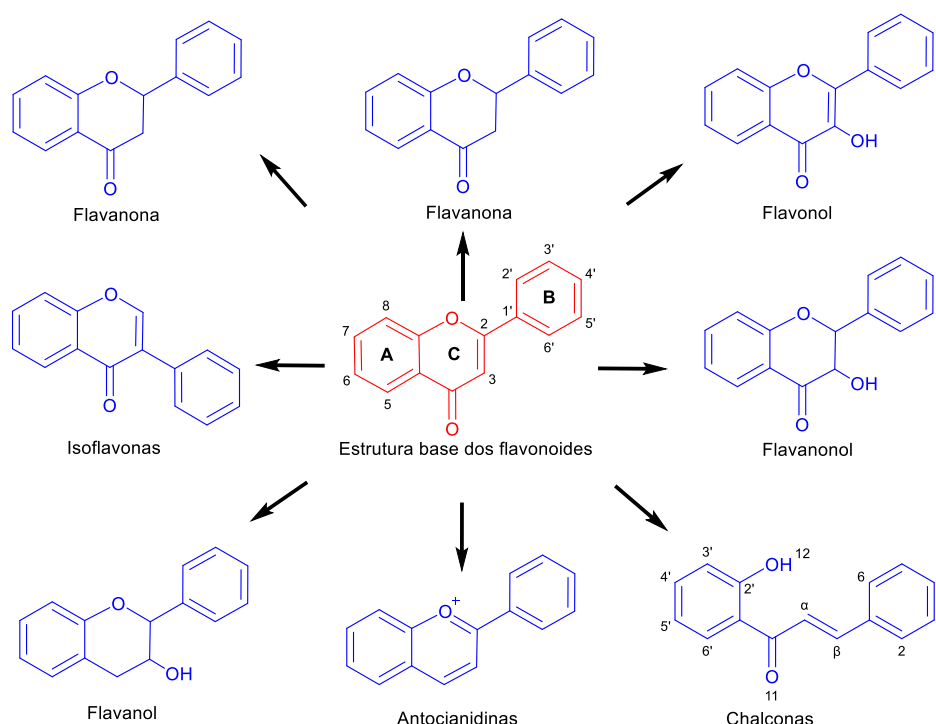
Nos últimos anos, os compostos fenólicos têm despertado um crescente interesse na ciência e na indústria devido às suas propriedades benéficas à saúde humana. Além do potencial farmacológico, suas atividades foram exploradas em setores como o alimentício, cosmético e têxtil (Albuquerque *et al.*, 2021). Esses compostos destacam-se por sua ação antioxidante e anti-inflamatória, e sua ingestão na dieta tem sido relacionada à redução de doenças ligadas a processos inflamatórios crônicos e agudos, como o câncer (Zhang *et al.*, 2022). Isso ocorre porque o desenvolvimento do câncer tem sido associado a inflamações descontroladas ou persistentes, o que acaba predispondo o paciente a essa doença (Ambriz-Pérez *et al.*, 2016).

3.4.1 Flavonoides: definição e características gerais

Flavonoides são metabólitos secundários definidos por um esqueleto de difenilpropano, ou seja, uma estrutura contendo dois anéis (A e B) com seis átomos de carbono conectados por um substituinte propil (C6-C3-C6). Sua classificação é baseada no grau de insaturação e no estado de oxidação do anel heterocíclico central (ou na ausência dele, para chalconas) (De Villiers; Venter; Pasch, 2016), sendo elas flavonas, isoflavonas, flavanonas, flavanonóis, flavanóis, flavonóis, antocianidinas e chalconas. Essa classe de compostos apresenta grande diversidade e está presente em células vegetais, em sua maioria, na forma de glicosídeos (Stobiecki, 2000).

A Figura 5 apresenta um esquema contendo a estrutura base dos flavonoides (em vermelho) caracterizado pela presença de dois anéis aromáticos identificados pelas letras A e B e um heterociclo identificado pela letra C, além de estruturas derivadas que formam as subclasses desses compostos (em azul).

Figura 5 - Estrutura base dos flavonoides e derivados



Fonte: O autor (2026)

Dentro de cada uma dessas classes químicas, a riqueza estrutural observada se deve principalmente aos diferentes padrões de substituição (De Villiers; Venter; Pasch, 2016). Essas variações surgem principalmente pelo nível de oxigenação (grupos hidroxila ou metoxila) e

pela ligação do anel B (flavonoides e isoflavonoides). Além disso, a presença de açúcar pode existir na forma de hexoses, desoxihexoses, pentoses e ácidos glucorônicos (Stobiecki, 2000).

Os flavonoides encontrados nas plantas podem ser de dois tipos: *O*-glicosídeos ou *C*-glicosídeos. Os compostos *O*-glicosilados são formados pela ligação da molécula de açúcar ao oxigênio da hidroxila, enquanto os compostos *C*-glicosilados têm a molécula de açúcar conectada diretamente à estrutura principal do flavonoide via ligação C-C (Xie *et al.*, 2022). O número de anéis de açúcar substituídos nas agliconas flavonoides pode variar de um a quatro (Stobiecki, 2000).

Somente plantas são capazes de sintetizar flavonoides, que têm sua biossíntese por meio da condensação de ácidos hidroxicinâmicos, derivados da fenilalanina e frações malonoil originárias do metabolismo do fenilpropanoide e das vias do chiquimato e arogenato, responsáveis pela formação dos anéis B e A dos flavonoides (De Villiers; Venter; Pasch, 2016; Davies; Schwinn, 2006).

Essas biomoléculas desempenham vários papéis importantes nas plantas, que incluem atração de insetos, mecanismos de defesa contra fatores de estresse bióticos e abióticos como radiação UV, insetos e animais nocivos, além de atuação em processos fisiológicos e metabólicos (Boudet, 2007; Gould; Lister, 2006).

Os flavonoides estão associados a vários efeitos benéficos à saúde humana e animal, sendo considerados “biomoléculas promotoras da saúde”. A literatura relata seu potencial na prevenção de doenças degenerativas crônicas, além de potentes atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimutagênicas, antimicrobianas, anticancerígenas e vasculares, que fazem dessa classe de compostos fenólicos um versátil grupo de substâncias com aplicações nutracêuticas, farmacêuticas, medicinais e cosméticas (Karak, 2019; Stobiecki, 2000).

3.5 Câncer: um problema de saúde mundial

O câncer é considerado um problema de saúde pública mundial e sua incidência cresce simultaneamente com o aumento da expectativa de vida da população, estando também intrinsecamente ligado com as transformações que ocorreram no mundo nas últimas décadas associadas à urbanização acelerada e mudança de hábito da população que também contribuíram para o surgimento de novos casos da doença (Barros *et al.*, 2017).

Por definição, câncer é denominado o conjunto de doenças que têm como fator comum o crescimento celular desordenado capaz de atingir tecidos e órgãos do corpo. As células

cancerígenas têm o potencial de se multiplicar rapidamente, gerando tumores que não respondem a comandos celulares comuns ao corpo humano (Rodrigues *et al.*, 2025).

Em 2011, o câncer foi responsável por 16,4% dos óbitos, sendo considerado a segunda causa de morte no Brasil (Oliveira *et al.*, 2015). O câncer de mama feminino é o mais incidente no mundo, correspondendo a 11,7% dos novos casos, seguido do câncer de pulmão (11,4%), cólon e reto (10%) e próstata (7,3%) (Inca, 2025).

Em 2023, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) divulgou uma estimativa apontando o crescimento projetado de novos casos de câncer no estado do Maranhão. De acordo com o levantamento, são esperados mais de 36 mil novos diagnósticos até o ano de 2025. Entre os tipos mais incidentes, destaca-se o câncer de próstata, com uma taxa estimada de 56,47 casos por 100 mil homens, seguido pelo câncer de mama, cuja incidência pode atingir 28,7 casos por 100 mil mulheres (Brasil, 2023).

3.5.1 Câncer de colorretal

Entre os diversos tipos de câncer, o câncer colorretal (CCR) é o terceiro mais comum do mundo e está entre os 5 mais frequentes na população brasileira. Além disso, segundo dados do INCA para o biênio 2016/2017 foram estimados cerca de 600 mil novos casos, sendo o segundo tipo de câncer mais prevalente entre as mulheres e o terceiro entre os homens (De Paula *et al.*, 2021). No Maranhão as estimativas feitas para o triênio 2020/2022 apontaram cerca de 2010 novos casos para homens e 240 para mulheres (Almeida *et al.*, 2022).

O cólon é o local de maior incidência de neoplasias primárias como adenomas e adenocarcinomas, acometendo o segmento distal do reto e sigmoide, além do seco, colón ascendente e transversos. Esse tipo de câncer tem origem a partir de alterações genéticas de células da mucosa colônica normal que tendem a progredir para pólipos adenomatosos (Benson, 2007). Entre os fatores de risco relatados na literatura destacam-se o sedentarismo, etilismo, tabagismo, má alimentação, especialmente com pouca ingestão de frutas e verduras, além de alto consumo de industrializados, obesidade, histórico familiar, entre outros fatores (Almeida *et al.*, 2022).

O tratamento do câncer colorretal localizado é feito principalmente por cirurgia curativa, com remoção completa do tumor e estruturas associadas. Em casos de complicações, pode ser necessário realizar colostomia ou ileostomia temporária. Tumores do reto distal localmente avançados são tratados com quimiorradioterapia neoadjuvante. A quimioterapia adjuvante é

indicada conforme o estágio e características do tumor, enquanto a radioterapia é reservada para casos de câncer retal (Mallmann *et al.*, 2017).

3.5.2 Câncer de Pulmão

O câncer de Pulmão (CP) é considerado um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, uma vez que apresenta alta incidência e taxa de mortalidade elevada. No Brasil, as estimativas do triênio 2023 – 2025 apontavam o câncer de pulmão como um dos mais incidentes no país, ficando atrás apenas dos cânceres de mama e próstata (Campos *et al.*, 2024).

Inicialmente o câncer de pulmão se desenvolve a partir de crescimento desordenado das células que geram tumores sólidos que invadem tecidos próximos e distantes. Essa neoplasia tem origem nas células que revestem brônquios, bronquíolos e alvéolos, tendo ainda grande capacidade de se disseminar por outras partes do corpo (Souza, 2012).

Entre os principais fatores responsáveis pelo desenvolvimento dessa neoplasia, destaca-se o tabagismo, considerado o mais alarmante no risco de câncer de pulmão. Isso se deve à elevada concentração de substâncias carcinogênicas presentes na fumaça gerada pela queima de produtos como o cigarro. Além disso, outras causas incluem trabalho em setores industriais e histórico familiar. Os tratamentos relatados na literatura costumam ser multimodais, com utilização de radioterapia e quimioterapia, podendo ser acompanhados de cirurgia ou não (Velasquez *et al.*, 2011).

3.5.3 Câncer de Mama

O câncer de mama é o câncer mais incidente entre as mulheres em todas as regiões do Brasil, com destaque para a região sul e o sudeste do país. As estimativas do INCA projetaram, para o triênio 2023- 2025, aproximadamente 73.610 novos casos por ano no país, o que corresponde a uma incidência de 41,89 casos por 100 mil mulheres (Inca, 2023). Já no Maranhão foram relatados 1060 casos de câncer de mama, sendo o quarto estado da região Nordeste em número de ocorrências (Inca, 2022).

A gênese dessa neoplasia é considerada multifatorial, envolvendo aspectos genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida. Sua origem está associada a lesões genéticas ou à inibição de genes supressores tumorais, que culminam em alterações fenotípicas no tecido normal, levando ao desenvolvimento do câncer (Vieira *et al.*, 2012).

Entre os fatores de risco relacionados a essa doença estão a idade avançada, características reprodutivas, história familiar e pessoal, além de hábitos de vida e influências

ambientais. Entre as opções terapêuticas empregadas estão a cirurgia e a radioterapia, para tratamento locorregional, enquanto quimioterapia, hormonioterapia e imunoterapia são abordagens usadas em casos sistêmicos (Silva; Riul, 2011).

3.5.4 Câncer de Próstata

O câncer de próstata é o segundo tumor mais comum entre os homens no Brasil e em causa de mortalidade por câncer (Sarris *et al.*, 2018). As estimativas feitas pelo INCA em 2022 previram mais de 65.000 novos casos da doença em todo o Brasil e 1.800 novos casos no Maranhão (Brasil, 2022).

O principal fator de risco bem estabelecido apontado pelos especialistas para o desenvolvimento dessa neoplasia é a idade, pois aproximadamente 62% dos casos diagnosticados ocorrem em homens com idade igual ou superior a 65 anos (Damião *et al.*, 2015). É chamado de adenocarcinoma o câncer que se origina em células glandulares. Representa cerca de 95% dos casos de tumores nesse órgão e é gerado a partir das células epiteliais da próstata. Entre as principais opções de tratamento para esse tipo de doença estão a terapia hormonal, quimioterapia, radioterapia e em casos mais extremos a prostatectomia (Dunn; Kazer, 2011).

3.5.5 Câncer de Pâncreas

O câncer de pâncreas é uma doença altamente letal, pois a maioria dos pacientes com esse tipo de neoplasia permanece assintomática até que a doença esteja em estágio avançado (Kamisawa, 2016). É considerado o adenocarcinoma de maior ocorrência, correspondendo a 90% dos casos diagnosticados. O crescimento celular desordenado afeta principalmente a cabeça, o lado direito e a cauda do órgão (Brasil, 2023). Estimativas feitas pelo INCA em 2022 projetaram cerca de 11.000 casos no país (Brasil, 2023).

A maioria dos cânceres de pâncreas tem origem nas proliferações epiteliais não invasivas microscópicas que ocorrem dentro dos ductos do pâncreas, nomeadas como neoplasias intraepiteliais pancreáticas (Kamisawa, 2016). Fatores de risco para o desenvolvimento dessa doença incluem tabagismo, diabetes mellitus tipo 2 e pancreatite crônica (Kleeff, 2016). O tratamento geralmente envolve quimioterapia, radioterapia e cirurgia a depender do diagnóstico (Cartaxo *et al.*, 2023).

4 METODOLOGIA

Este tópico descreve os materiais utilizados e os procedimentos experimentais adotados, fornecendo informações sobre o preparo e fracionamento dos extratos vegetais, caracterização química por espectrometria de massas e a avaliação do potencial antiproliferativo frente a linhagens tumorais pelo método MTT.

4.1 Coleta

Amostras de folhas e flores de *P. platycephala* foram coletadas na Cidade Universitária Dom Delgado, na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), em São Luís (MA, Brasil), em julho de 2024. A coleta foi realizada pela manhã, na localização exata de latitude 2°33'08.5" S, longitude 44°18'23.7" W, sendo registrada e incorporada ao acervo do Herbário "MAR" da UFMA sob o número de exsicata 15.799. A coleta foi realizada de acordo com as leis brasileiras de proteção à biodiversidade, conforme registrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) (Nº A061600).

4.2 Preparo dos extratos foliares e florais de *P. platycephala*

Os extratos brutos obtidos a partir de folhas e flores de *P. platycephala* foram obtidos empregando metodologias clássicas estabelecidas pelo Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN/UFMA), amplamente utilizadas para a extração de metabólitos secundários de plantas. As amostras de folhas e flores coletadas foram submetidas à secagem por 48 horas, a uma temperatura de 48 °C em estufa. O material seco foi pesado e armazenado em frascos de vidro fechados, em ambiente livre de luz.

O material seco das flores (50 g) e folhas (150 g) foi submetido à extração por maceração à temperatura ambiente com metanol por 7 dias, com renovação de solvente após 72 horas. O metanol foi o solvente extrator utilizado devido a algumas características tais como sua grande capacidade de extrair um amplo espectro de compostos químicos como certos compostos hidrofílicos e hidrofóbicos relacionados às atividades biológicas (Fatima *et al.*, 2024), preservação de compostos termolábeis (Hidayat; Wulandari, 2021), além de estudos que relatam sua utilização na extração por maceração de partes de plantas pertencentes a outras espécies do gênero *Parkia* (Sut *et al.*, 2024).

A reciclabilidade desse solvente permitiu sua reutilização durante o processo de extração, o que contribuiu para minimização de geração de resíduos e para o consumo de

reagentes frescos. A cada etapa de maceração, os extratos obtidos foram concentrados no evaporador rotativo à pressão reduzida e temperatura de aproximadamente 40°C. Posteriormente, os extratos obtidos foram secos em capela e liofilizados em liofilizador Liotop, modelo K105 (Brasil), por 48 horas, a uma temperatura de -95 °C e pressão de 12 µHg, resultando em extratos secos ideais para análises posteriores. O rendimento percentual de cada extrato e fração foi calculado pela expressão:

$$\text{Rendimento (\%)} = (\text{massa do extrato bruto} / \text{massa do material vegetal}) \times 100$$

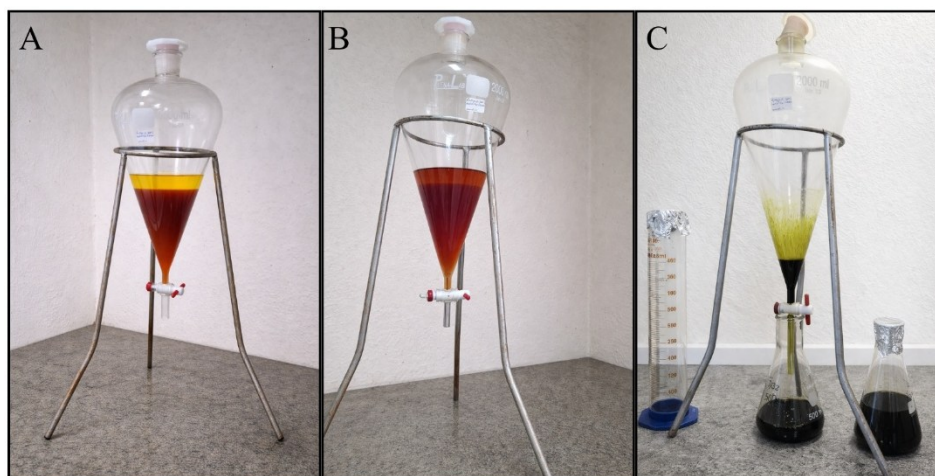
4.3 Partição Líquido-Líquido

Os extratos brutos das folhas (EBFL) e das flores (EBFR) foram submetidos a fracionamento por partição líquido-líquido com o objetivo de agrupar os metabólitos secundários quimicamente semelhantes, empregando solventes extratores de diferentes polaridades. Esse processo foi realizado utilizando metodologia empregada no LQPN, UFMA.

Inicialmente, 12,3 g de EBFL e 5 g de EBFR foram solubilizados em 10 mL de metanol, parte do volume total a ser utilizado na extração. Em seguida, foi preparada uma solução hidrometanólica com volume total de 300 mL, na proporção 7:3 (água:metanol), correspondente a 210 mL de água destilada e 90 mL de metanol, constituindo a fase polar do sistema.

Os extratos solubilizados foram transferidos para um funil de separação de 1 L, juntamente com a solução hidrometanólica previamente preparada. Posteriormente, foram adicionados 150 mL de hexano como solvente extrator apolar, seguidos de agitação vigorosa e repouso para separação das fases. O processo de particionamento foi realizado em três etapas consecutivas: 1ª etapa, repouso de 6 horas; 2ª e 3ª etapas, repouso de 3 horas cada. A Figura 6 ilustra a etapa de fracionamento do extrato bruto das folhas e flores de *P. platycephala* com hexano e acetato de etila.

Figura 6 - Etapa de fracionamento com hexano (A) e acetato de etila (B e C) dos extratos brutos das flores e folhas de *P. platycephala*.



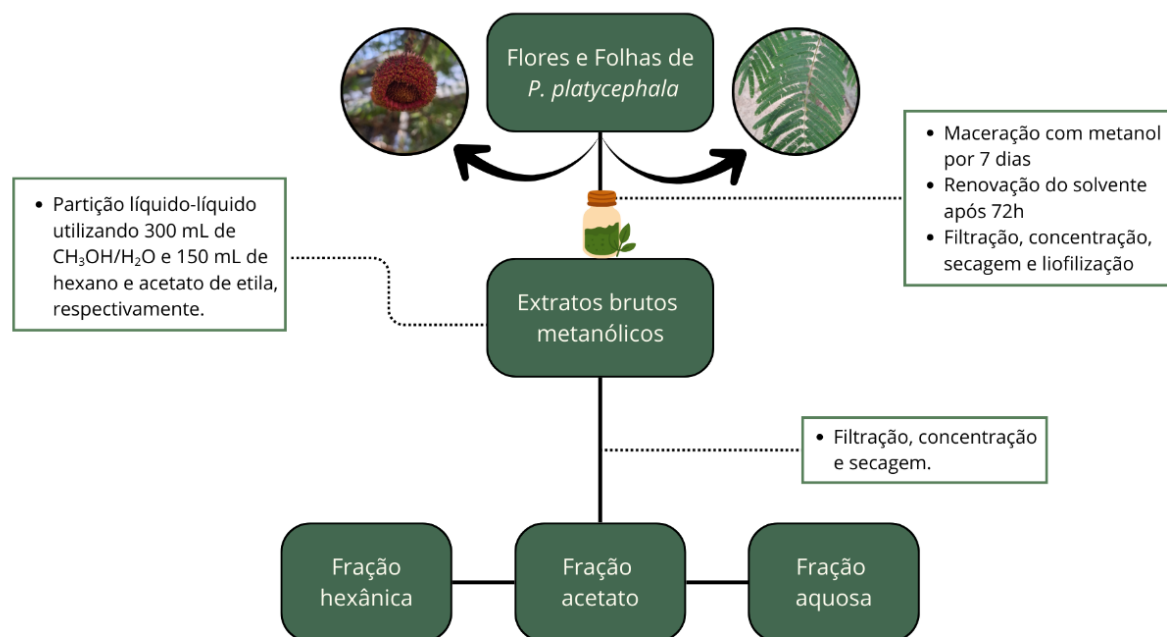
Nota: A e B: extrato da flor; C: extrato das folhas.

Fonte: O autor (2026)

Para cada extrato (folhas e flores), a fase orgânica (hexano) foi cuidadosamente coletada, visando a obtenção da fração apolar de interesse. O mesmo procedimento foi repetido utilizando acetato de etila como solvente extrator, com o intuito de isolar compostos de média polaridade. Ao final dessa etapa, foram obtidas três frações a partir dos extratos particionados: hexânica (FHFR), acetato (FAFR), aquosa (FGFR), derivadas do extrato bruto das flores; e hexânica (FHFL), acetato (FAFL), aquosa (FGFL), derivadas do extrato bruto das folhas.

Esse protocolo permitiu a concentração e o fracionamento de substâncias com características químicas semelhantes, distribuídas conforme a polaridade: fração hexânica para compostos apolares, fração acetato de etila para compostos de média polaridade e fração hidrometanólica para compostos de alta polaridade. A metodologia geral de preparo dos extratos brutos e frações das folhas e flores de *P. platycephala* está ilustrada na Figura 7.

Figura 7 – Esquema geral de obtenção dos extratos e frações das flores e folhas de *P. platycephala*.



O autor (2026)

4.4 Anotação dos constituintes químicos de *P. platycephala*

4.4.1 Análise por Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas

A análise química para anotação de metabólitos foi feita por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas com ionização por eletrospray e analisador de armadilha iônica (HPLC–ESI–IT–MS, do inglês – High Performance Liquid Chromatography Electrospray Ionization Ion Trap Mass Spectrometry), utilizando um espectrômetro amaZon SL (Bruker Daltonics®, Billerica, MA, EUA). A análise cromatográfica foi conduzida em uma coluna Luna 5 µm C18 100 Å (250 × 4,6 mm, Phenomenex, Torrance, CA, EUA), acoplada a um sistema HPLC Prominence (Shimadzu®). A fase móvel binária consistiu em ácido fórmico a 0,1% (Sigma–Aldrich, St. Louis, MO, EUA) em água (solvente A) e ácido fórmico a 0,1% em metanol (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) (solvente B). As amostras (1 mg mL⁻¹) foram eluídas da coluna analítica em um gradiente de 120 minutos, variando de 5 a 100% do solvente B, com fluxo constante de 1 mL min⁻¹. O volume de injeção foi de 2 µL, e a temperatura do compartimento da coluna foi ajustada para 40 °C.

A aquisição dos dados foi realizada no modo de ionização negativo, com fragmentação em múltiplos estágios (MS e MS/MS), utilizando o método de Aquisição dependente de dados, (DDA, do inglês – Data Dependent Acquisition), de acordo com os seguintes parâmetros:

pressão do gás nebulizador, 50,0 psi; temperatura do capilar, 300 °C; voltagem de entrada do capilar, 4500 V; gás de dessolvatação, nitrogênio (N₂), com fluxo de 10 L min⁻¹; gás de colisão, hélio (He); faixa de aquisição, *m/z* 50–1200. Os dados brutos foram analisados utilizando o software Data Analysis 4.3 (Bruker, MA, EUA).

O processamento incluiu a extração dos cromatogramas de pico base (BPC do inglês – Base Peak Chromatogram), os quais foram posteriormente tratados no software Origin 2024 para a plotagem gráfica. A partir dos cromatogramas, os picos de interesse foram numerados e organizados para posterior anotação. As informações de tempo de retenção (*t_R*) e intensidade dos íons precursores foram obtidas diretamente no programa Origin 2024, enquanto os valores de *m/z* do íon precursor (MS¹) e seus respectivos fragmentos (MS²) foram extraídos do Data Analysis 4.3. Foram avaliados os extratos brutos derivados das folhas (EBFL) e flores (EBFR), desse modo, todo o estudo foi concentrado nos resultados dessas duas amostras.

4.4.2 Ensaio citotóxico para linhas celulares tumorais aderentes

Este ensaio foi realizado em colaboração a pesquisadora Dr^a. Maria de Fátima Araújo Magalhães Cerqueira, do Grupo de Investigação FP-BHS (Biomedical and Health Sciences) da Fundação de Ensino e Cultura Fernando Pessoa (FFP), Portugal.

O método colorimétrico MTT foi realizado com base no procedimento original proposto por Mosmann (Mosmann, 1983), com modificações (Medeiros *et al.*, 2021). O MTT é um ensaio colorimétrico que avalia a atividade da desidrogenase mitocondrial para reduzir o anel tetrazólio do brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil) -2,5-difenil-2H-tetrazólio (MTT), de coloração amarela, produzindo um composto cromogênico, o formazano. (Pacífico *et al.*, 2014).

As linhagens celulares (MCF-7 (mama); PC-3 (próstata), A549 (pulmão), BXP-3 (pâncreas) e HT-29 (colorretal) e HPrEpiC (células de próstata não tumoral) foram semeadas em uma concentração de $1,5 \times 10^4$ células/poço (placa de cultura com 96 poços de fundo plano) e incubadas para aderência celular (24 h) (Gabrani *et al.*, 2012). Após a remoção dos sobrenadantes, as células foram tratadas com soluções das amostras avaliadas (EBFL, FHFL FAFL e EBFR, FHFR, FHFR) nas concentrações desejadas, por 48 h (Gabrani *et al.*, 2012). Além disso, incluíram-se células não tratadas e tratadas com doxorrubicina na concentração 5,0 µg mL⁻¹ nos ensaios como controles (Henslee *et al.*, 2016).

Após o término do período de incubação, as células foram lavadas e o MTT (0,2 mg/mL) foi colocado em contato com as células por 4 h a 37 °C em uma incubadora de CO₂ (Pedro, Madalena *et al.*, 2002). Os cristais de formazano do MTT foi solubilizado com DMSO sob

agitação por 10 min, e a absorbância foi medida em 545/630 nm (STAT FAX 3200) (Medeiros *et al.*, 2021). As absorbâncias foram registradas em 545 nm, com leitura de correção em 630 nm, a fim de eliminar interferências ópticas não relacionadas ao produto formazano. A fórmula usada para calcular a citotoxicidade foi a seguinte:

$$C(\%) = 100 - (Abs_{amostra} / Abs_{controle} \times 100)$$

4.4.3 Concentração inibitória (IC₅₀) e Índice de Seletividade (IS)

A Concentração Inibitória 50% (IC₅₀, do inglês Inhibitory Concentrations) é utilizada no início de investigações para descoberta de novos fármacos com o objetivo de avaliar sua adequação e desempenho (Sebaugh, 2011). Para avaliação da atividade antitumoral, foram calculados valores de IC₅₀ que são a concentração necessária para reduzir ou inibir o crescimento celular em 50% (Bag; Ghorai, 2016; Widiandani *et al.*, 2023). Esses valores foram calculados com base na obtenção de curvas dose-resposta a partir de três experimentos independentes para cada amostra. O IC₅₀ foi determinado através de regressão não linear (programa Graphpad Prism versão 6.0) e expresso com base nos critérios descritos segundo Canga *et al.* (2022) e Ayoub *et al.* (2014):

- Alta atividade antiproliferativa: IC₅₀ < 20 µg/mL.
- Atividade antiproliferativa moderada: IC₅₀ entre 20 e 100 µg/mL.
- Atividade antiproliferativa inativa: IC₅₀ > 100 µg/mL.

O índice de seletividade (IS) representa o grau de segurança de um composto para utilização em um ensaio clínico (Silva, 2016). Esse parâmetro é importante em estudos biológicos uma vez que reflete a capacidade do agente quimioterápico testado de diferenciar entre uma linhagem neoplásica e uma normal (Da'i *et al.*, 2019). Valores de seletividade altos indicam uma maior toxicidade para células cancerosas que para as células não tumorais ou normais. Já valores de seletividade baixos indicam que o agente químico testado é tóxico para ambos, células cancerosas e normais, o que sugere também alta toxicidade (Da'i *et al.*, 2019; Vilková *et al.*, 2022).

Normalmente, valores de IS > 1 indicam alguma seletividade, sendo mais tóxicos para células-alvo que para células normais. Por outro lado, valores de IS < 1 indicam toxicidade reversa, ou seja, o agente químico testado é mais tóxico para células normais do que para os alvos testados (Indrayanto; Putra; Suhud, 2021). O IS foi calculado utilizando os valores de IC₅₀ obtidos através do método MTT e aplicando a seguinte relação (Da'i *et al.*, 2019):

$$IS = CI_{50} \text{ células não tumorais} / CI_{50} \text{ células tumorais}$$

Para classificação das amostras, adotou-se o seguinte critério estabelecido por Da'i *et al.* (2019) e Mahavorasirikul *et al.* (2010) onde os valores de $IS > 3$ indicam alta seletividade, enquanto $IS < 3$ sugere baixa seletividade para células cancerosas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos a partir da etapa experimental descrita na metodologia. A análise inclui a interpretação dos dados coletados, bem como a comparação com informações preexistentes na literatura, buscando estabelecer correlações entre a composição química de *P. platycephala* e as atividades biológicas observadas.

5.1 Rendimento dos extratos e frações de *P. platycephala*

O rendimento dos extratos brutos e de suas respectivas frações obtidas a partir das folhas e flores de *P. platycephala* é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Rendimento dos extratos e frações de *P. platycephala*.

Parte da planta	Massa seca (g) ¹	Massa do extrato (g) ¹	Rendimento do extrato (%) ¹	Fração Hexânica (g/%) ²	Fração Acetato (g/%) ²	Fração Aquosa (g/%) ²
Folhas	150,0	12,3	8,2	2,4g/19,5	1,9g/15,4	6,4g/52,0
Flores	50,0	5,0	10,0	0,6g/13,4	0,6g/12,8	2,4g/48,0

Nota: ¹Rendimento do material em relação à massa seca. ²Rendimento em relação à massa do extrato bruto particionado.

Fonte: O autor (2026)

O rendimento de extratos vegetais depende do solvente extrator empregado e do método escolhido para extração. O método escolhido deve permitir a obtenção dos compostos de interesse, sem modificar sua estrutura química (Hayouni *et al.*, 2007). Além disso, a parte da planta é outro fator que também influencia no rendimento de extratos vegetais (Oliveira *et al.*, 2016), pois cada componente de uma planta tem uma composição estrutural diferente.

O fracionamento dos extratos com hexano e acetato de etila permitiu agrupar grupos de metabólitos com características químicas semelhantes, promovendo o enriquecimento de compostos bioativos em frações específicas. Esse procedimento é de grande importância em estudos fitoquímicos, pois possibilita uma avaliação preliminar das classes de substâncias responsáveis pela atividade observada, além de orientar a escolha de técnicas de caracterização mais adequadas para a identificação detalhada dos constituintes químicos presentes nas frações ativas.

Os rendimentos obtidos refletem não apenas a eficiência dos procedimentos de extração e fracionamento, mas também a distribuição e a concentração relativa dos metabólitos

secundários nas diferentes partes da planta. Em geral, folhas e flores de espécies da família Fabaceae apresentam perfis fitoquímicos distintos, o que se traduz em variações nos rendimentos dos extratos polares e apolares. Comparando com dados de estudos prévios sobre espécies endêmicas do Cerrado, os rendimentos observados para *P. platycephala* são compatíveis com os relatados para plantas ricas em flavonoides e ácidos fenólicos, reforçando o potencial da espécie como fonte de compostos bioativos. Além disso, a quantificação dos rendimentos fornece uma base importante para futuras etapas de isolamento, caracterização estrutural e avaliação biológica dos metabólitos, permitindo otimizar o uso sustentável da biodiversidade local.

5.2 Anotação química por HPLC-ESI-IT/MS.

Os espectros de massas dos constituintes de *P. platycephala* foram obtidos por HPLC-ESI-IT-MS. As análises foram conduzidas priorizando a detecção de moléculas desprotonadas $[M-H]^-$, operando no modo de ionização negativo. Essa escolha fundamenta-se na natureza química dos metabólitos comumente relatados para o gênero *Parkia*, como flavonoides e ácidos fenólicos; tais classes de compostos são eficientemente ionizadas via perda de prótons, gerando ânions estáveis passíveis de detecção por essa técnica (Kang *et al.*, 2016; Stobiecki, 2000).

A cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas pode ser extremamente útil na atribuição de picos e posterior anotação de constituintes individuais. Os extratos EBFL e EBFR foram submetidos a análises espectrométricas a fim de caracterizar quimicamente seus constituintes. O ácido fórmico 0,1% foi utilizado na fase móvel do sistema cromatográfico com o objetivo de minimizar a cauda de pico de taninos e flavonoides (Gu *et al.*, 2013), melhorando a resolução cromatográfica e a forma dos picos.

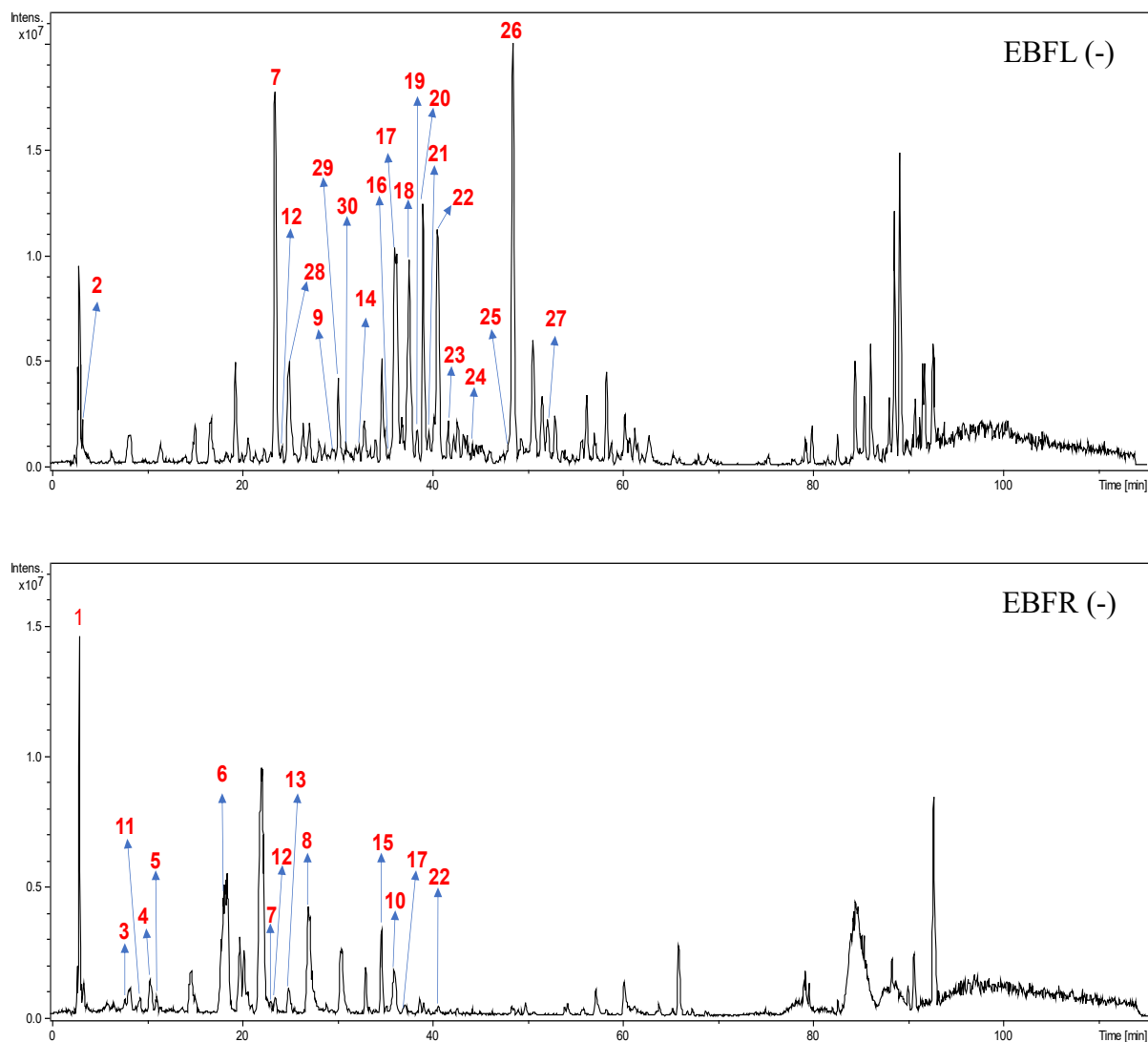
No presente estudo, os compostos detectados nos extratos analisados foram anotados, ou seja, sua identificação foi proposta de forma putativa, sem confirmação definitiva por padrões autênticos ou análises complementares. Essa anotação baseou-se na avaliação das massas moleculares experimentais obtidas por espectrometria de massas, bem como na análise dos fragmentos e dos padrões de fragmentação dos íons observados nos espectros processados. Para reforçar as propostas de identificação, foram realizadas buscas em bases de dados espectrométricos especializadas e comparações com informações previamente reportadas na literatura científica, considerando compostos descritos em espécies do mesmo gênero ou de famílias químicas semelhantes.

A anotação química tem se tornado uma ferramenta essencial na Química de Produtos Naturais, revolucionando a forma como se investigam e caracterizam metabólitos em matrizes complexas. Tradicionalmente, a elucidação estrutural de compostos naturais exigia longos processos de isolamento e análises detalhadas por técnicas espectroscópicas, como ressonância magnética nuclear (RMN) e espectrometria de massas. No entanto, com o avanço das abordagens de metabolômica e espectrometria de massas de alta resolução, a anotação química passou a permitir a identificação putativa rápida de dezenas ou centenas de compostos simultaneamente, a partir de dados de massa, fragmentação e comparações com bases de dados especializadas. Essa estratégia não apenas acelera a descoberta de novos metabólitos e o reconhecimento de perfis químicos característicos de espécies vegetais, marinhas, fúngicas ou microbianas, mas também favorece a integração de dados quimiométricos e bioinformáticos, ampliando a compreensão sobre diversidade metabólica, rotas biossintéticas e potenciais aplicações biotecnológicas. Dessa forma, a anotação química representa um marco na modernização da Química de Produtos Naturais, permitindo investigações mais abrangentes, rápidas e sustentáveis, com menor consumo de amostras e reagentes.

A análise dos extratos metanólicos de *P. platycephala* utilizando HPLC-ESI-IT-MSⁿ, com ionização em modo negativo, permitiu a anotação de 30 compostos e contribuiu para obtenção de uma impressão digital metabólica qualitativa dos constituintes químicos das folhas e flores dessa espécie. Entre esses compostos, 10 são derivados do ácido chiquímico (**1-10**), 2 proantocianidinas (**11 e 12**), 15 flavonoides (**13-27**) e 3 lignanas (**28-30**).

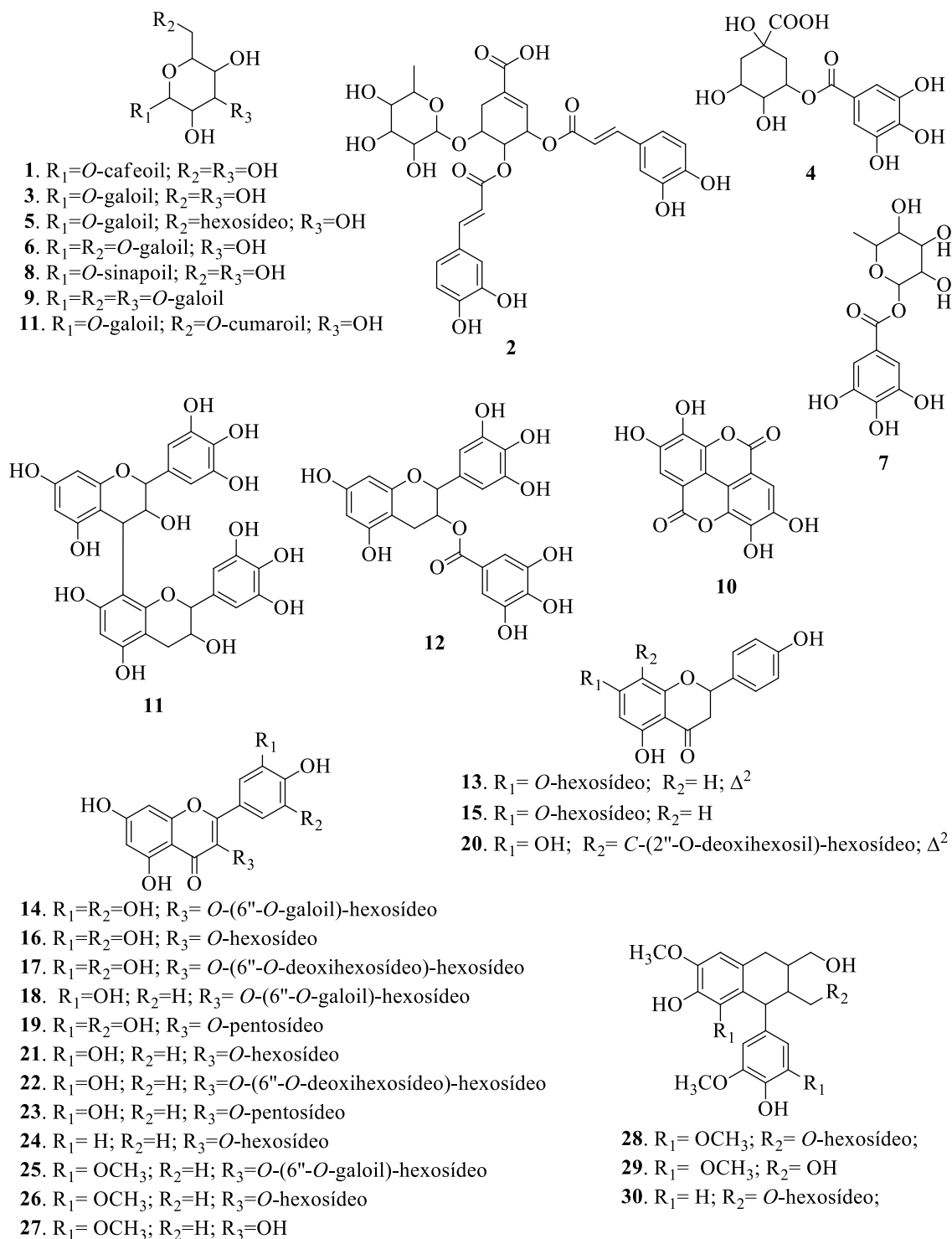
Os cromatogramas de íons totais obtidos para os extratos EBFL e EBFR são apresentados na Figura 8, enquanto as fórmulas estruturais dos compostos anotados são mostradas na Figura 9.

Figura 8 - Cromatogramas de íons totais do extrato metanólico das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de *P. platycephala* obtidos por HPLC-ESI-IT-MSⁿ no modo de ionização negativo.



Fonte: O autor (2026)

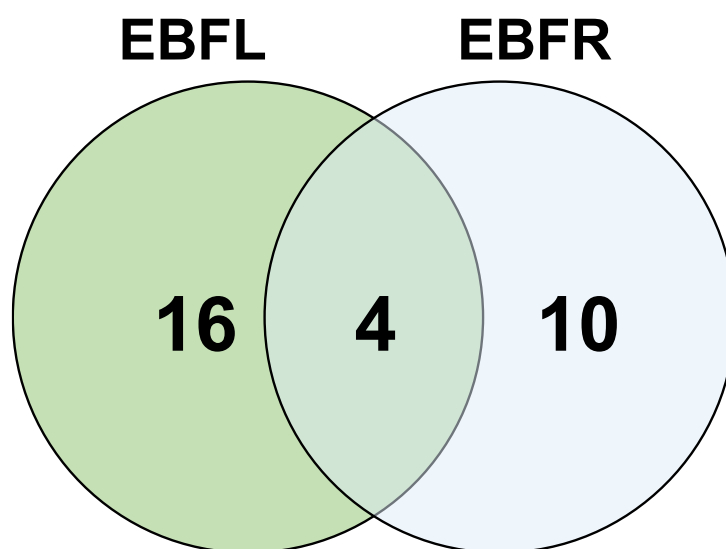
Figura 9 - Fórmulas estruturais dos constituintes químicos anotados nos extratos metanólicos das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de *Parkia platycephala*.



Fonte: O autor (2026)

O diagrama de Venn (Figura 10) apresenta o perfil de distribuição dos compostos anotados nos dois extratos de *P. platycephala* analisados. De acordo com o diagrama, 4 compostos (7, 12, 17 e 22) são comuns aos dois extratos. Dezesseis compostos foram observados somente em EBFL (2, 9, 14, 16, 18-27), enquanto dez foram detectados somente em EBFR (1, 3-6, 8, 10, 11, 13, 15).

Figura 10 - Diagrama de Venn da distribuição dos números de compostos anotados nos extratos metanólicos das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de *P. platycephala*.



Fonte: O autor (2026)

Com o objetivo de organizar os resultados das análises espectrométricas dos extratos metanólicos de *P. platycephala*, a Tabela 2 apresenta os metabólitos secundários organizados em quatro grupos e não pelo tempo de retenção: derivados do ácido chiquímico, proantocianidinas, flavonoides e lignanas. Esses compostos foram numerados de acordo com os picos observados nos cromatogramas de íons totais, seguidos dos fragmentos relacionados a cada composto, assim como sua proposta de identificação.

Tabela 2 - Compostos anotados nos extratos metanólicos das folhas (EBFL) e flores (EBFR) de *P. platycephala* por análise em LC-ESI-IT-MSⁿ no modo de ionização negativo.

No	tr (min)	[M-H] ⁻	Fragmentos (%AR)	Anotação	EBFL	EBFR	Referência
Derivados do ácido chiquímico							
1	3,15	683,41*	MS ² [683]: 341,44 (100) MS ³ [683→341]: 178,98 (100); 142,82 (11); 111,82 (17)	Cafeoil- <i>O</i> -hexosídeo	-	✓	Gouveia <i>et al.</i> (2011)
2	3,39	643,33	MS ² [643]: 625,23 (100); 539,29 (29); 497,31 (18); 79,22 (19); 321,32 (13); 303,34 (23) MS ³ [643→625]: 497,30 (100); 479,26 (73); 437,23 (17); 321,47 (22); 303,34 (69); 174,88 (27)	Ácido 3- <i>O</i> -deoxihexosil-4,5- <i>O</i> -dicafeoil-chiquímico	✓	-	
3	8,07	331,36	MS ² [331]: 313,13 (39); 271,19 (100); 232,92 (20); 194,93 (12) MS ³ [331→271]: 271,19 (100); 211,01 (15)	Galoil- <i>O</i> -hexosídeo	-	✓	Sobeh <i>et al.</i> (2019)
4	10,26	343,34	MS ² [343]: 325,31 (12); 191,13 (7); 173,03 (16); 168,92 (100); 154,97 (3); 124,91 (9) MS ³ [331→168]: 168,92 (100)	Ácido galoilquínico	-	✓	Clifford <i>et al.</i> (2007)

No	tr (min)	[M-H] -	Fragmentos (%AR)	Anotação	EBFL	EBFR	Referência
5	11,04	493,32	MS ² [493]: 331,31 (20); 313,32 (19); 271,21 (100); 210,96 (4); 167,81 (7) MS ³ [493→271]: 271,14 (100); 212,05 (9)	Galoil- <i>O</i> -dihexosídeo	-	✓	Sobeh <i>et al.</i> (2019)
6	18,26	483,25	MS ² [483]: 313,33 (58); 168,92 (100) MS ³ [486→168]: 168,91 (100)	Digaloil- <i>O</i> -hexosídeo	-	✓	
7	23,66	431,76**	MS ² [431]: 385,44 (100); 333,06 (5); 223,14 (12); 152,88 (11) MS ³ [431→385]: 223,15 (100); 205,10 (83); 152,91 (78)	Ácido sinápico- <i>O</i> -hexosídeo	✓	✓	Mathias e Oliveira (2019)
8	27,11	635,20	MS ² [635]: 465,38 (100) MS ³ [635→465]: 313,36 (100); 235,07 (13); 168,92 (55)	Trigaloil- <i>O</i> -hexosídeo	-	✓	Gordon <i>et al.</i> (2011)
9	29,72	301,35	MS ² [301]: 301,36 (100); 283,31 (99); MS ³ [301→283]: 283,26 (100); 160,88 (5)	Ácido elágico	✓	-	Santisteban <i>et al.</i> (2019)
10	36,07	477,35	MS ² [477]: 313,37 (38); 271,25 (100) MS ³ [477→271]: 271,18 (100); 211,10 (9)	Galoil- <i>O</i> -(6'- <i>O</i> -cumaroil) - hexosídeo	-	✓	Sobeh <i>et al.</i> (2019)

No	tr (min)	[M-H] ⁻	Fragmentos (%AR)	Anotação	EBFL	EBFR	Referência
Proantocianidinas							
11	9,20	609,31	MS ² [609]: 506,81 (10); 441,35 (100); 423,39 (39); 305,31 (14) MS ³ [609→441]: 423,33 (100)	(<i>epi</i>)gallocatechina- (<i>epi</i>)gallocatechina	-	✓	Jaiswal <i>et al.</i> (2012)
12	24,93	457,22	MS ² [457]: 331,32 (20); 305,28 (23); 287,15 (5); 193,00 (12); 168,90 (100) MS ³ [457→168]: 168,86 (100)	(<i>epi</i>)galocatequina-3- <i>O</i> - galato	✓	✓	Lee <i>et al.</i> (2010)
Flavonoides							
13	23,16	447,55**	MS ² [447]: 401,40 (100) MS ³ [447→401]: 269,22 (100); 160,92 (27); 130,85 (14)	Apigenina-7- <i>O</i> -pentosídeo	-	✓	Gouveia <i>et al.</i> (2011)
14	32,87	631,24	MS ² [631]: 479,30 (100); 317,35 (10) MS ³ [631→479]: 479,28 (20); 317,31 (100); 271,16 (2); 178,93 (11)	Miricetina-3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -galoil) -hexosídeo	✓	-	Ersan <i>et al.</i> (2016)
15	34,70	433,66	MS ² [433]: 313,37 (15); 271,20 (100); MS ³ [433→271]: 271,24 (100); 150,84 (7)	Naringenina-7- <i>O</i> - hexosídeo	-	✓	Sanchez-Rabaneda <i>et al.</i> (2003)

No	tr (min)	[M-H] ⁻	Fragmentos (%AR)	Anotação	EBFL	EBFR	Referência
16	35,56	479,33	MS ² [449]: 479,33 (18); 317,32 (100) MS ³ [449→316]: 317,27 (100)	Miricetina-3- <i>O</i> -hexosídeo	✓		Celli <i>et al.</i> (2011)
17	36,39	625,25	MS ² [625]: 317,24 (100); 271,41 (13) MS ³ [625→316]: 316,29 (100)	Miricetina-3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> - deoxihexosil) -hexosídeo	✓	✓	Gavrilova <i>et al.</i> (2011)
18	37,55	615,30	MS ² [615]: 463,44 (100); 301,40 (26) MS ³ [615→463]: 301,28 (100)	Quercetina-3- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -galoil) -hexosídeo	✓	-	Sobeh <i>et al.</i> (2019)
19	38,39	449,32	MS ² [449]: 449,32 (27); 316,31 (100) MS ³ [449→316]: 316,29 (100)	Miricetina-3- <i>O</i> -pentosídeo	✓		Celli <i>et al.</i> (2011)
20	38,97	577,45	MS ² [577]: 413,36 (100); 293,26 (60) MS ³ [557→413]: 413,31 (20); 293,27 (100)	Vitexina-2'' - <i>O</i> - deoxihexosídeo	✓	-	Li <i>et al.</i> (2009)
21	39,82	463,24	MS ² [463]: 419,45 (7); 301,26 (100); 150,80 (8) MS ³ [463→301]: 301,25 (100)	Quercetina-3- <i>O</i> -hexosídeo	✓	-	Bastos <i>et al.</i> (2017)
22	40,35	609,24	MS ² [609]: 301,26 (100) MS ³ [609→301]: 301,27 (100)	Quercetina-3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> - deoxihexosil) -hexosídeo	✓	✓	Li <i>et al.</i> (2016)

No	tr (min)	[M-H] -	Fragmentos (%AR)	Anotação	EBFL	EBFR	Referência
23	41,68	433,29	MS ² [433]: 301,25 (100) MS ³ [433→301]: 301,27 (100)	Quercetina-3- <i>O</i> -pentosídeo	✓	-	Simirgiotis <i>et al.</i> (2015)
24	44,36	447,35	MS ² [447]: 447,35 (87); 285,23 (100) MS ³ [493→331]: 285,26 (100)	Kaempferol-3- <i>O</i> -hexosídeo	✓	-	Ablajan <i>et al.</i> (2006)
25	47,34	629,38	MS ² [629]: 447,34 (100); 315,30 (8) MS ³ [493→331]: 315,31 (100)	Isorhamnetina -3- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -galoil) -hexosídeo	✓		Sobeh <i>et al.</i> 2019
26	48,30	477,24	MS ² [477]: 315,34 (100) MS ³ [477→315]: 315,35 (100); 301,31 (6); 300,26 (5)	Isorhamnetina-3- <i>O</i> -hexosídeo	✓	-	Wojdyło <i>et al.</i> (2019)
27	52,02	315,31	MS ² [315]: 315,31 (100); 301,24 (6) MS ³ [315→301]: 301,19 (100); 256,16 (13)	Isorhamnetina	✓	-	Ye <i>et al.</i> (2005).

No	t _R (min)	[M-H] ⁻	Fragmentos (%AR)	Anotação	EBFL	EBFR	Referência
Lignanas							
28	25,22	581,28	MS ² [581]: 483,32 (9); 419,46 (100);	Lioniresinol-9- <i>O</i> -hexosídeo	✓	-	Zhang <i>et al.</i> (2023)
			MS ³ [581→419]: 404,39 (100); 373,38 (16)				
29	30,03	419,38	MS ² [419]: 404,39 (100)	Lioniresinol	✓	-	
			MS ³ [419→404]: 389,37 (38); 373,38 (100); 359,36 (19)				
30	31,03	567,06**	MS ² [567]: 521,37 (100)	Isolariciresinol-9- <i>O</i> -hexoxideo	✓	-	Guan <i>et al.</i> (2022)
			MS ³ [567→521]: 521,40 (10); 359,40 (100); 215,06 (2)				

Nota: *[2M-H]⁻. **[M-H+HCOOH]⁻. t_R: tempo de retenção. %AR: Porcentagem de abundância relativa. ✓: detectado. -: não detectado.

Fonte: O autor (2026)

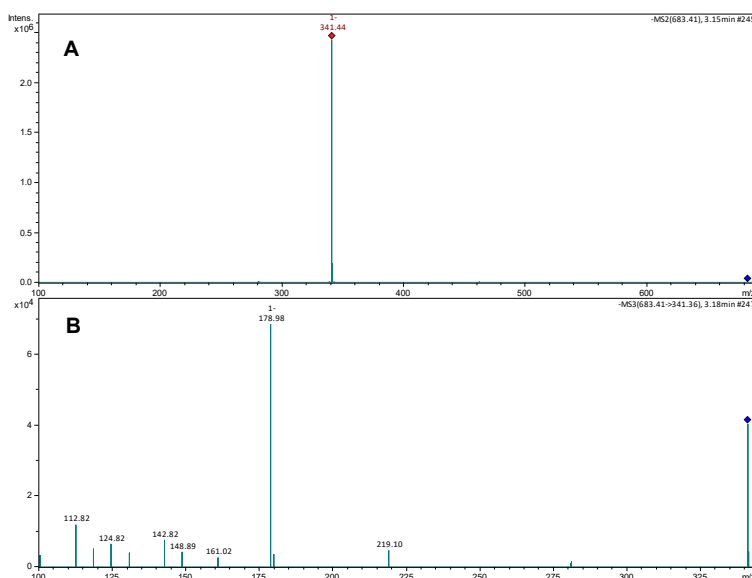
5.2.1 Derivados do ácido chiquímico

Os derivados do ácido chiquímico são metabolitos secundários que apresentam atividades biológicas de grande interesse, entre as quais destacam-se as atividades antioxidante, anti-inflamatória, antiviral, antidiabética, hipolipemiante, neuroprotetora, antibacteriana (Gandhi *et al.*, 2023) e antitumoral (Pham *et al.*, 2014). Além disso, esses derivados representam também grande interesse no ramo da agricultura, uma vez que muitos deles são usados como herbicidas (Bochkov *et al.*, 2012).

Os compostos **3**, **5**, **6**, e **8** são classificados como galotaninos e constituem uma classe de compostos polifenólicos caracterizados pela presença de um núcleo de açúcar esterificado a múltiplas unidades de ácido gálico. Esses metabólitos apresentam padrões de fragmentação típicos, com perdas sucessivas de massas correspondentes ao ácido gálico (152 ou 170 Da) e às unidades de açúcar (162 ou 180 Da), conforme descrito por Hukkanen *et al.* (2007). Já os metabólitos **1**, **2**, **4**, **7** e **9** também são compostos fenólicos que, ao serem desprotonados, exibem padrões de fragmentação característicos dessas moléculas, muito semelhante aos descritos para os taninos, além de apresentarem rearranjos intramoleculares e desidratação (perda de 18 Da) (Gouveia *et al.*, 2011).

O composto **1** ($t_R = 3,1$ min, Figura 11) foi anotado como cafeoíl-*O*-hexosídeo (dímero), um composto da classe dos ácidos fenólicos, mediante a observação do íon molecular desprotonado $[2M-H]^-$ (um complexo molecular) com m/z 683, no espectro MS^2 .

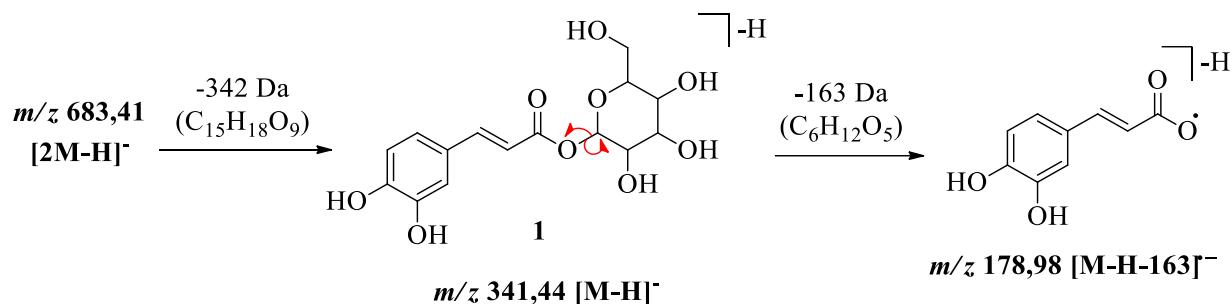
Figura 11 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 (B) do composto **1**



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **1** inicia-se com a clivagem homolítica da ligação *O*-glicosídica, gerando o ânion radical com *m/z* 179, o pico de maior intensidade observado no espectro MS³. A Figura 12 ilustra esse processo.

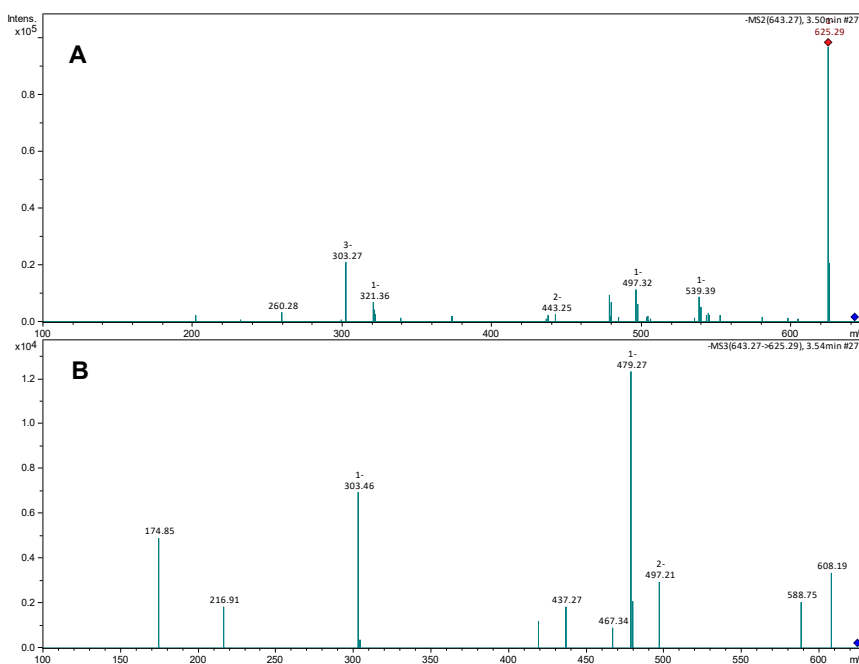
Figura 12 - Proposta de fragmentação para o composto **1**.



Fonte: Adaptação de Gouveia *et al.* (2011)

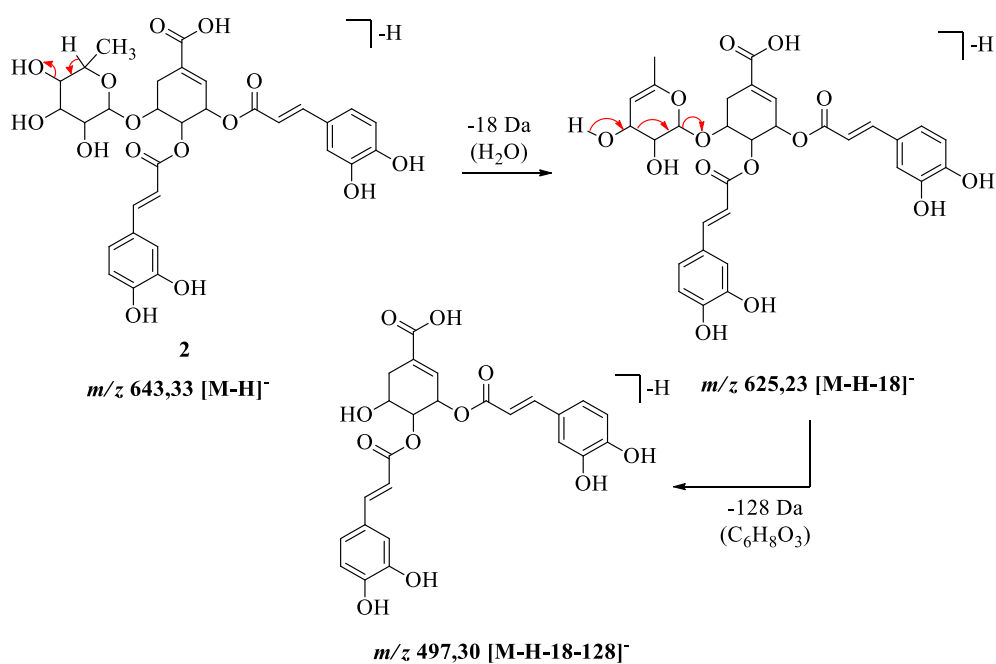
O ácido cafeico foi relatado no gênero *Parkia* em estudos envolvendo as vagens de *Parkia speciosa* (Ko; Ang; Ng, 2014) e *Parkia roxburghii* (Loukrakpam *et al.*, 2019). Compostos fenólicos são amplamente estudados devido às suas propriedades biológicas, com destaque para a ação antioxidante e a proteção contra o câncer (Gouveia *et al.*, 2011). A aglicona do composto **1** apresentou atividade inibitória em ensaios envolvendo células cancerosas (Li *et al.*, 2012).

O composto **2** ($t_R = 3,39$ min, Figura 13) foi anotado como ácido 3-*O*-deoxihexosil-4,5-*O*-dicafeoil-chiquímico com base na observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com *m/z* 643, presente no espectro MS².

Figura 13 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ (B) do composto **2**

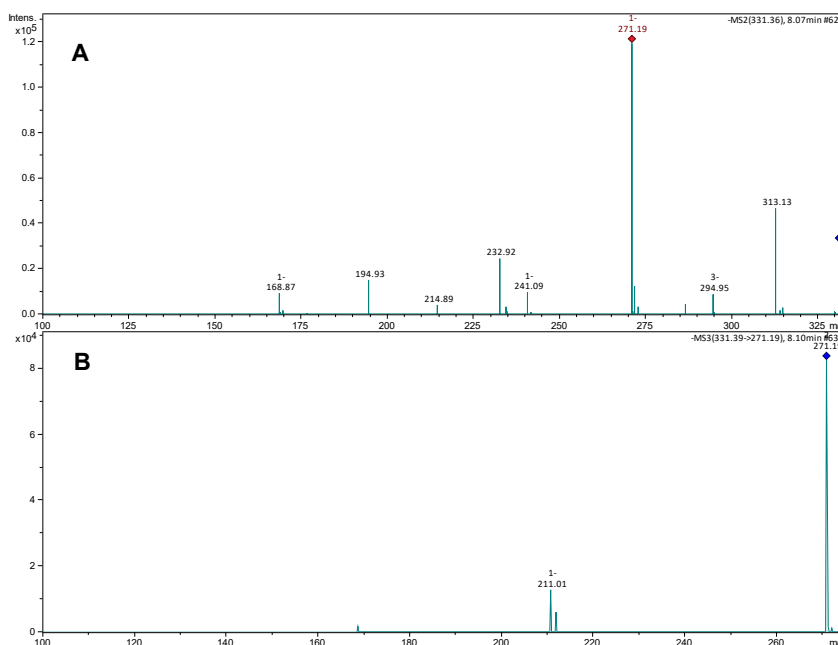
Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **2** envolve desidratação (perda de 18 Da), consequente perda da deoxihexose conectada à estrutura, gerando o íon com m/z 497. O esquema de fragmentação está ilustrado na Figura 14.

Figura 14 - Proposta de fragmentação para o composto **2**Fonte: Adaptação de Gouveia *et al.* (2011)

O composto **3** ($t_R = 8,07$ min, Figura 15) foi anotado como galoil-*O*-hexosídeo, um derivado glicosilado do ácido gálico, através da observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 331, no espectro MS^2 .

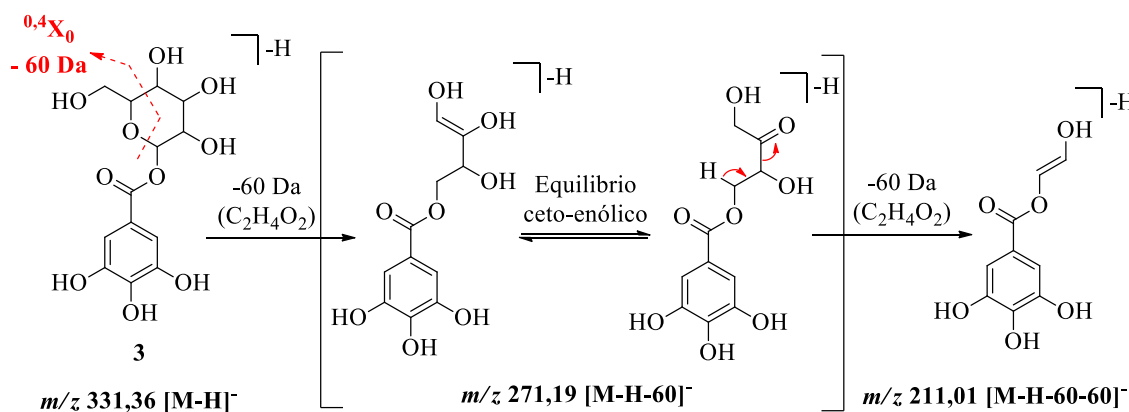
Figura 15 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 (B) do composto **3**



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação do composto **3** envolve a fragmentação do anel hexosídeo, com perda de 60 Da, seguido de um rearranjo estrutural envolvendo o equilíbrio ceto-enólico e perda de 60 Da para gerar o íon com m/z 211. O esquema de fragmentação pode ser observado na Figura 16.

Figura 16 - Proposta de fragmentação para o composto **3**.

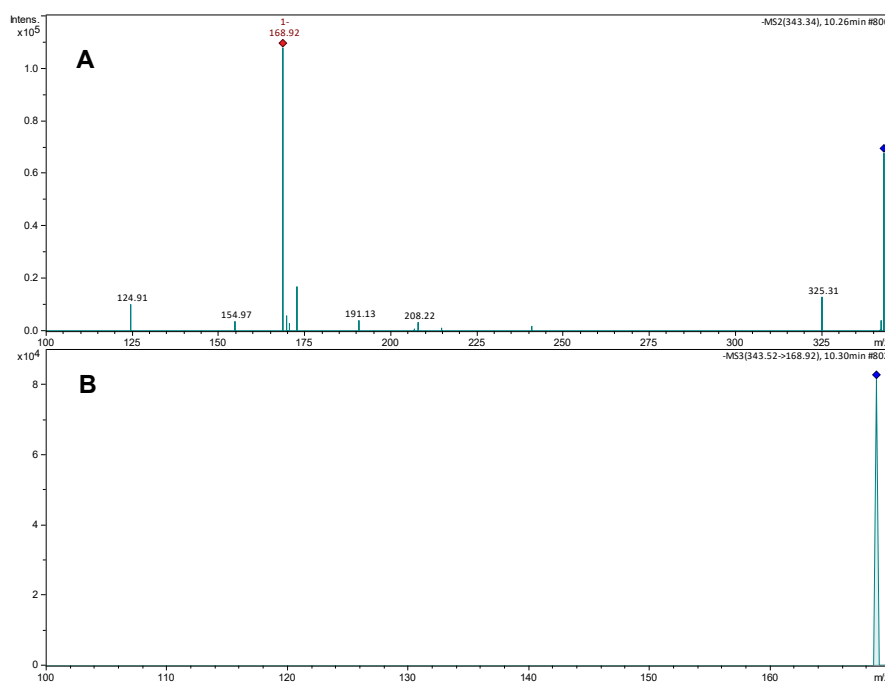


Fonte: Adaptação de Sobeh *et al.* (2019)

O ácido gálico foi relatado como fitocomponente em *P. speciosa* (vagens) (Ko; Ang; Ng, 2014) e *Parkia bicolor* (raiz) (Fotie *et al.*, 2014). Entre as principais atividades biológicas relatadas na literatura destacam-se sua forte ação antioxidante, anticâncer e anti-inflamatória (Şabik *et al.*, 2024).

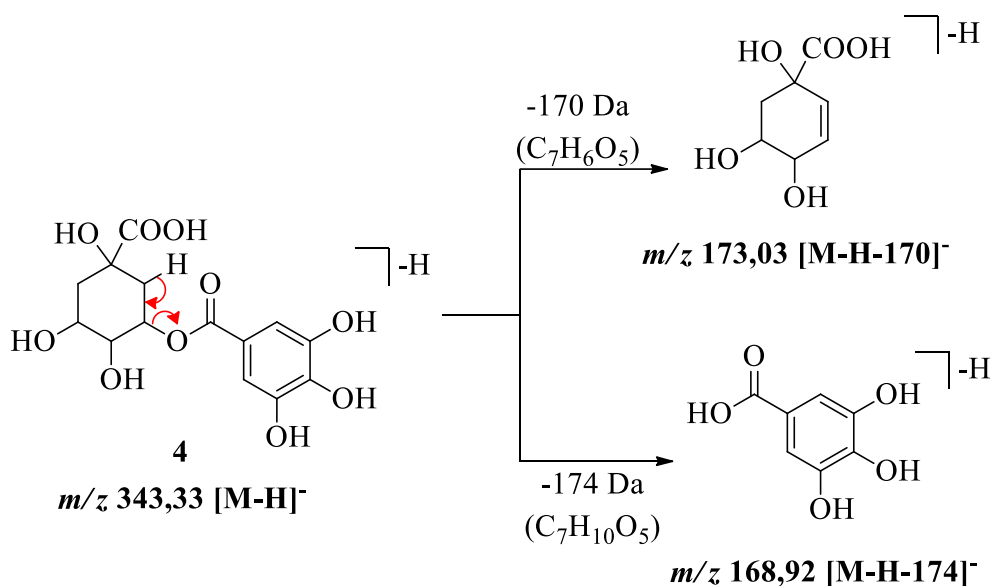
O composto **4** ($t_R = 10,26$ min, Figura 17) foi anotado como ácido galoilquínico mediante observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 343, no espectro MS^2 .

Figura 17 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **4**.



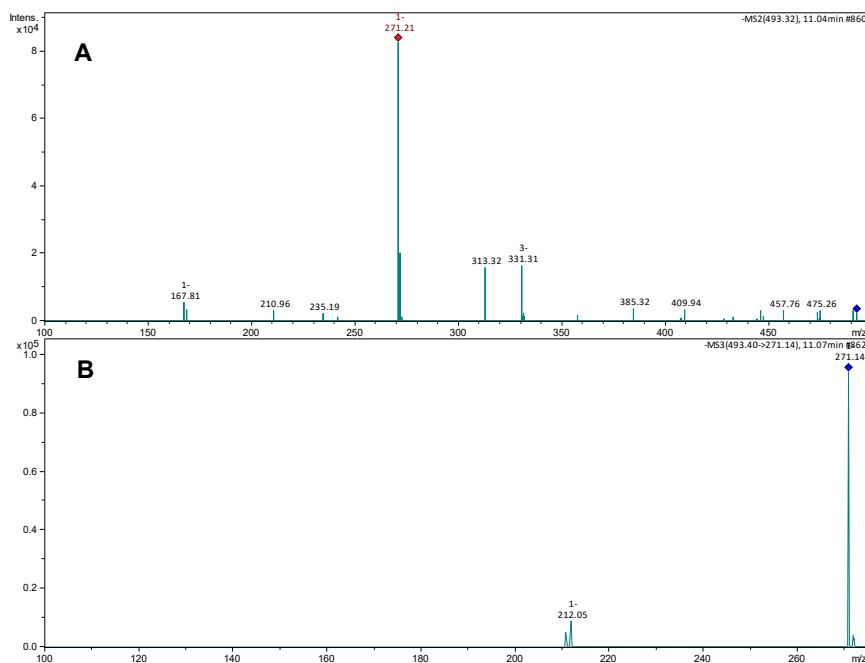
Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação do composto **4** envolve clivagem heterolítica, gerando os íons com m/z 173 e 169, respectivamente. O processo de fragmentação está ilustrado na Figura 18.

Figura 18 - Proposta de fragmentação para o composto **4**.

Fonte: Adaptação de Clifford *et al.* (2007)

O composto **5** ($t_R = 11,04$ min, Figura 19) foi anotado como galoil-*O*-dihexosídeo, mediante a observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 493, no espectro MS^2 .

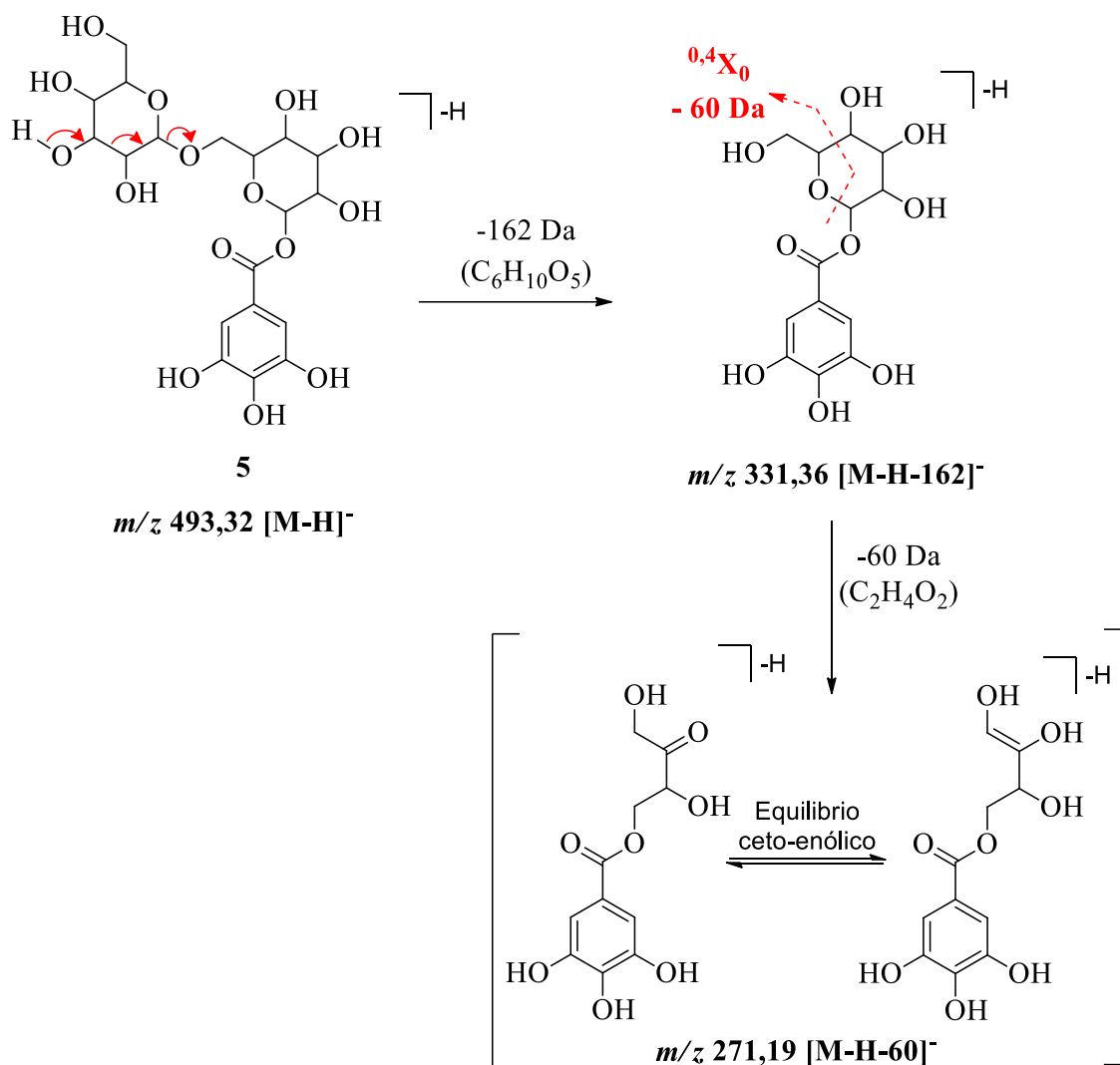
Figura 19 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **5**.

Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação do composto **5** envolve a perda de 162 Da típica de compostos glicosilados, seguida de clivagem do anel hexosídico remanescente, com perda de 60 Da, e rearranjo (equilíbrio ceto-enólico) para gerar o íon com m/z 271, o pico de maior

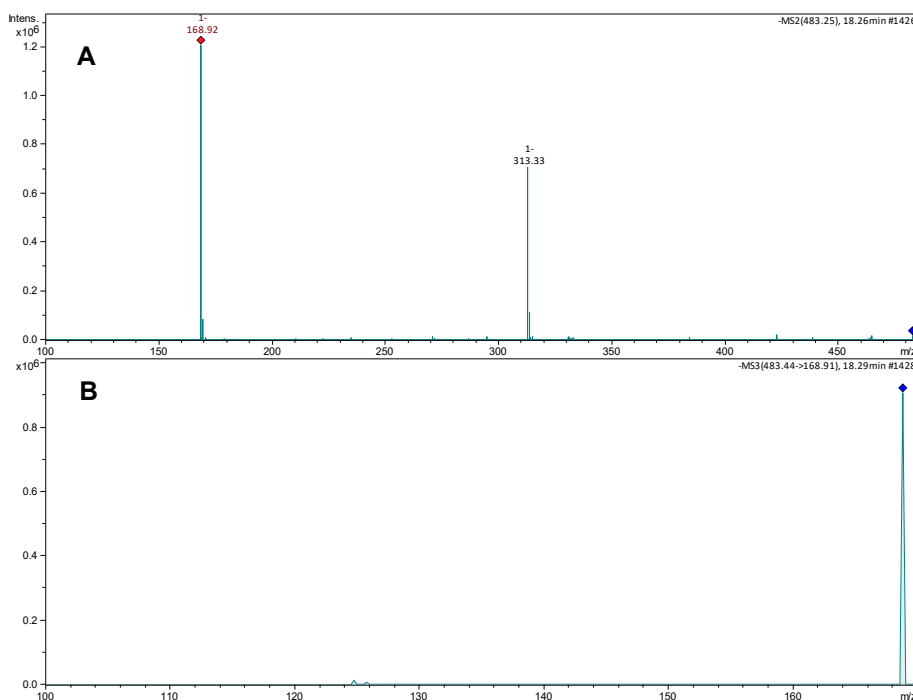
intensidade observado no espectro MS². Glicosídeos do ácido gálico foram relatados por Sobeh *et al.* (2019), em investigação sobre o potencial fitoquímico e a caracterização do extrato metanólico das folhas de *Albizia anthelmintica*. O processo de fragmentação do composto **5** está ilustrado na Figura 20.

Figura 20 - Proposta de fragmentação para o composto **5**.



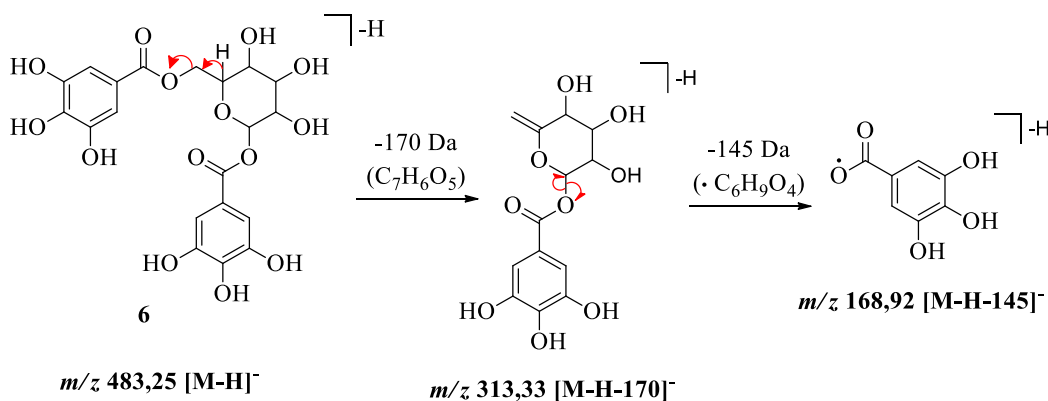
Fonte: Adaptação de Adaptação de Sobeh *et al.* (2019)

O composto **6** (t_R = 18,26 min, Figura 21) foi anotado como digaloil-*O*-hexosídeo a partir da observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 483, no espectro MS².

Figura 21 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **6**.

Fonte: O autor (2025)

A proposta de fragmentação do composto **6** envolve perdas sucessivas de uma unidade de ácido gálico (170 Da), via clivagem heterolítica, e uma hexose (145 Da), via clivagem homolítica, gerando o íon com m/z 169, que corresponde a uma molécula de ácido gálico desprotonado, observado no espectro MS² como fragmento de maior intensidade. O esquema de fragmentação proposto pode ser observado na Figura 22.

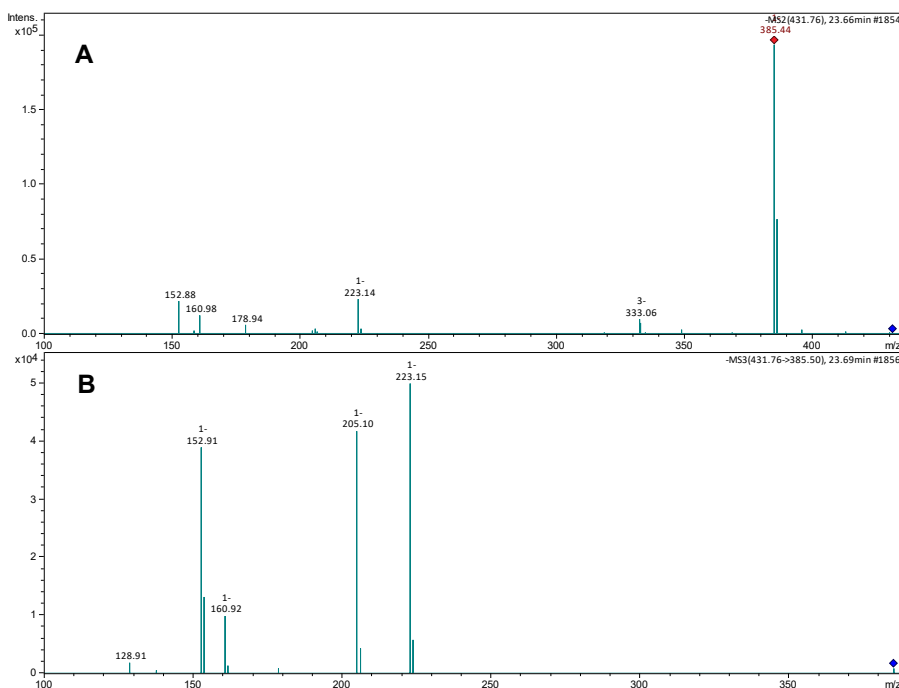
Figura 22 - Proposta de fragmentação para o composto **6**.

Fonte: Adaptação de Adaptação de Sobeh *et al.* (2019)

O composto **7** (t_R = 23,66 min, Figura 23) foi anotado como ácido sinápico-*O*-hexosídeo com base na presença do íon precursor desprotonado [M-H]⁻ com m/z 385. A diferença observada entre as massas registradas nos espectros (431 → 385) sugere a formação de aduto

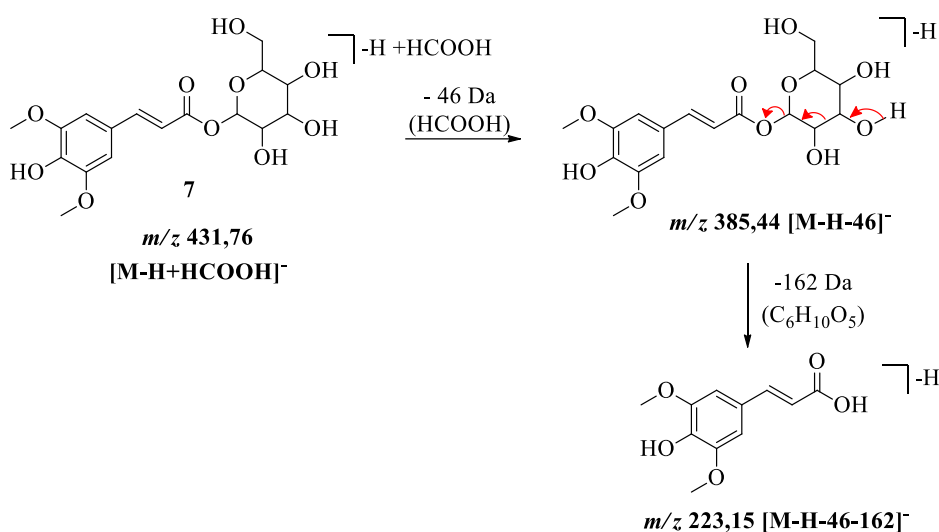
(Cuyckens; Claeys, 2004) com ânion formiato ($[\text{HCOO}]^-$). A presença de adutos em análises espectrométricas é relativamente comum e pode ter origens diversas, inclusive pela utilização de aditivos na fase móvel durante as análises cromatográficas (Alechaga; Galceran; Moyano, 2016).

Figura 23 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto 7.



Fonte: O autor (2026)

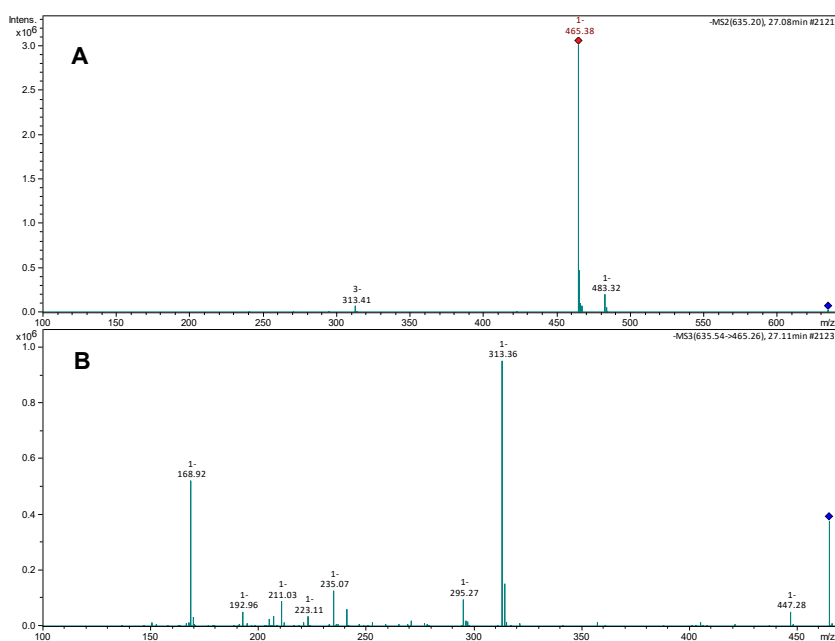
A fragmentação desta porção da molécula pode ser proposta através da clivagem heterolítica da ligação *O*-hexosídica esquematizada na Figura 24. O íon com m/z 223 ($[\text{M}-\text{H}-162]^-$) foi gerado a partir da perda neutra de 162 Da, compatível com a eliminação de uma unidade de hexose. Esse padrão de fragmentação é característico de derivados glicosilados do ácido hidroxicinâmico, corroborando a anotação proposta para o composto 7 como um derivado glicosilado do ácido sinápico (Mathias; Oliveira, 2019).

Figura 24 - Proposta de fragmentação para o composto 7.

Fonte: Adaptação de Mathias e Oliveira (2019)

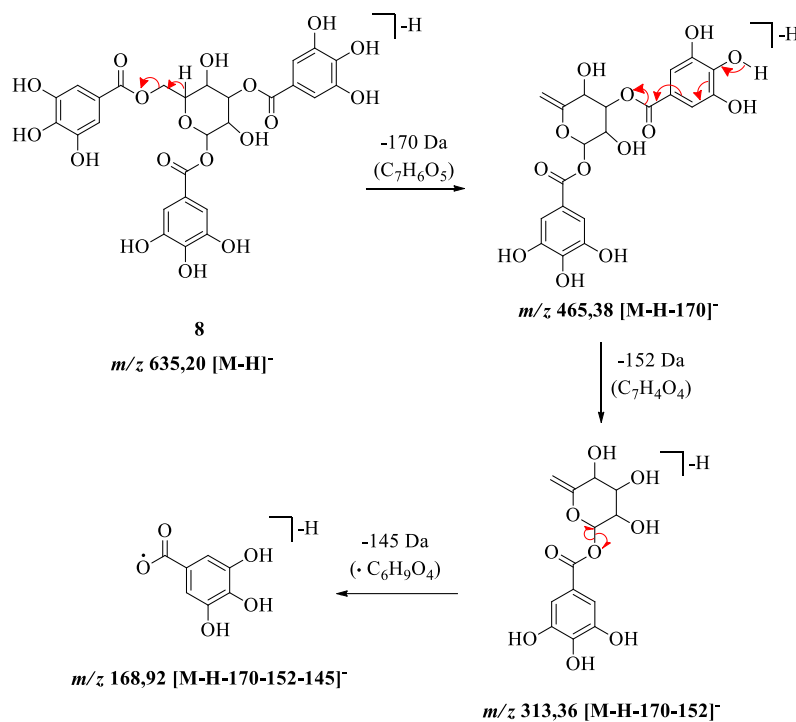
A presença do ácido sinápico-*O*-hexosídeo em *P. platycephala* é relevante tanto do ponto de vista quimiotaxonômico quanto ecofisiológico. Estudos realizados por Chukwuma *et al.* (2020) demonstraram que diferentes espécies do gênero *Parkia* apresentam variações nos perfis foliares e polínicos intimamente associadas à distribuição e abundância de compostos fenólicos, incluindo derivados de ácidos hidroxicinâmicos. Segundo os autores, esses metabólitos estão relacionados a funções adaptativas, como proteção antioxidante, absorção de radiação ultravioleta e defesa contra herbivoria e patógenos. Dessa forma, a detecção do ácido sinápico glicosilado em *P. platycephala* reforça a hipótese de que tais compostos desempenham papel fisiológico essencial na proteção e estabilidade metabólica do gênero, além de constituírem marcadores químicos úteis para estudos taxonômicos e evolutivos dentro da família Fabaceae.

O composto **8** (t_R = 27,11 min, Figura 25) foi anotado como trigaloil-*O*-hexosídeo mediante observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 635, presente no espectro MS².

Figura 25 - Espectro de massas do MS² (A) e MS³ composto **8**

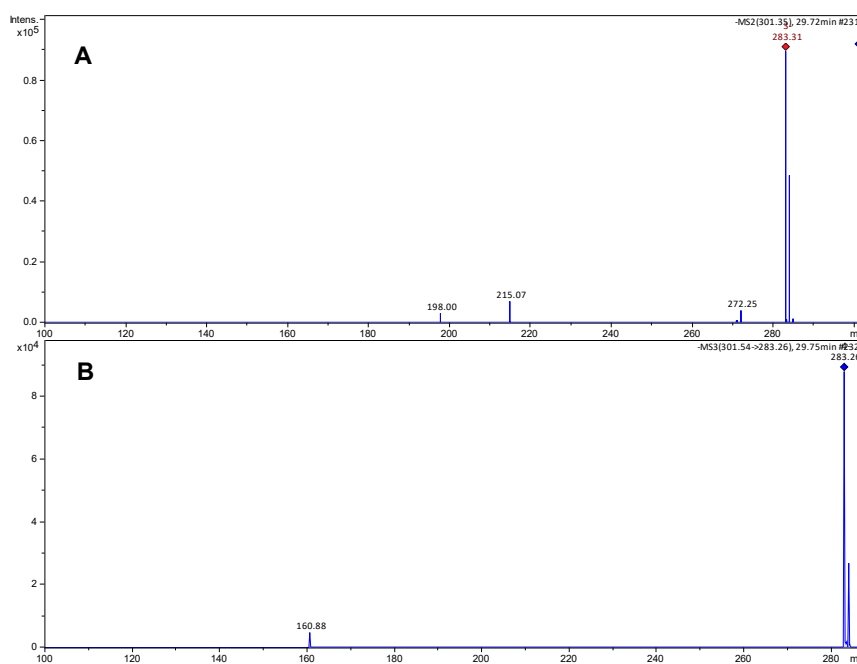
Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação do composto **8** envolve a quebra da ligação *O*-glicosídica, via clivagem heterolítica, que gera o íon com m/z 465 a partir da perda neutra de 170 Da, compatível com uma molécula de ácido gálico. O fragmento subsequente, com m/z 313, foi registrado como resultado da perda de 152 Da, típico de compostos da classe dos taninos hidrolisáveis, que apresentam substituintes galoil na estrutura. O íon com m/z 169 foi gerado após a perda de 145 Da, correspondente a perda da hexose. A Figura 26 ilustra esse processo.

Figura 26 - Proposta de fragmentação para o composto 8.

Fonte: Adaptação de Gordon *et al.* (2011)

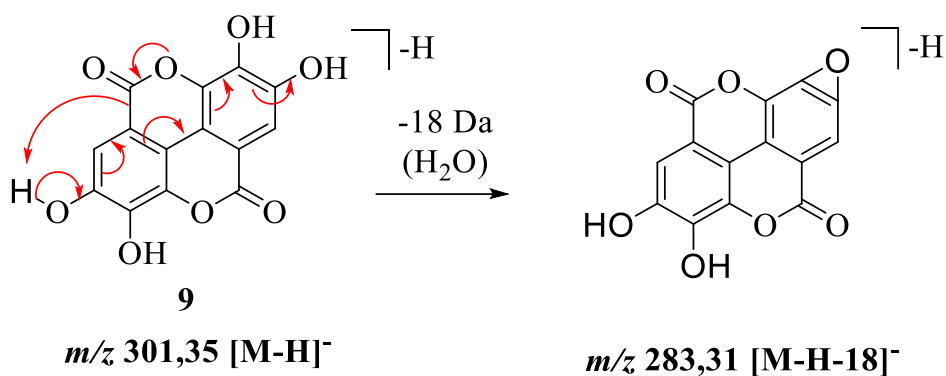
O composto **9** (t_R = 29,72 min, Figura 27) foi anotado como ácido elágico pela observação no espectro MS² do íon precursor [M-H]⁻ com m/z 301.

Figura 27 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto 9.

Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **9** envolve desidratação, evidenciada pela perda de 18 Da para gerar o íon com m/z 283, o fragmento de maior intensidade presente no espectro MS². O esquema de fragmentação está ilustrado na Figura 28.

Figura 28 - Proposta de fragmentação para o composto **9**.

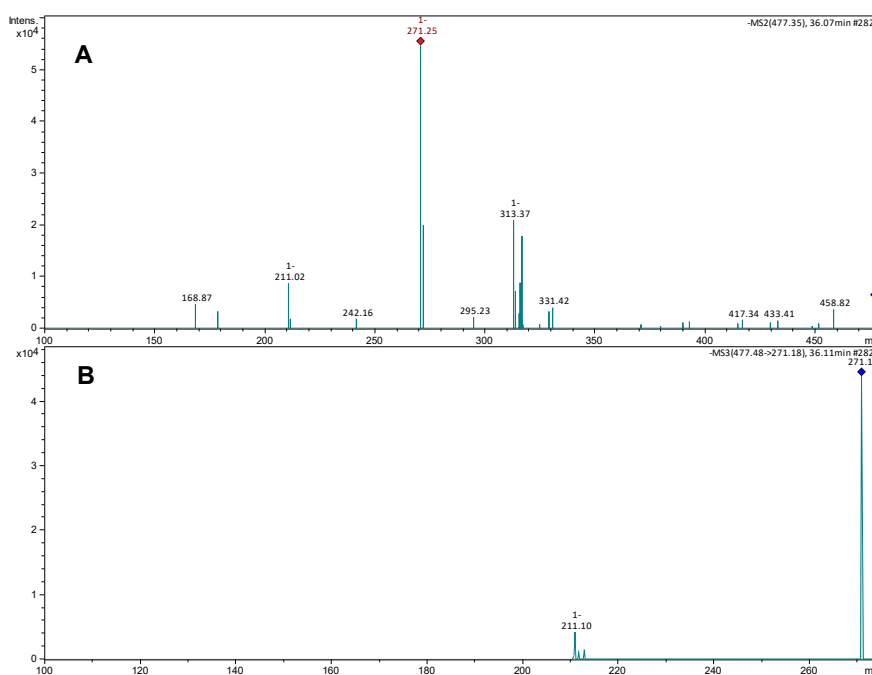


Fonte: Adaptação de Bezerra (2021)

O ácido elágico é uma molécula importante, pertencente ao grupo dos taninos hidrolisáveis, amplamente encontrado na dieta humana. Entre suas propriedades medicinais destaca-se sua atividade antimutagênica, antitumoral e antioxidante *in vivo* e *in vitro*, sendo capaz de minimizar significativamente a indução de tumores em diversos órgãos do corpo humano (Wyrepkowski, 2022). Além disso, esse metabólito foi atribuído à composição fitoquímica das vagens de *P. speciosa* (Ko; Ang; Ng, 2014).

O composto **10** (t_R = 36,07 min, Figura 29) foi anotado como galoil-*O*-(6'-*O*-cumaroil)-hexosídeo com base na presença do íon molecular desprotonado [M-H]⁻ com m/z 477, no espectro MS².

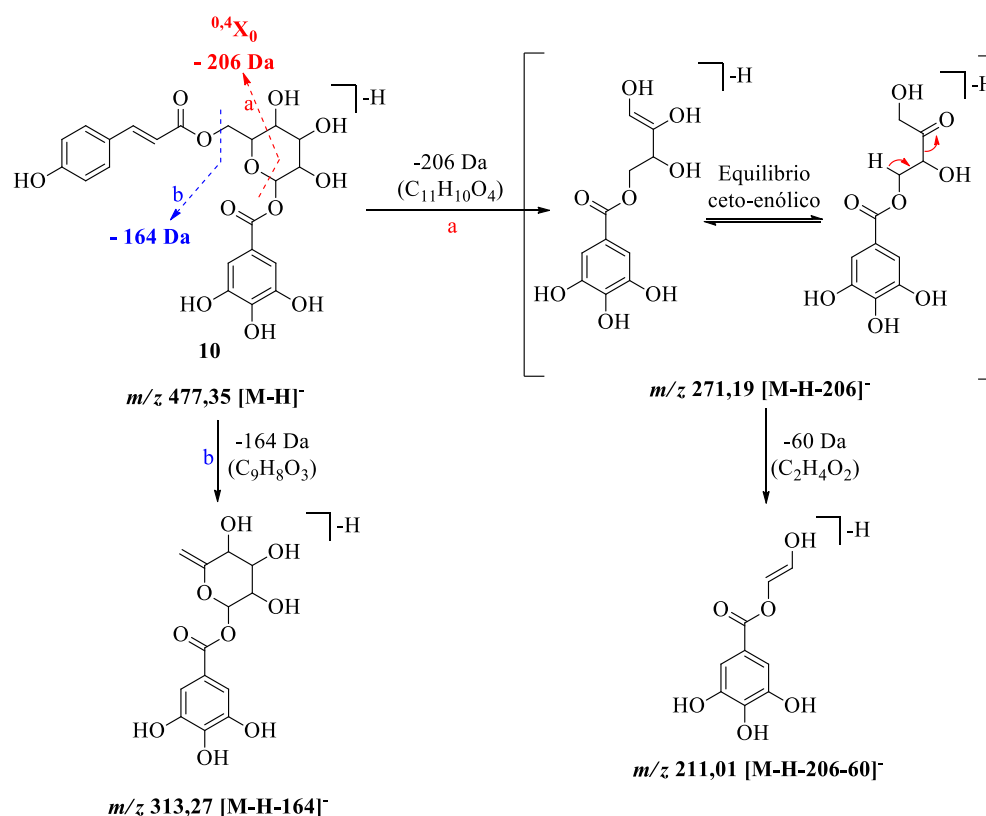
Figura 29 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **10**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **10** envolve dois processos diferentes para geração dos íons com m/z 313 e 211. A perda de 164 Da, correspondente à saída do substituinte cumaroil, leva à formação do íon com m/z 313. Já a perda de 206 Da é relativa à fragmentação do anel hexosídeo; em seguida, a perda de 60 Da, via clivagem heterolítica, gera o íon com m/z 211. O esquema de fragmentação para o composto **10** pode ser observado na Figura 30.

Figura 30 - Proposta de fragmentação para o composto **10**.



Fonte: Adaptação de Sobeh *et al.* (2019)

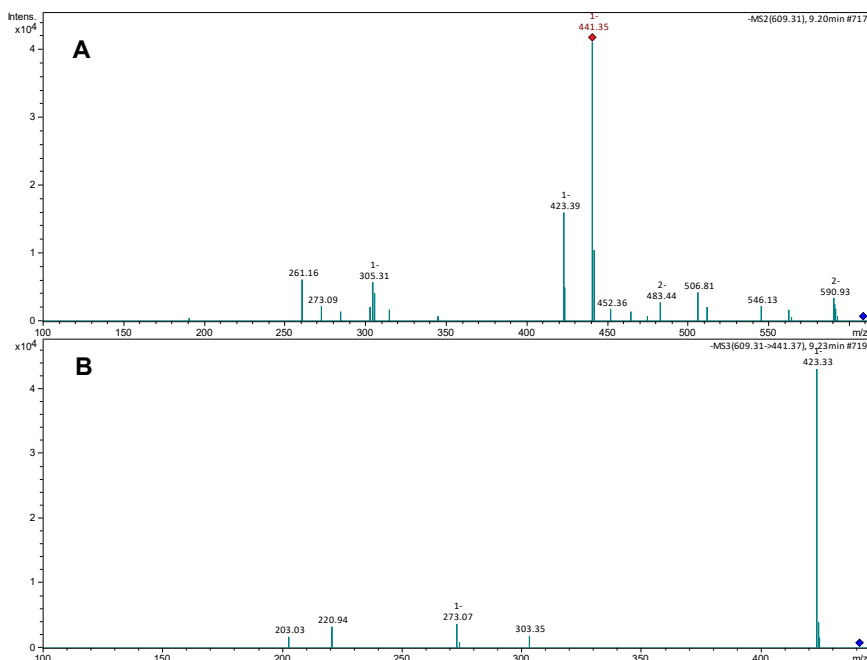
O ácido *p*-cumárico (aglicona do composto **10**) foi identificado nas vagens de *P. speciosa* (Ko; Ang; Ng, 2014) e *Parkia. roxburghii* (Loukrakpam *et al.*, 2019).

5.2.2 Proantocianidinas

Os compostos **11** e **12** são classificados como proantocianidinas ou taninos condensados. São oligômeros e polímeros de polifenóis conectados por ligações carbono-carbono entre subunidades de flavanol. Esses compostos podem ser esterificados com ácido gálico, formando uma porção galato, ou com monossacarídeos, originando compostos glicosilados. Os mecanismos de fragmentação típicos para esses compostos envolvem a perda da fração galoil/ácido gálico (152/170 Da), a clivagem do anel heterocíclico por mecanismo de fragmentação do tipo retro-Diels-Alder (RDA) ou clivagem das unidades monoméricas via quinona metídeo (QM), no modo negativo. Além disso, a desidratação do anel C indica a presença da unidade de epicatequina (Jaiswal; Jayasinghe; Kuhnert, 2012). Entre as atividades biológicas atribuídas a esses compostos estão a ação antioxidante e antitumoral (Tala *et al.*, 2013).

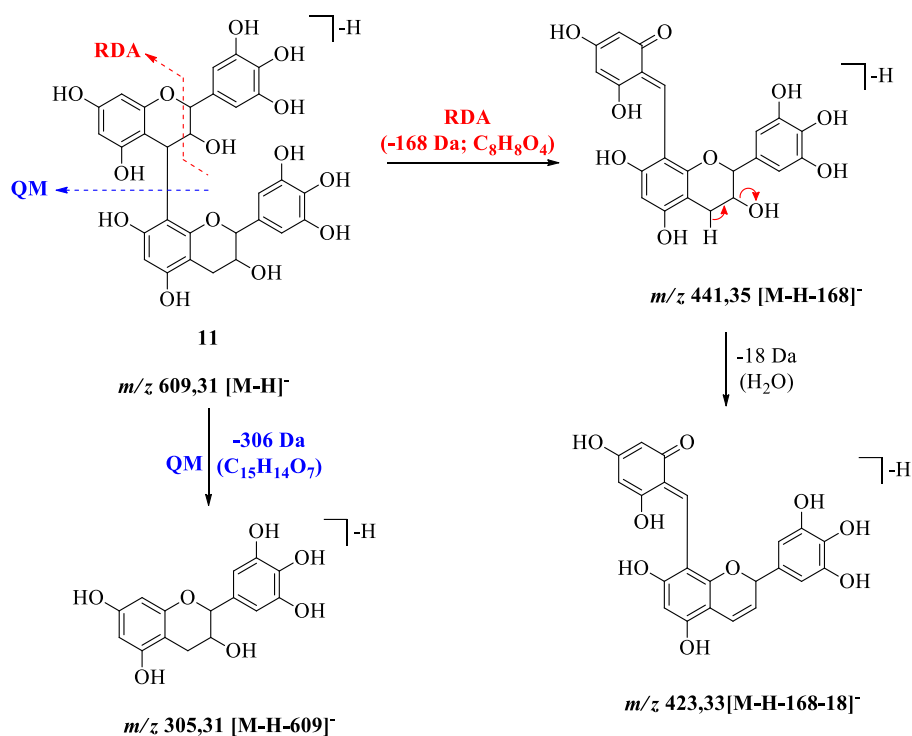
O composto **11** ($t_R = 9,20$ min, Figura 31) foi anotado como (*epi*)galocatequina-(*epi*)galocatequina com base na detecção do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 609, presente no espectro MS^2 .

Figura 31 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **11**.



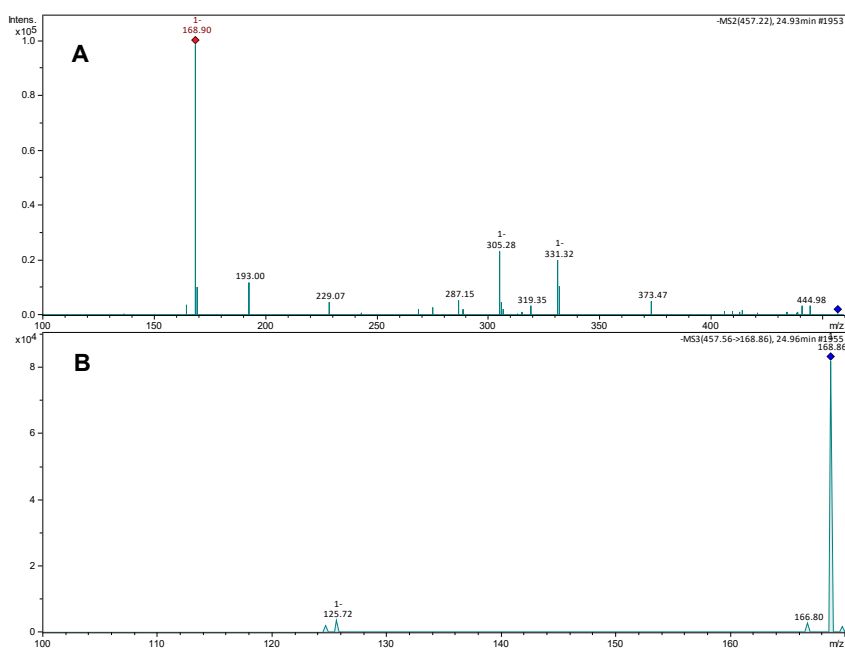
Fonte: O autor (2026)

Os fragmentos com m/z 305 e 441 observados no espectro MS^2 derivam de dois mecanismos distintos. A fragmentação via quinona metídeo (QM) gera o íon com m/z 305 através da perda de 306 Da, que corresponde à clivagem heterolítica da ligação carbono-carbono que conecta ambas as unidades de (*epi*)galocatequina. Já a fragmentação via retro-Diels-Alder (RDA) gera o íon com m/z 441 através da clivagem do anel C do flavonoide, acompanhada da perda de 168 Da e subsequente desidratação, resultando no íon com m/z 423. Investigações realizadas por Loukrakpam *et al.* (2019) indicaram a presença de (*epi*)galocatequina em vagens de *P. roxburghii*. O processo de fragmentação do composto **11** pode ser observado na Figura 32.

Figura 32 - Proposta de fragmentação para o composto **11**.

Fonte: Adaptação de Jaiswal *et al.* (2012)

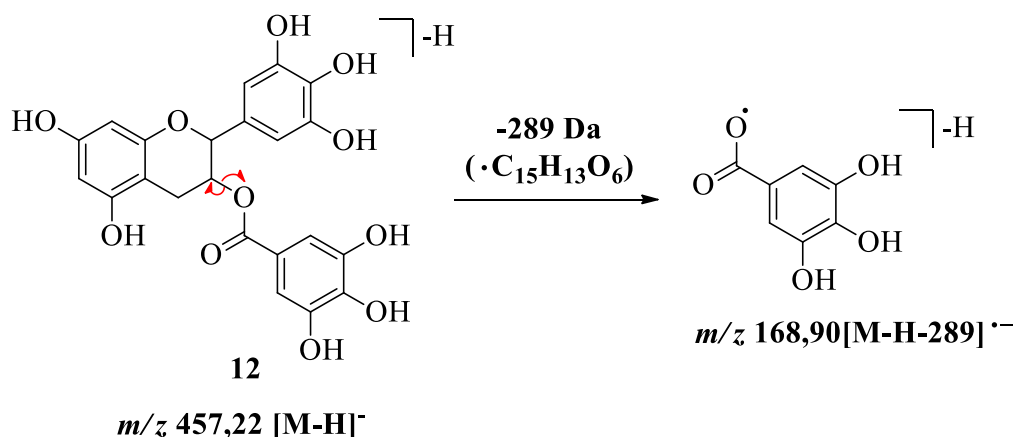
O composto **12** ($t_R = 24,93$ min, Figura 33) foi anotado como (*epi*)galocatequina-3-*O*-galato com base na observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 457, no espectro MS^2 .

Figura 33 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **12**.

Fonte: O autor (2026)

O processo de fragmentação do composto **12** envolve clivagem homolítica, com perda de 289 Da, referente à saída da (*epi*)galocatequina, gerando o fragmento com m/z 169, que corresponde ao ácido gálico desprotonado, o que corrobora a anotação. Esse composto foi identificado em vagens de *P. roxburghii* (Sheikh *et al.*, 2016) e *P. biglobosa* (Tala *et al.*, 2013). O esquema de fragmentação do composto **12** está ilustrado na Figura 34.

Figura 34 - Proposta de fragmentação para o composto **12**.

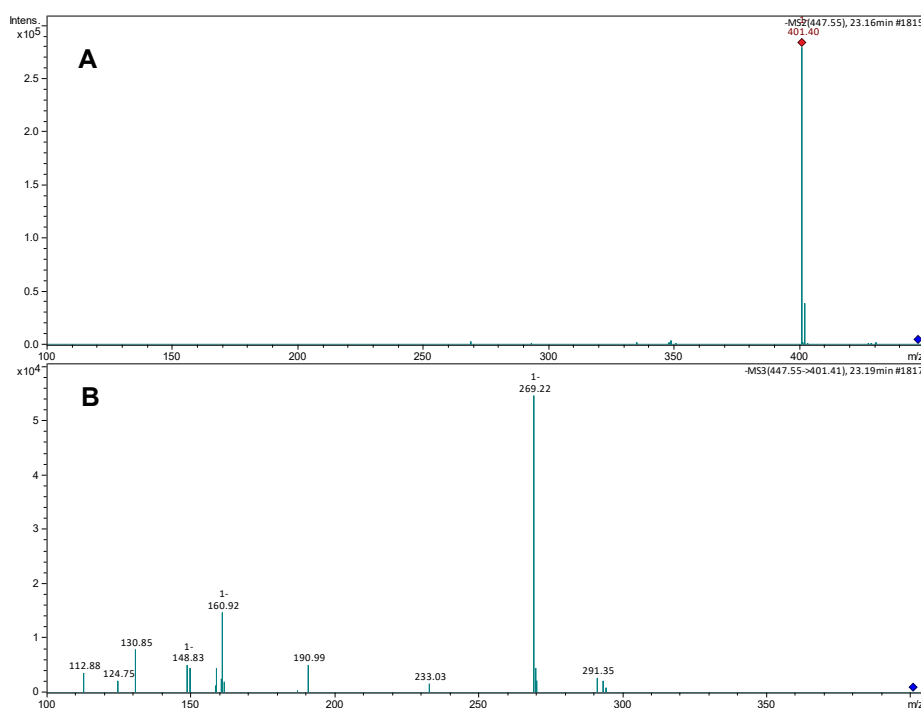


Fonte: Adaptação de Lee *et al.* (2010)

5.2.3 Flavonoides

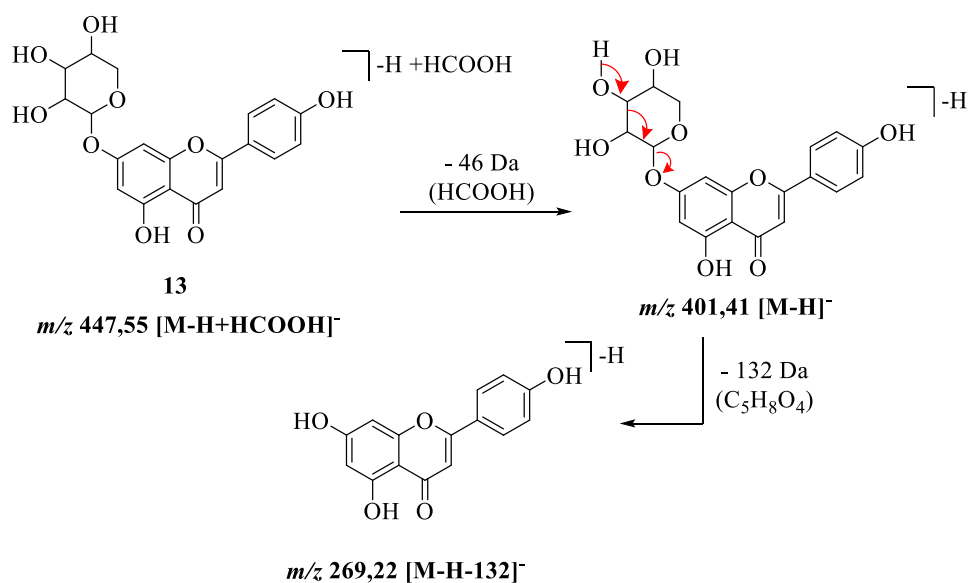
Os compostos **13** a **27** são flavonoides predominantemente glicosilados ou galoilados, que geram íons desprotonados [M-H]⁻ com alta intensidade no modo ESI negativo (Ye *et al.*, 2007). As fragmentações características associadas a esses compostos ocorrem a partir da clivagem da ligação *O*-glicosídica, com um rearranjo de hidrogênio simultâneo, levando à eliminação de resíduos de monossacarídeos, isto é, a perda de hexoses (162 Da), desoxihexoses (146 Da) e pentoses (132 Da), sendo muito úteis para determinação de sequências de carboidratos (Wolfender *et al.*, 1992). Além disso, observa-se a perda de grupos galoil (152 Da) (Ye *et al.*, 2007), desidratação (18 Da) e metila (15 Da) (Gates; Lopes, 2012).

O composto **13** (t_R = 23,16 min, Figura 35) foi anotado como apigenina-7-*O*-pentosídeo a partir da presença do íon molecular [M-H]⁻ com m/z 401, no espectro MS². O íon com m/z 447 corresponde a um aduto do tipo [M-H+HCOOH]⁻, comumente encontrado em análises espectrométricas no modo negativo (Cuyckens; Claeys, 2004).

Figura 35 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **13**

Fonte: O autor (2026)

A fragmentação do composto envolve a clivagem heterolítica da ligação *O*-pentosídica, com perda de 132 Da, gerando o íon com m/z 269 correspondente à aglicona apigenina desprotonada. Apigenina é relatada em *P. speciosa* após análises envolvendo extratos metanólicos das vagens vazias realizadas por Kamisah *et al.* (2017). O esquema de fragmentação do composto **13** está ilustrado na Figura 36.

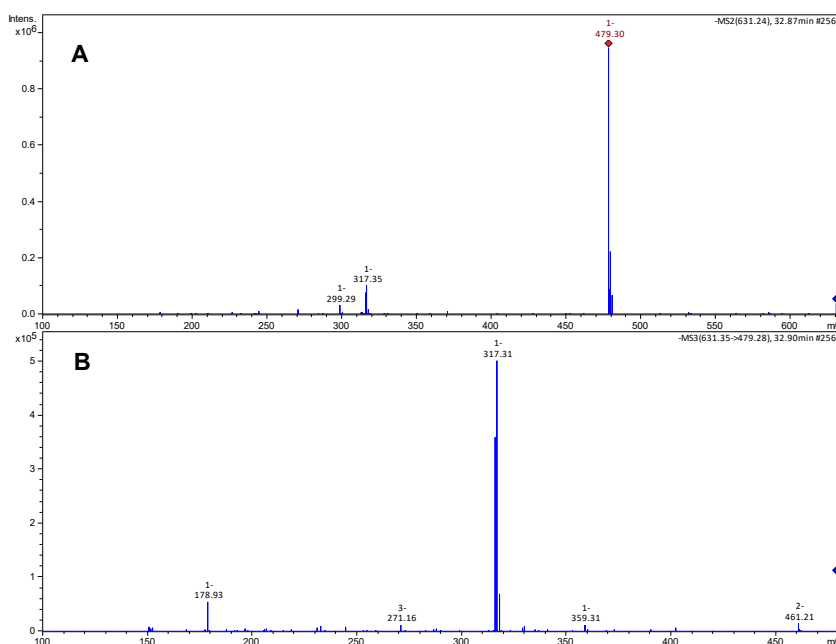
Figura 36 - Proposta de fragmentação para o composto **13**.

Fonte: Adaptação de Gouveia *et al.* (2011)

Por muitos anos, a apigenina tem sido utilizada como medicamento tradicional. Suas excelentes propriedades fitoquímicas levaram a estudos sobre sua aplicação como agente anticâncer, pois alguns de seus efeitos incluem a indução de apoptose, levando à morte celular de linhagens cancerosas, sendo uma das flavonas mais investigadas (Montané *et al.*, 2020).

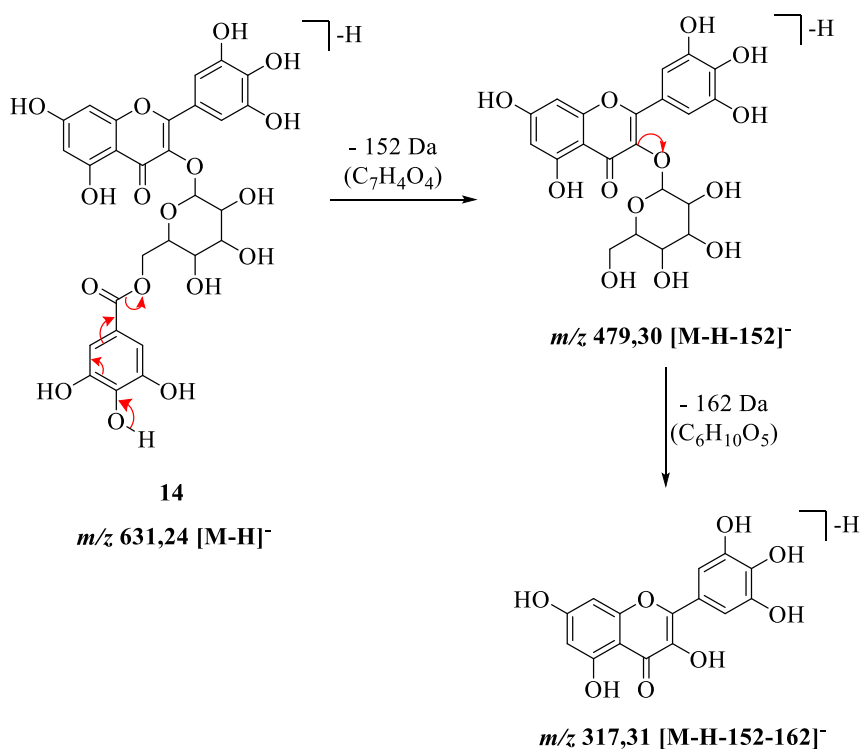
O composto **14** ($t_R = 32,87$ min, Figura 37) foi anotado como miricetina-3-*O*-(6"-*O*-galoil) - hexosídeo a partir da observação do íon $[M-H]^-$ com m/z 631, no espectro MS^2 .

Figura 37 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **14**



Fonte: O autor (2026)

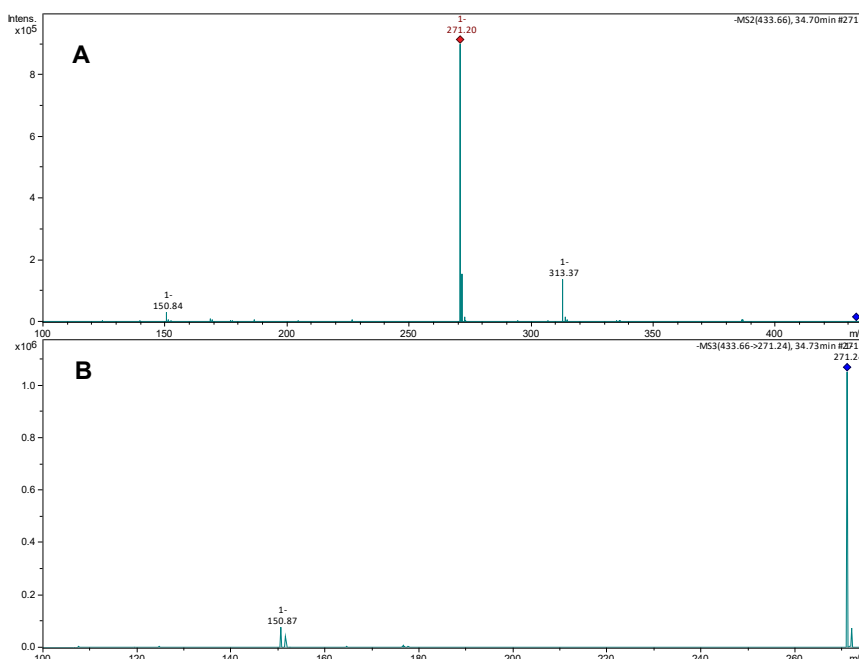
O fragmento com m/z 479 foi gerado por meio da clivagem heterolítica da ligação que conecta o substituinte galoil à hexose, resultando na perda de 152 Da, típica desse tipo de substituinte. A subsequente perda da hexose ligada à aglicona gera o fragmento com m/z 317. O processo de fragmentação do composto **14** está ilustrado na Figura 38.

Figura 38 - Proposta de fragmentação para o composto **14**.

Fonte: Adaptação de Ersan *et al.* (2016)

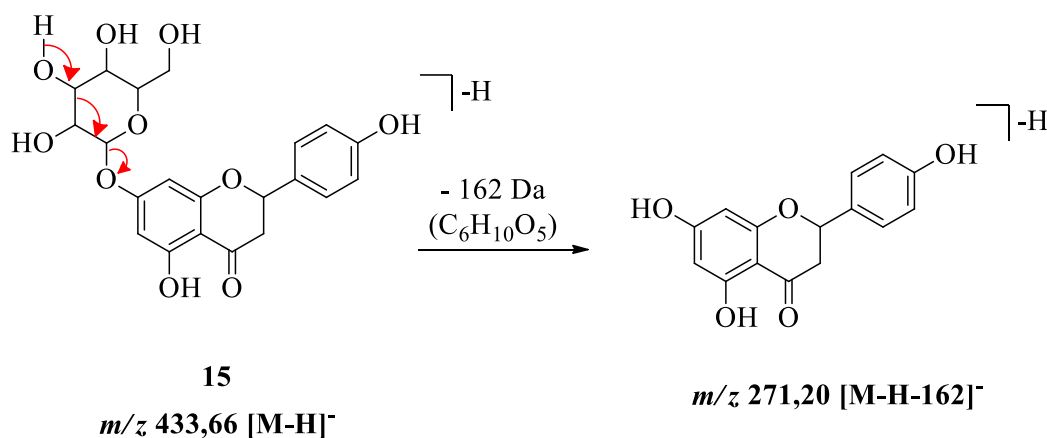
A miricetina também foi identificada como constituinte metabólico das vagens das espécies *P. javanica* (Loukrakpam *et al.*, 2019), *P. speciosa* (Kamisah *et al.*, 2017) e *P. roxburghii* (Loukrakpam *et al.*, 2019). De acordo com revisão publicada por Imran *et al.* (2021), a miricetina foi explorada por diversos pesquisadores devido às suas propriedades fitoquímicas, como, por exemplo, propriedades anticancerígenas, antidiabéticas, de proteção cardiovascular, anti-inflamatórias e hepatoprotetoras. Segundo os autores, esses benefícios estão associados ao seu impacto em diferentes processos celulares, como apoptose, glicólise, ciclo celular, entre outros.

O composto **15** ($t_R = 34,70 \text{ min}$, Figura 39) foi anotado como naringenina-7-*O*-hexosídeo com base na observação do íon molecular desprotonado $[\text{M}-\text{H}]^-$ com $m/z 433$, no espectro MS^2 .

Figura 39 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **15**.

Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **15** inicia-se pela clivagem heterolítica da ligação *O*-glicosídica, levando à formação do íon com *m/z* 271, o pico base observado no espectro MS². A formação desse íon ocorre com perda de 162 Da, compatível com a saída de uma hexose conectada à estrutura da aglicona flavonoide. Esse padrão de fragmentação está de acordo com investigações fitoquímicas realizadas por Sanchez-Rabaneda *et al.* (2003) envolvendo cacau (*Theobroma cacao*). A Figura 40 ilustra esse processo.

Figura 40 - Proposta de fragmentação para o composto **15**.

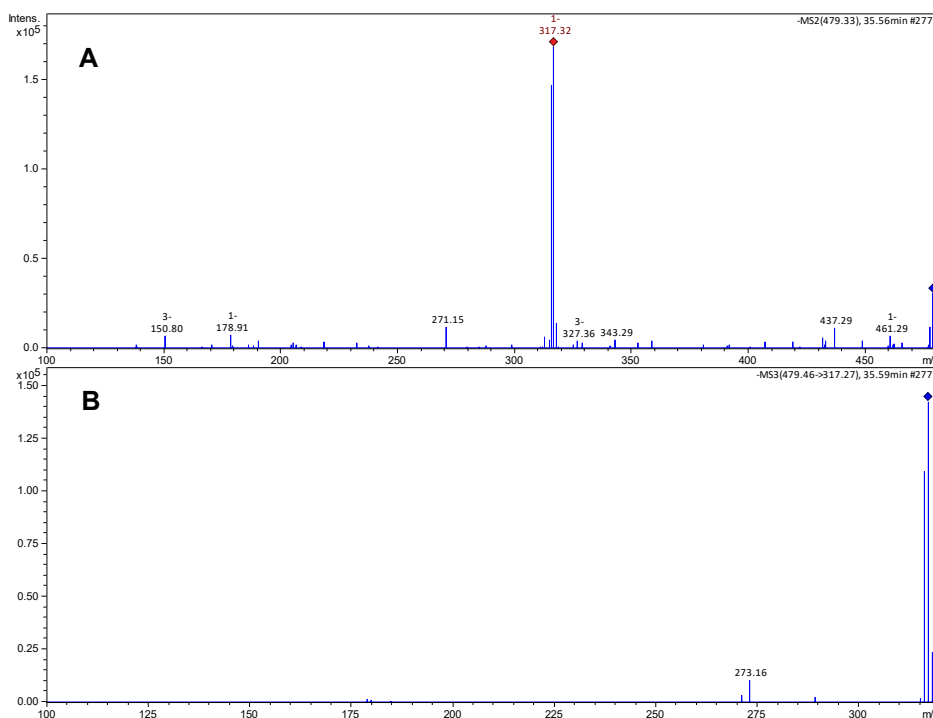
Fonte: Adaptação de Sánchez-Rabaneda *et al.* (2003)

A naringenina foi identificada como constituinte metabólico das vagens de *Parkia javanica* (Loukrakpam *et al.*, 2019) e *P. biglobosa* (Mohammad *et al.*, 2018), sendo, nesta

última, relatada como flavonoide glicosilado. Entre as propriedades desse composto, Kopustinskiene *et al.* (2020) destacam sua ação antitumoral frente a linhagens celulares cancerosas de próstata, por meio da indução de apoptose nessas células.

O composto **16** ($t_R = 35,56$ min, Figura 41) foi anotado como miricetina-3-*O*-hexosídeo a partir da observação do íon precursor desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 479, no espectro MS^2 .

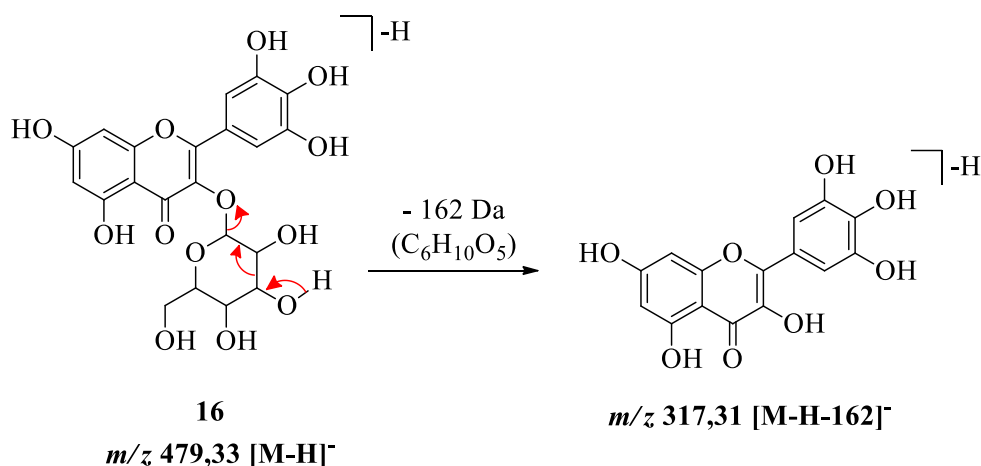
Figura 41 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **16**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **16** pode ser explicada pela clivagem heterolítica da ligação *O*-hexosídica, que leva à perda de 162 Da. Essa clivagem gera o íon com m/z 317, correspondente à aglicona desprotonada e responsável pelo pico de maior intensidade observado no espectro MS^2 . A Figura 42 ilustra esse processo de fragmentação.

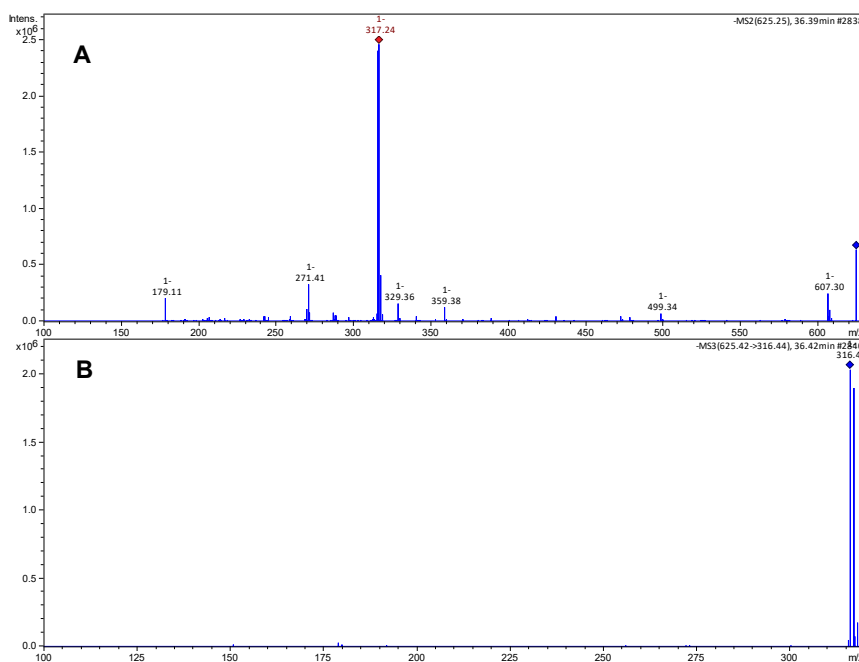
Figura 42 - Proposta de fragmentação para o composto **16**.



Fonte: Adaptação de Celli *et al.* (2011)

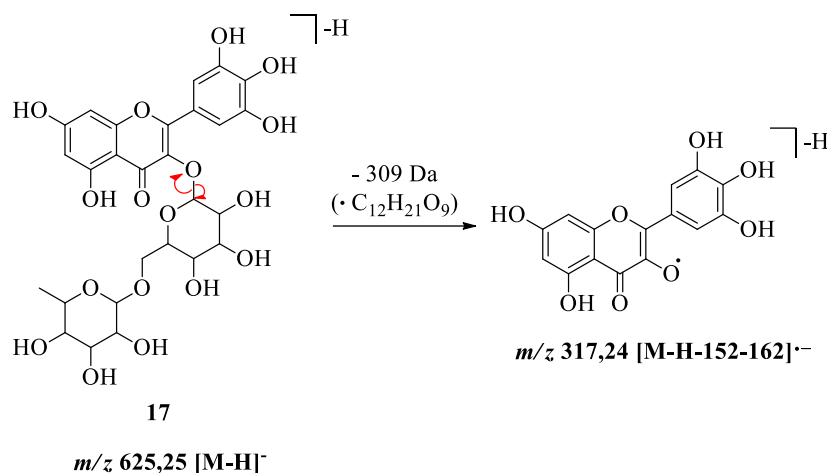
O composto **17** ($t_R = 36,39$ min, Figura 43) foi anotado como miricetina-3-*O*-(6"-*O*-deoxihexosil) - hexosídeo com base na detecção do íon molecular desprotonado [M-H]⁻ com m/z 625, no espectro MS².

Figura 43 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **17**.



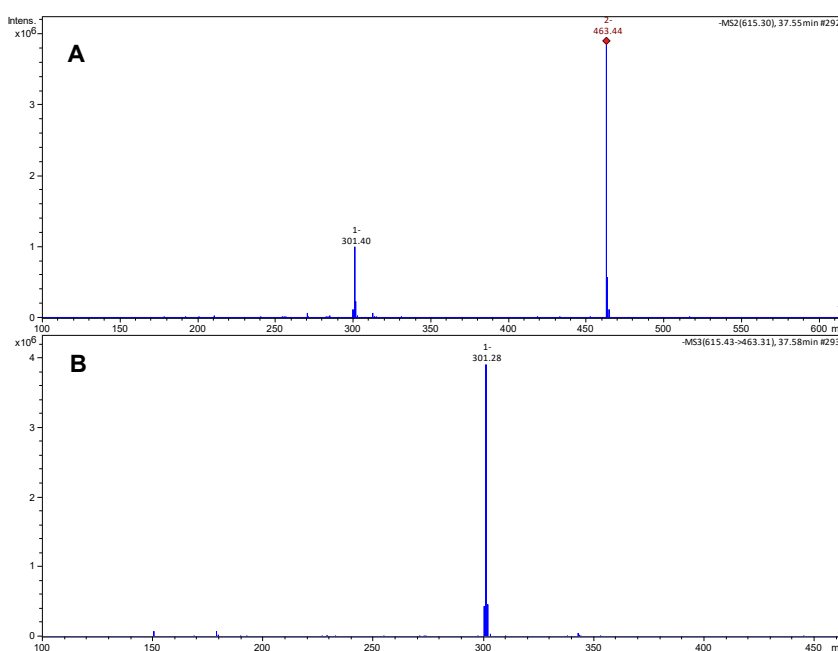
Fonte: O autor (2026)

No espectro MS² observa-se a presença do fragmento com m/z 317, resultado da clivagem homolítica da ligação *O*-rutinosídica, com perda de 309 Da, referente à rutinose, um dissacarídeo comum conectado a flavonoides. A proposta de fragmentação do composto **17** está esquematizada na Figura 44.

Figura 44 - Proposta de fragmentação para o composto **17**.

Fonte: Adaptação de Gavrilova *et al.* (2011)

O composto **18** ($t_R = 36,39$ min, Figura 45) foi anotado como quercetina-3-*O*-(6-*O*-galoil) -hexosídeo a partir da detecção do íon precursor desprotonado [M-H]⁻ com m/z 615, no espectro MS².

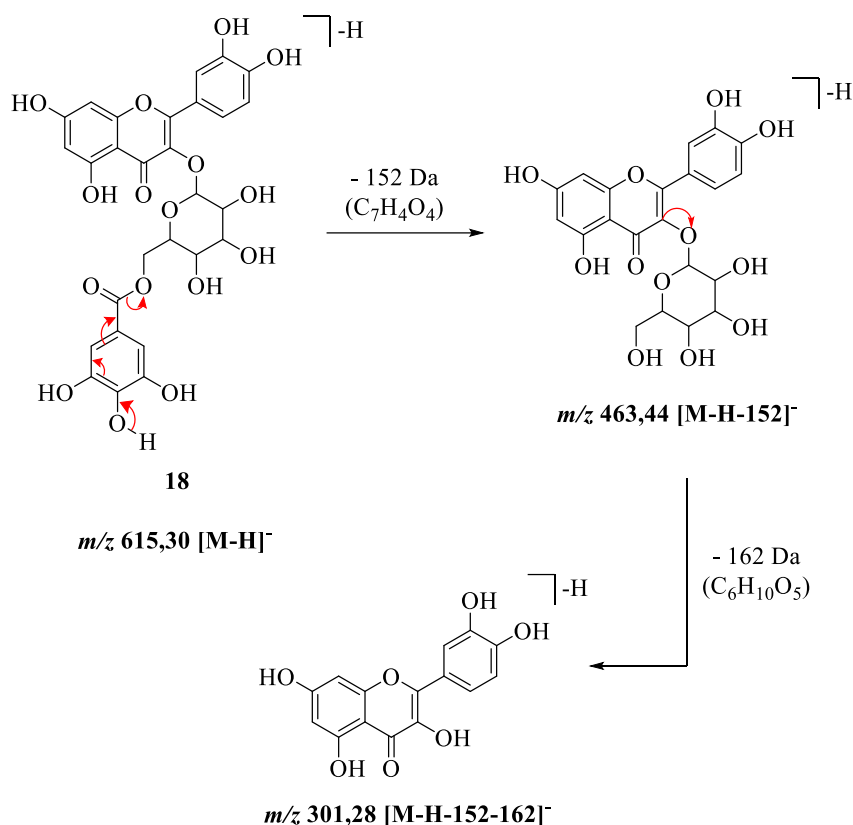
Figura 45 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **18**.

Fonte: O autor (2026)

O espectro MS² apresentou dois fragmentos principais: m/z 463 ([M-H-152]⁻) e m/z 301 ([M-H-314]⁻). Esses fragmentos correspondem, respectivamente, à perda de 152 Da, típica de compostos galoilados, por meio da clivagem heterolítica da ligação *O*-glicosídica, e à perda de 162 Da, correspondente à saída da hexose conectada à aglicona flavonoide. Esse

padrão de fragmentação é típico de compostos galoilados e glicosilados, o que reforça a anotação putativa desse composto. A quercetina aglicona também foi identificada em vagens de *P. speciosa* (Ko; Ang; Ng, 2014). Esse metabólito apresenta potentes atividades quimiopreventivas contra o câncer, com estudos recentes evidenciando que essa molécula tem a capacidade de reduzir a proliferação de células cancerosas do fígado. O esquema de fragmentação para o composto **18** está ilustrado na Figura 46.

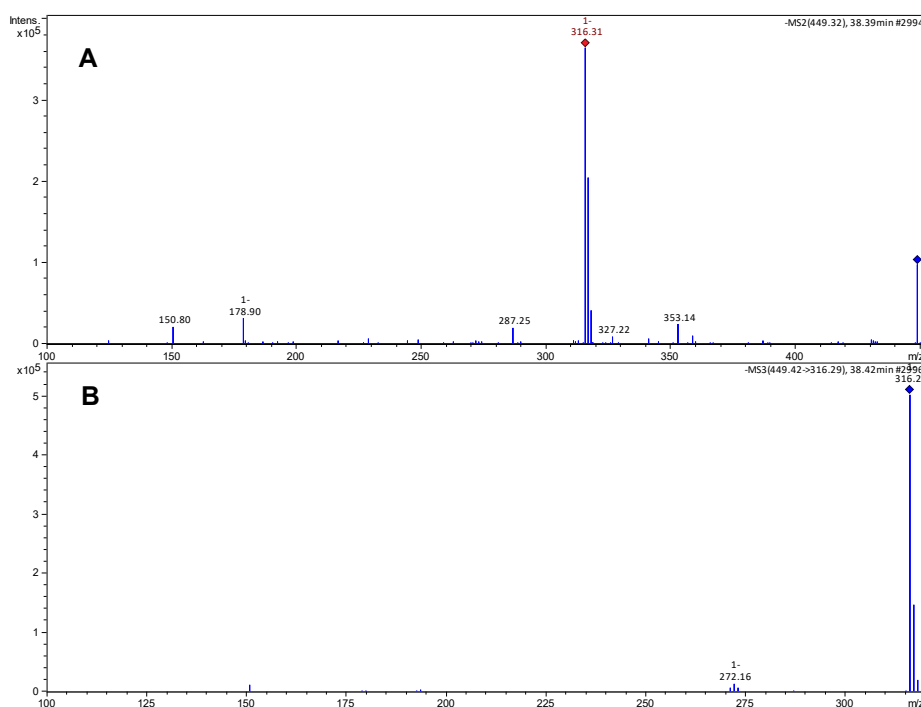
Figura 46 - Proposta de fragmentação para o composto **18**.



Fonte: Adaptação de Soheh *et al.* (2019)

O composto **19** (t_R = 38,39 min, Figura 47) foi anotado como miricetina-3-*O*-pentosídeo com base na observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 449, no espectro MS^2 .

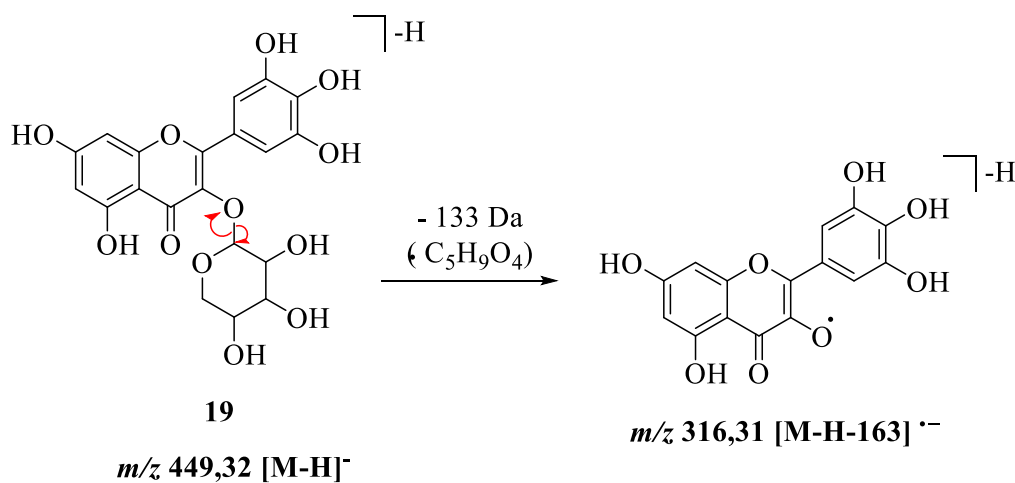
Figura 47 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto 19.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **19** ocorre de maneira semelhante à de outros flavonoides já apresentado. O fragmento em m/z 316 é gerado a partir da perda de 163 Da, correspondente à clivagem homolítica da ligação *O*-pentosídica entre a aglicona e a pentose. O esquema de fragmentação pode ser observado na Figura 48.

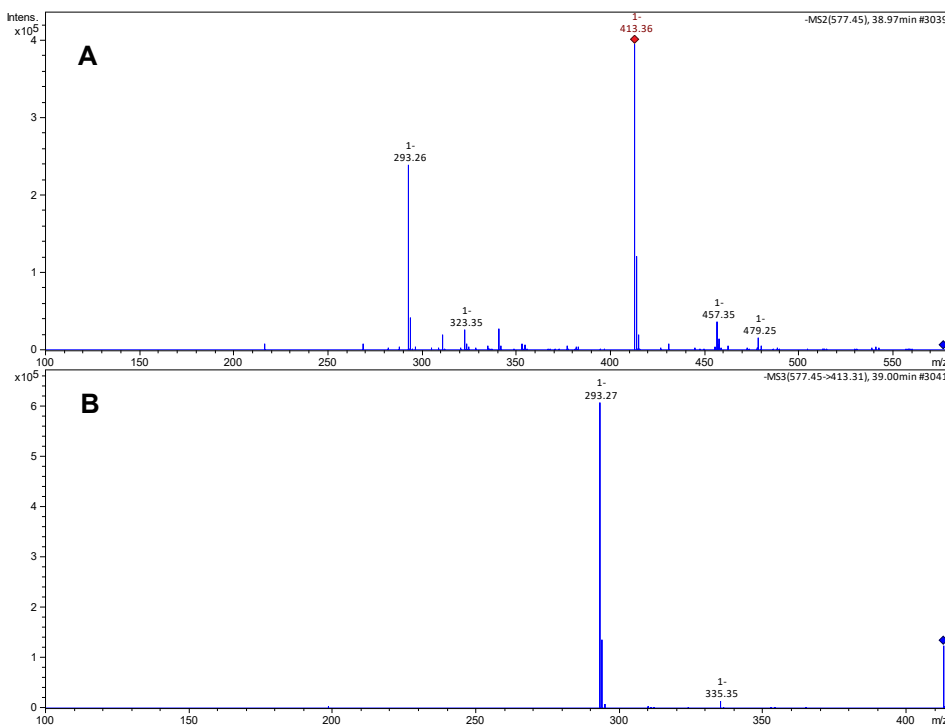
Figura 48 - Proposta de fragmentação para o composto **19**.



Fonte: Adaptação de Celli *et al.* (2011)

O composto **20** ($t_R = 38,97$ min, Figura 49) foi anotado como vitexina-2'' -*O*-deoxihexosídeo pela observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 577, no espectro MS^2 .

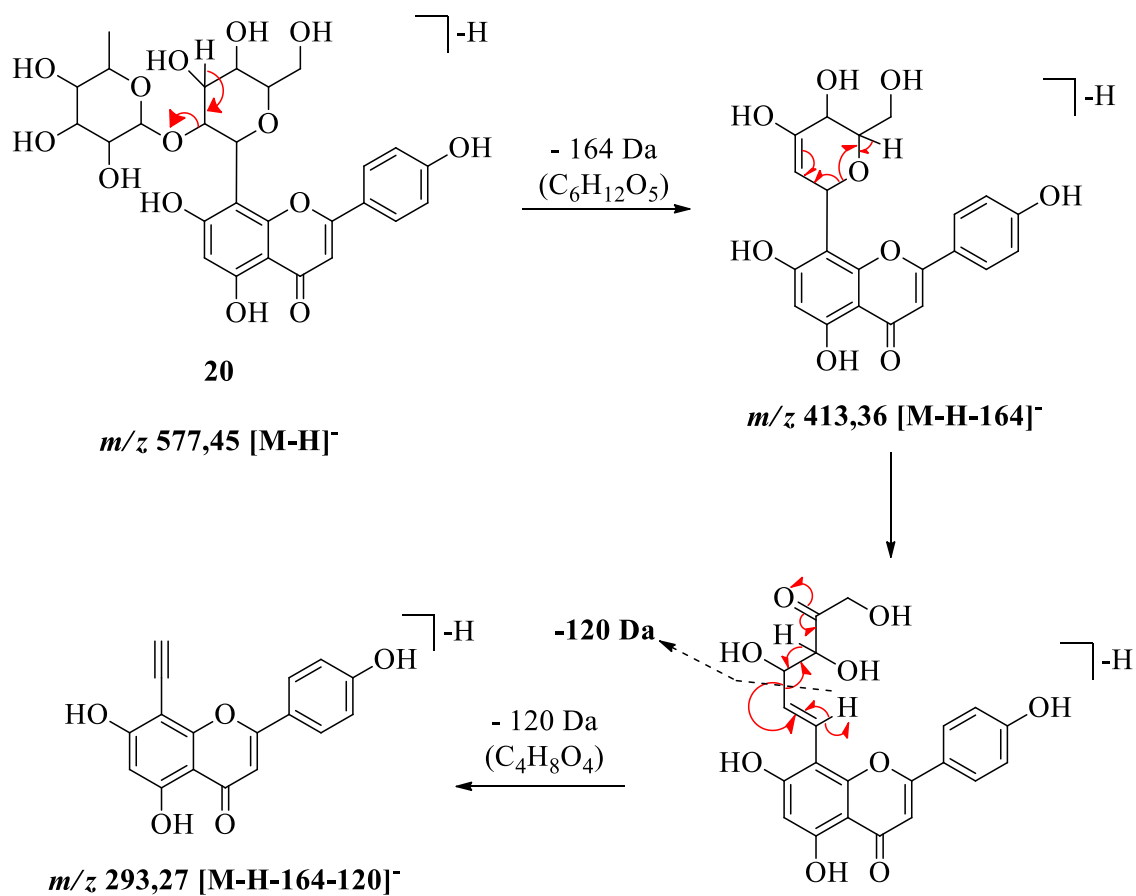
Figura 49 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **20**.



Fonte: O autor (2026)

A fragmentação do composto **20** inicia-se com a perda de 164 Da, correspondente à clivagem heterolítica da ligação deoxihexosídica, que gera o fragmento com m/z 413, de maior intensidade presente no espectro MS^2 . Essa etapa é seguida da fragmentação do anel hexosídeo, com perda de 120 Da, típica de compostos *C*-glicosilados, gerando o íon com m/z 293, observado no espectro MS^3 . A Figura 50 ilustra esse processo.

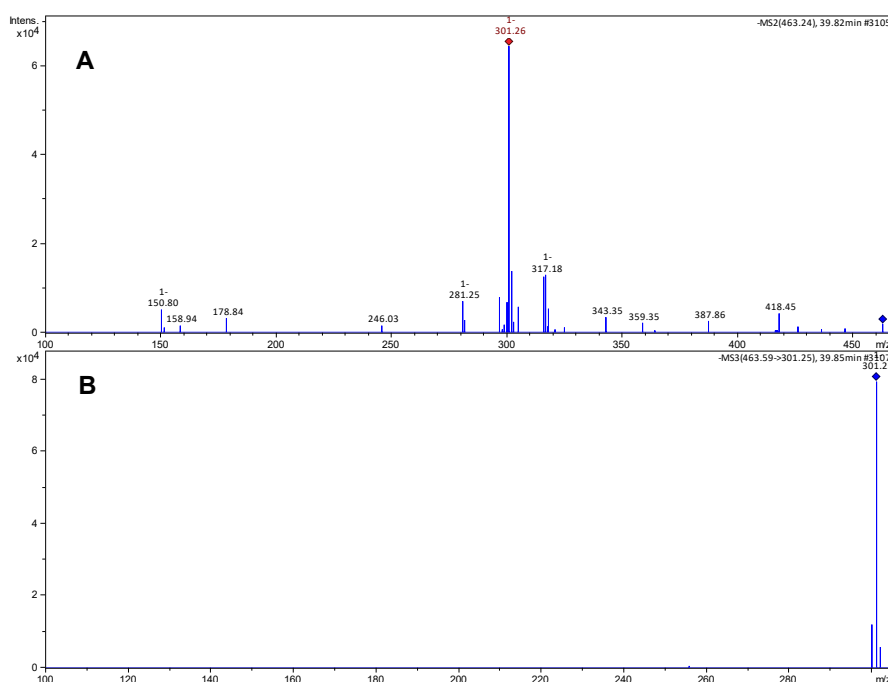
Figura 50 - Proposta de fragmentação para o composto **20**.



Fonte: Adaptação de Li *et al.* (2009)

O composto **21** ($t_R = 39,82$ min, Figura 51) foi anotado como quercetina-3-*O*-hexosídeo pela observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 463, no espectro MS^2 .

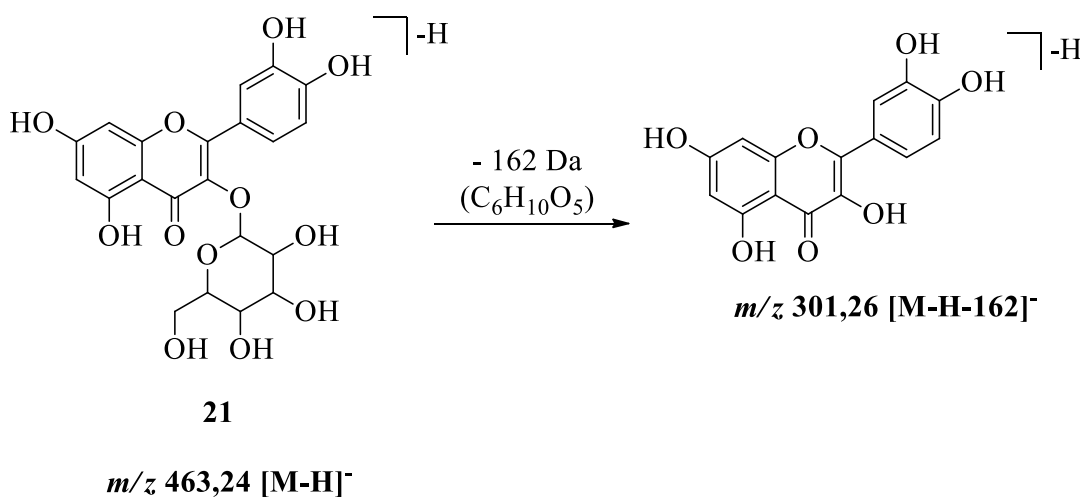
Figura 51 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **21**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação do composto **21** foi feita com base na perda de 162 Da, compatível com a saída de uma hexose conectada à aglicona, gerando o íon com m/z 301, correspondente à quercetina aglicona. A Figura 52 ilustra esse processo.

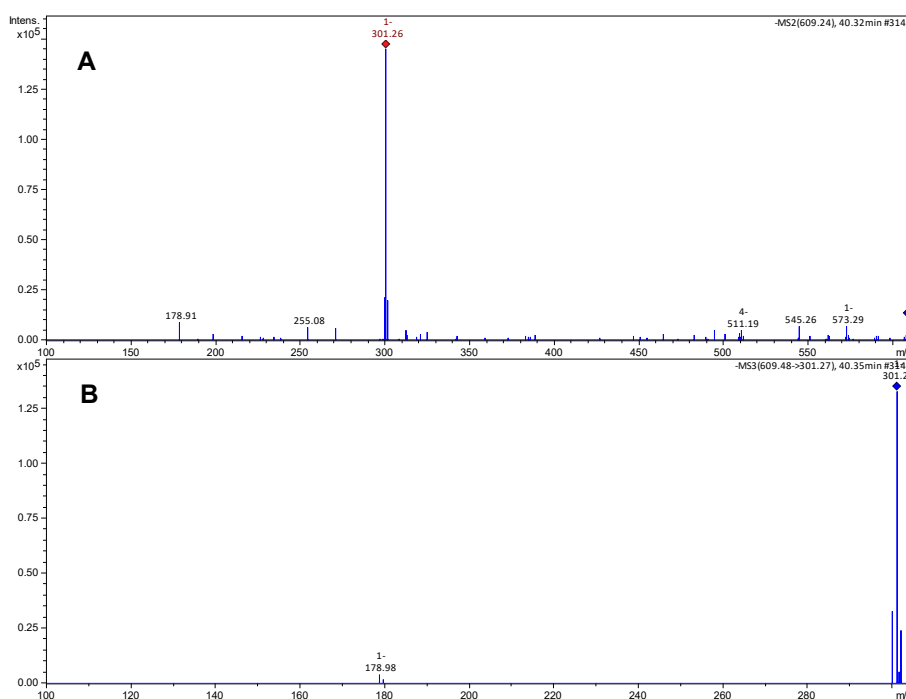
Figura 52 - Proposta de fragmentação para o composto **21**.



Fonte: Adaptação de Bastos *et al.* (2017)

O composto **22** ($t_R = 40,35$ min, Figura 53) foi anotado como quercetina-3-*O*-(6"-*O*-deoxihexosil) - hexosídeo a partir da observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 609, no espectro MS².

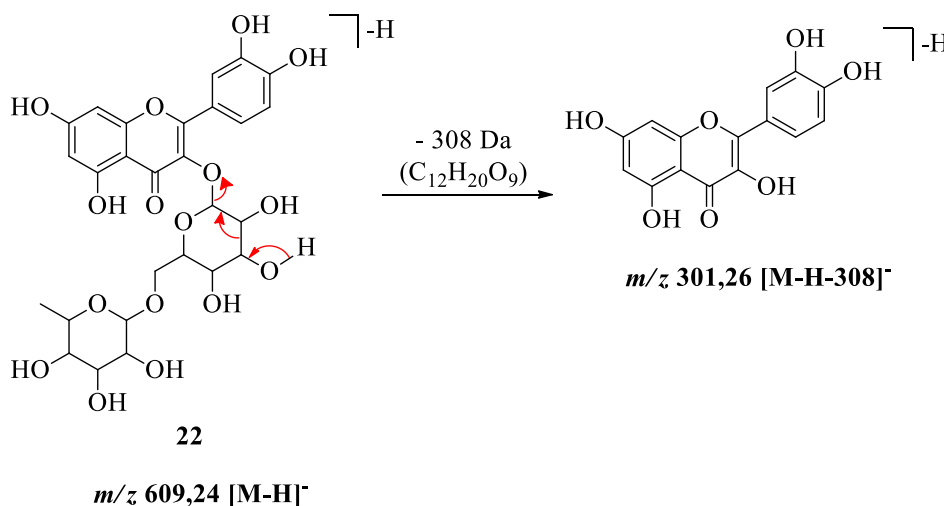
Figura 53 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **22**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **22** segue padrões típicos de flavonoides *O*-glicosilados, com a perda de 308 Da, referente à clivagem heterolítica da ligação *O*-glicosídica entre a aglicona flavonoide e o substituinte hexosídeo, gerando o íon com m/z 301. A Figura 54 ilustra esse processo.

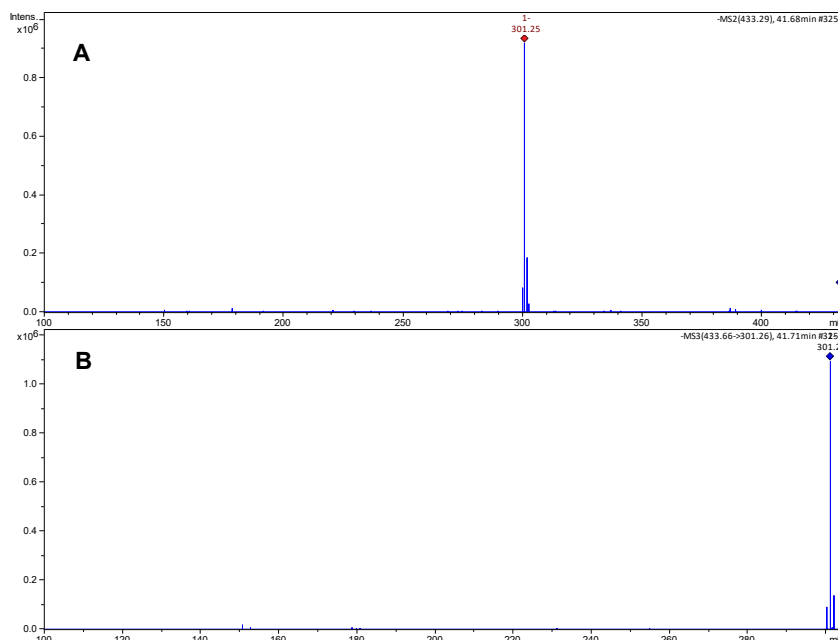
Figura 54 - Proposta de fragmentação para o composto **22**.



Fonte: Adaptação de Li *et al.* (2016)

O composto **23** ($t_R = 41,68$ min, Figura 55) foi anotado como quercetina-3-*O*-pentosídeo com base na observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 433, no espectro MS^2 .

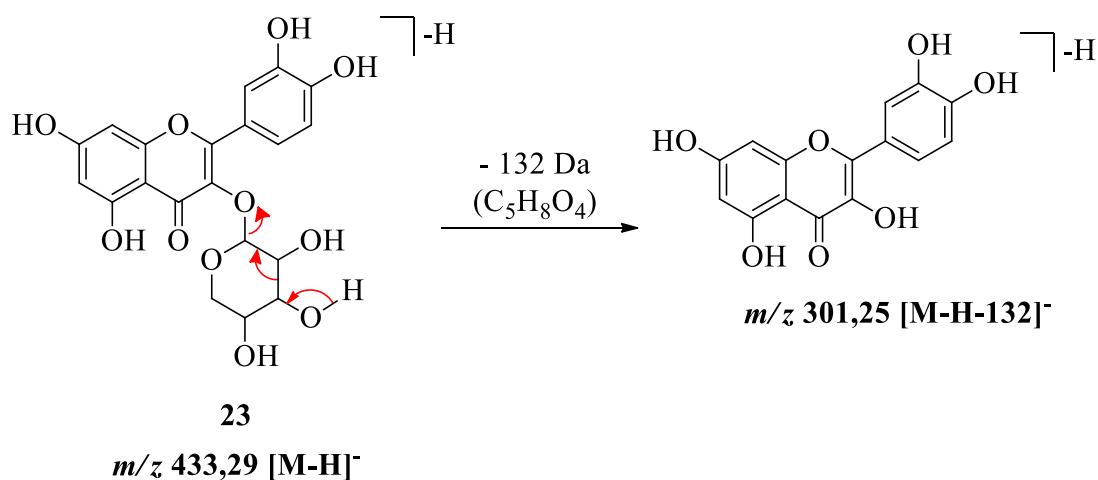
Figura 55 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **23**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação do composto **23** envolve a perda de 132 Da devido à clivagem heterolítica da ligação *O*-glicosídica entre o núcleo flavonoide e a pentose conectada, gerando o fragmento com m/z 301, fragmento de maior intensidade observado no espectro MS^2 . O esquema de fragmentação está ilustrado na Figura 56.

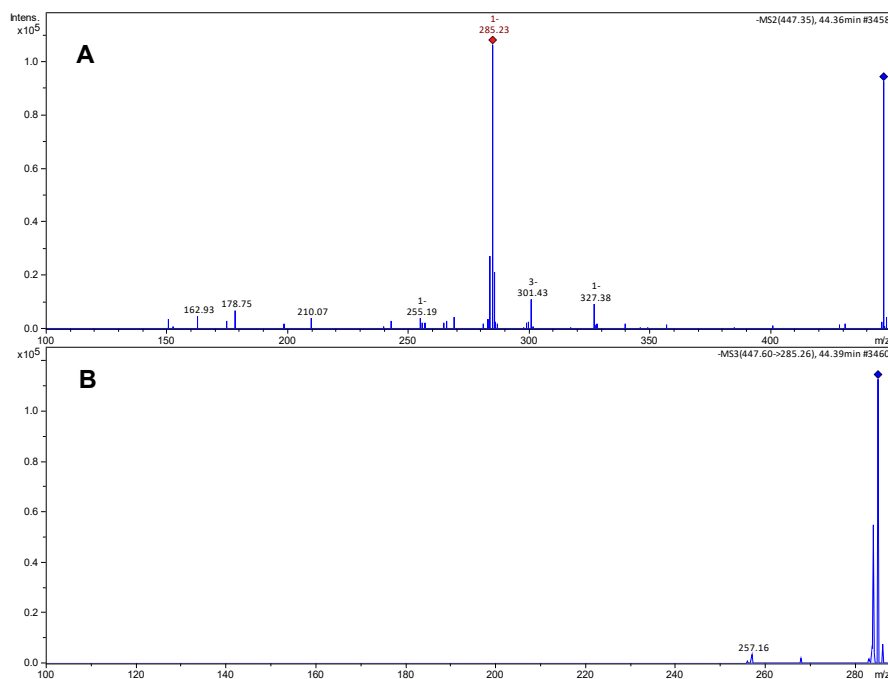
Figura 56 - Proposta de fragmentação para o composto **23**.



Fonte: Adaptação de Simirgiotis *et al.* (2015)

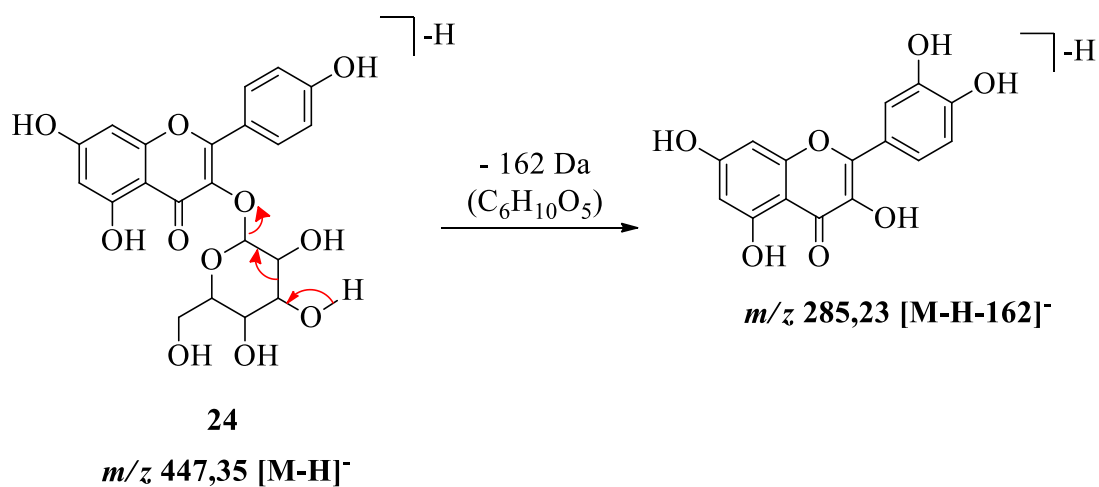
O composto **24** ($t_R = 44,36$ min, Figura 57) foi anotado como kaempferol-3-*O*-hexosídeo a partir da detecção do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 447, no espectro MS^2 .

Figura 57 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **24**.



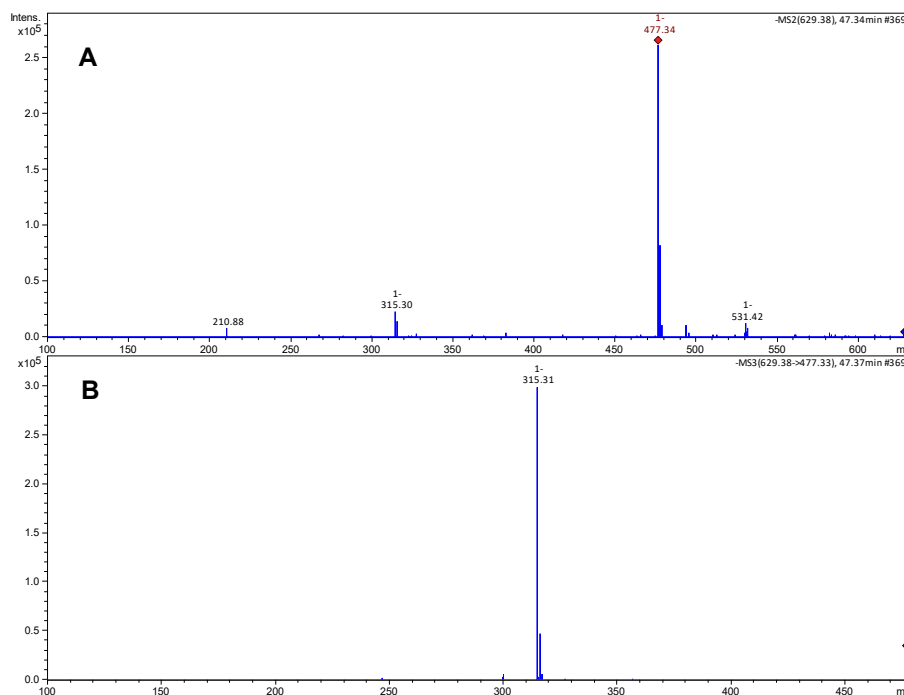
Fonte: O autor (2026)

A fragmentação do composto **24** segue padrões semelhantes aos da classe dos flavonoides *O*-glicosilados, com a clivagem heterolítica da ligação *O*-hexosídica, caracterizada pela perda de 162 Da atribuída à saída da hexose gerando o fragmento com m/z 285. A Figura 58 ilustra esse processo. O kaempferol foi descrito como constituinte químico dos extratos aquosos e etanólicos das cascas vazias de *P. speciosa* (Ko; Ang; Ng, 2014). Esse composto e seus derivados apresentam diversas atividades biológicas, como, por exemplo, atividade antioxidante, antimicrobiana e anticancerígena, entre outras (Bangar *et al.*, 2023).

Figura 58 - Proposta de fragmentação para o composto **24**.

Fonte: Adaptação de Ablanjan *et al.* (2006)

O composto **25** ($t_R = 47,34$ min, Figura 59) foi anotado como isorhamnetina-3-*O*-(6"-*O*-galoil) - hexosídeo a partir da observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 629, no espectro MS^2 .

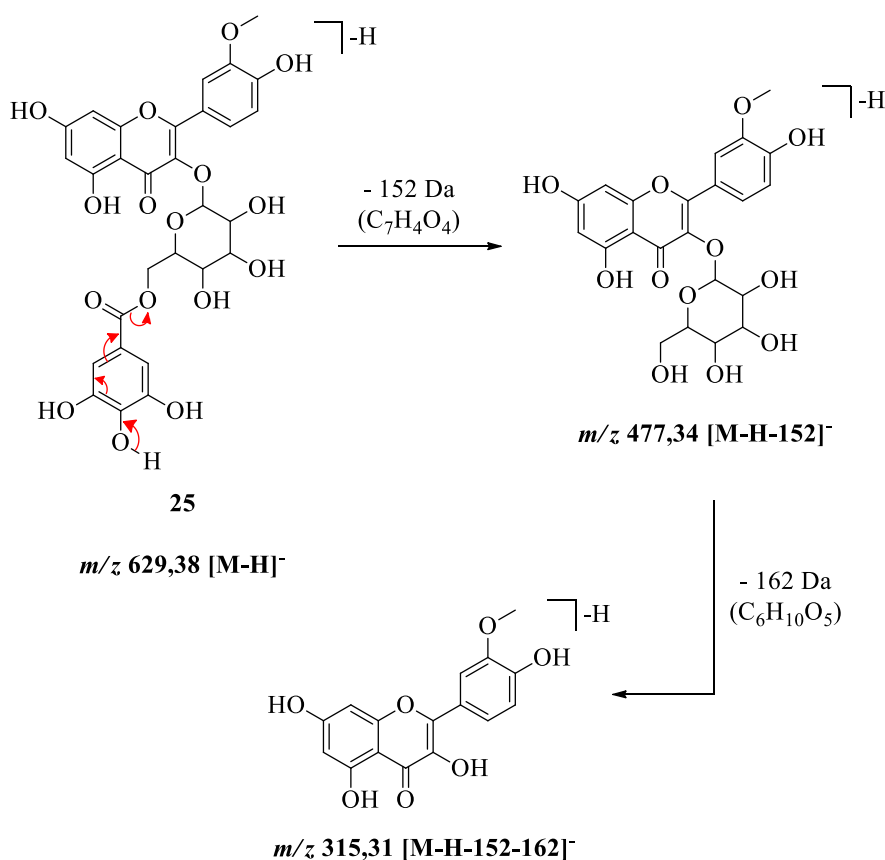
Figura 59 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **25**.

Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **25** inicia-se com a perda de 152 Da, correspondente à saída do grupo galoil, dando origem ao íon com m/z 477, de maior intensidade observado no espectro MS². Esse íon fragmenta-se por meio da clivagem heterolítica da ligação O-glicosídica, gerando o íon com m/z 315, presente no espectro MS³. A Figura 60 mostra esse processo.

Esse composto e seus derivados têm sido foco de pesquisas devido às suas propriedades biológicas, com destaque para seus efeitos antioxidantes, antivirais, anticancerígenos, antimicrobianos, antituberculosos e anti-inflamatórios, o que confere a esse composto potencial para o desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de doenças causadas por estresse oxidativo (Khaled, 2020). Além disso, a presença de isorhamnetina em *P. platycephala* está em concordância com a presença desse composto nas vagens da espécie *P. roxburghii* (Loukrakpam *et al.*, 2019), o que sugere que esse metabólito secundário seja um potencial marcador químico desse gênero.

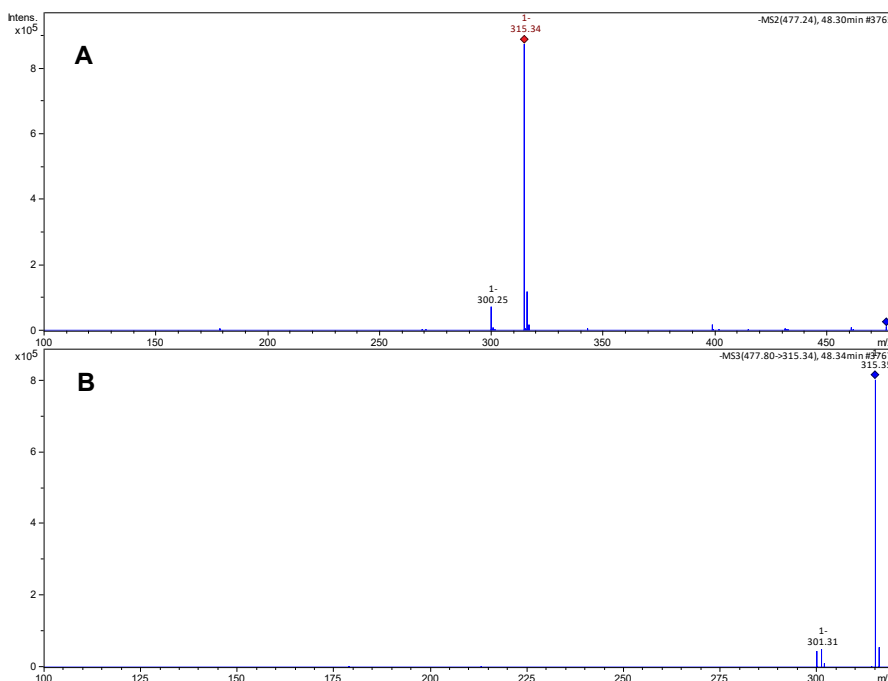
Figura 60 - Proposta de fragmentação para o composto **25**.



Fonte: Adaptação de Soheh *et al.* (2019)

O composto **26** ($t_R = 48,30$ min, Figura 61) foi anotado como isorhamnetina-3-*O*-hexosídeo a partir da observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ 477, no espectro MS^2 .

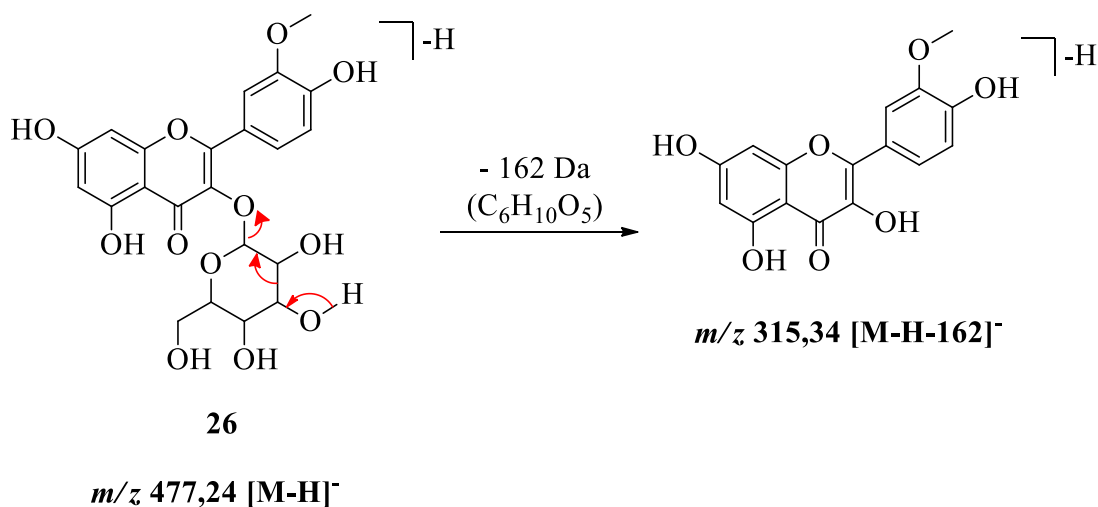
Figura 61 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **26**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação do composto **26** envolve a perda da hexose conectada a aglicona flavonoide por meio da clivagem heterolítica da ligação *O*-glicosídica, gerando o íon com m/z 315, fragmento de maior intensidade observado no espectro MS^3 . A Figura 62 ilustra esse processo.

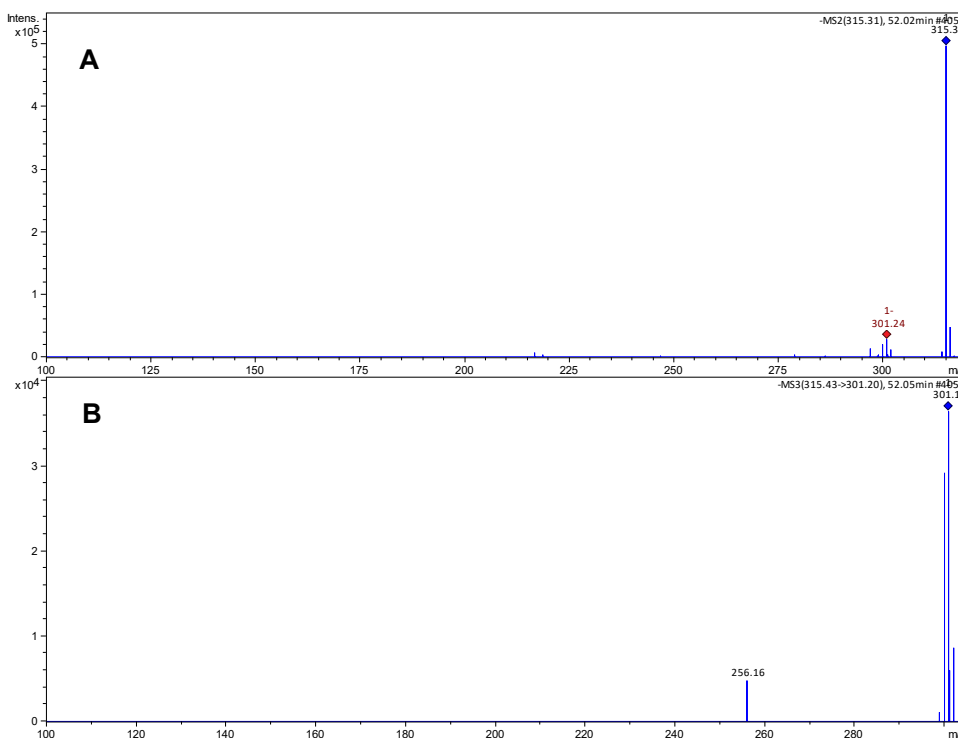
Figura 62 - Proposta de fragmentação para o composto **26**.



Fonte: Adaptação de Wojdylo *et al.* (2019)

O composto **27** ($t_R = 52,02$ min, Figura 63) foi anotado como isorhamnetina com base na detecção do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 315, no espectro MS^2 .

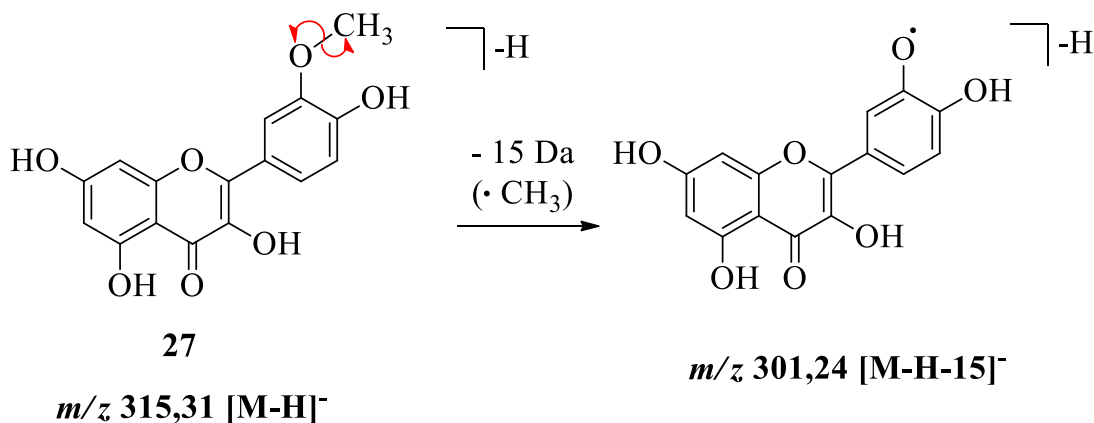
Figura 63 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **27**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **27** inicia-se com a perda de 15 Da, correspondente à perda de um grupo metila, gerando o íon com m/z 301. Essa perda, via mecanismo radicalar, é comum em flavonoides metilados (Fabre *et al.*, 2001). A Figura 64 mostra esse processo.

Figura 64 - Proposta de fragmentação para o composto **27**.



Fonte: Adaptação de Ye *et al.* (2005)

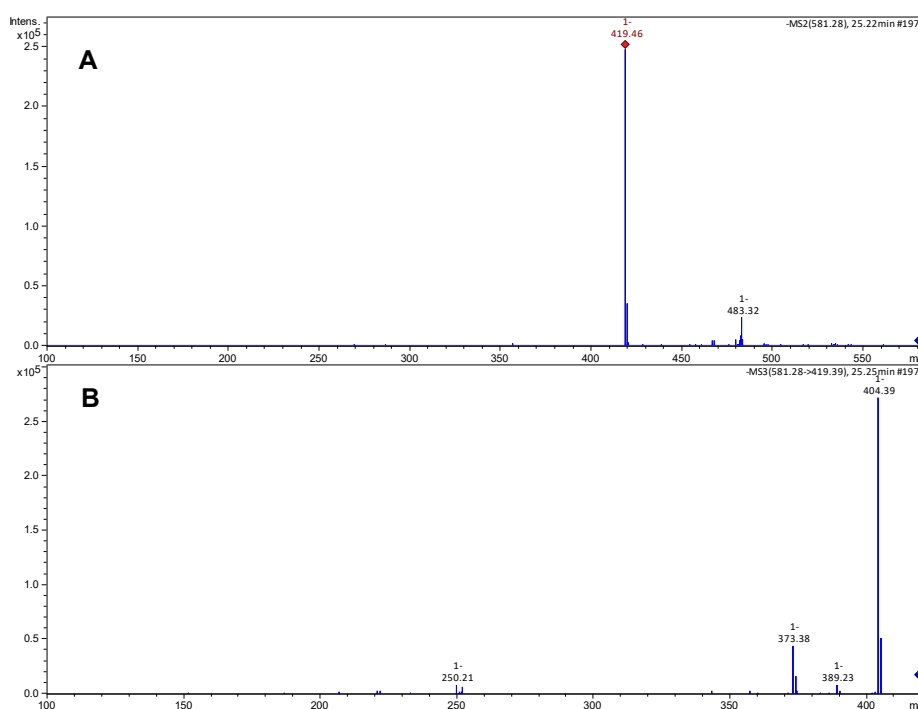
5.2.4 Lignanas

Os compostos **28**, **29** e **30** são lignanas, metabólitos secundários presentes em plantas, derivadas da combinação de duas unidades fenilpropanoides (Milder *et al.*, 2004). Essas moléculas apresentam uma vasta gama de atividades biológicas de interesse farmacológico, com destaque para seus efeitos antioxidantes e potencial antitumoral (Eklund *et al.*, 2008).

Com relação à fragmentação desses compostos em análises espectrométricas, as lignanas glicosiladas fragmentam-se perdendo a unidade de açúcar a elas conectada, gerando agliconas desprotonadas em modo negativo, enquanto aquelas contendo grupos metoxila sofrem perda de metila por mecanismo radicalar, característica muito comum em lignanas com substituintes metoxi (Eklund *et al.*, 2008).

O composto **28** ($t_R = 25,22$ min, Figura 65) foi anotado como lioniresinol-9-*O*-hexosídeo a partir da observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 581, no espectro MS^2 .

Figura 65 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **28**.

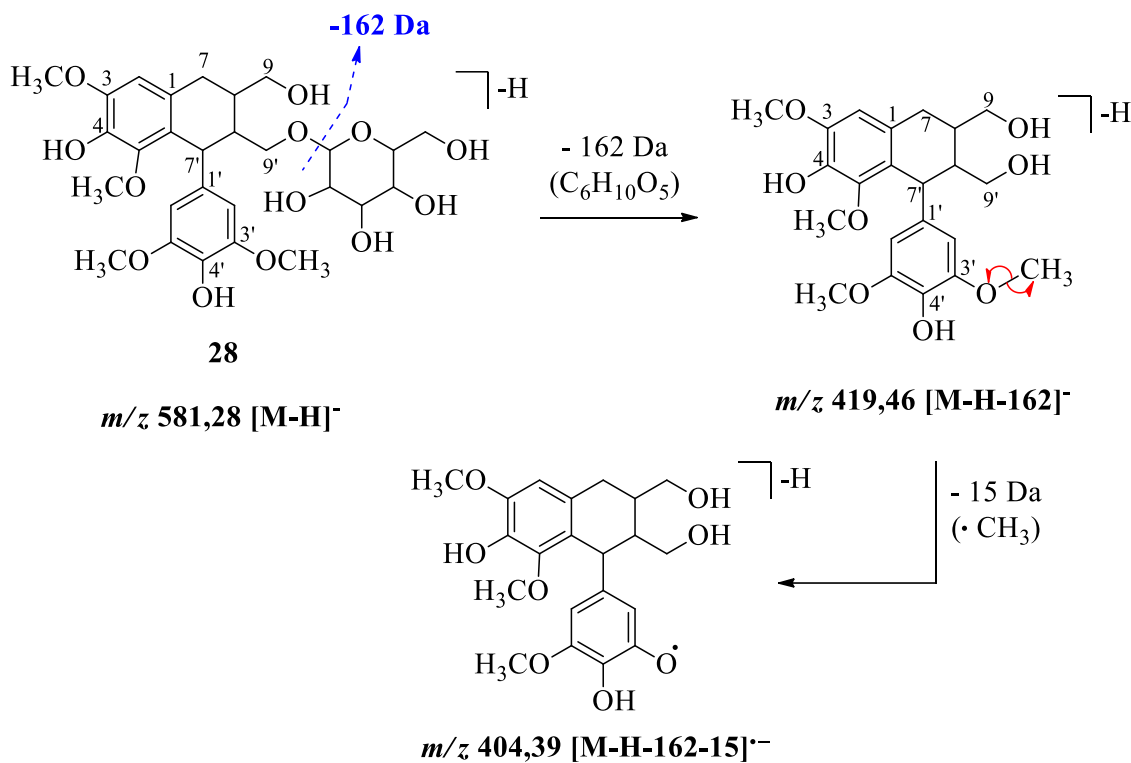


Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **28** envolve a perda de 162 Da, indicando a presença de uma hexose na estrutura, gerando o fragmento com m/z 419. A partir desse fragmento, ocorre perda de 15 Da, correspondente à saída de uma metila (Fabre *et al.*, 2001)

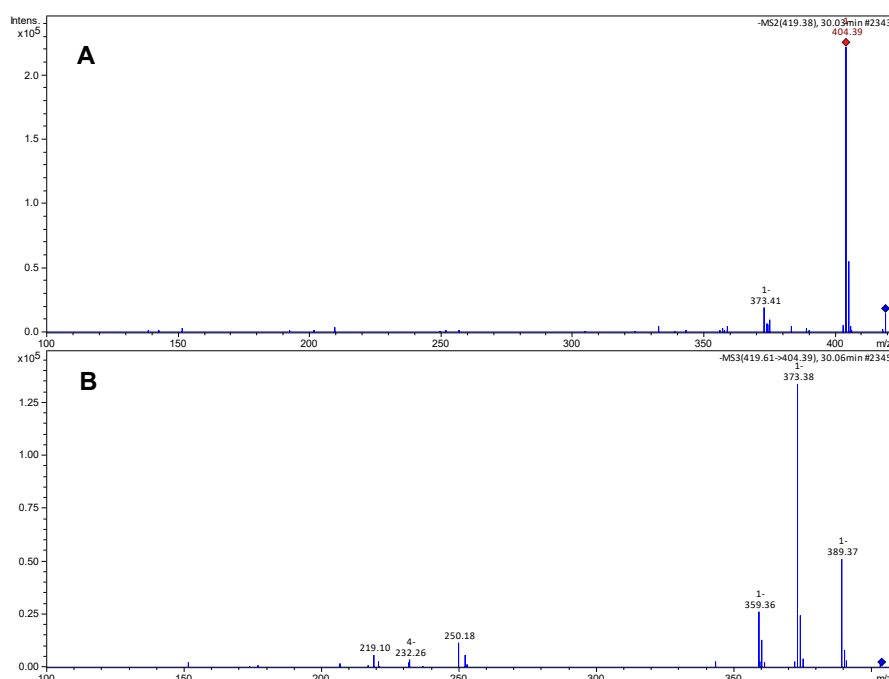
via mecanismo radicalar, para gerar o íon com m/z 404, o fragmento de maior intensidade observado no espectro MS^3 . A Figura 66 mostra esse processo.

Figura 66 - Proposta de fragmentação para o composto **28**.



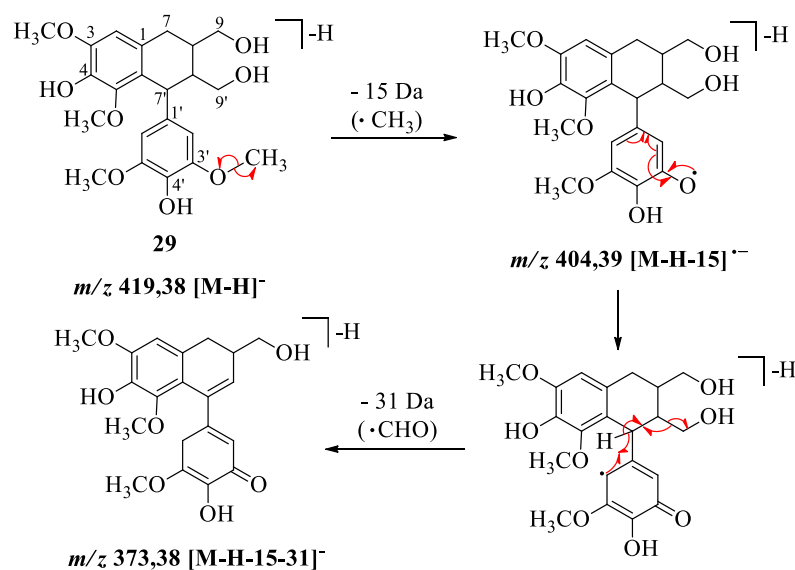
Fonte: Adaptação de Zhang *et al.* (2023)

O composto **29** ($t_R = 30,03$ min, Figura 67) foi anotado como lioniresinol com base na observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 419, no espectro MS^2 .

Figura 67 - Espectro de massas MS² (A) e MS³ do composto **29**.

Fonte: O autor (2026)

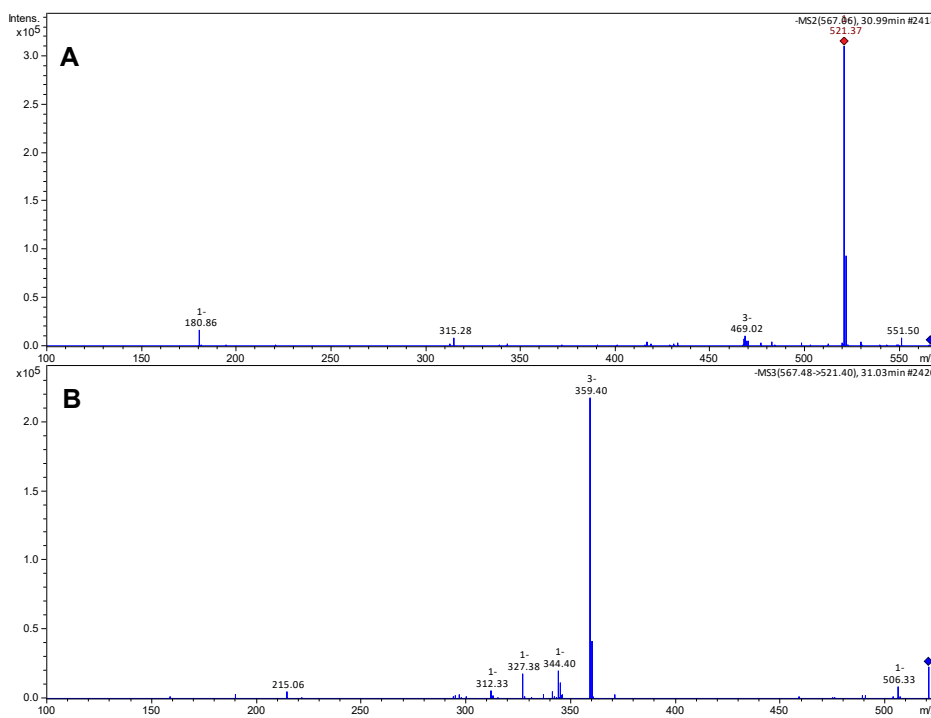
A fragmentação do composto **29** envolve a perda de 15 Da, compatível com a saída de um grupo metila (Fabre *et al.*, 2001) a partir da clivagem homolítica, gerando o fragmento com m/z 404. Em seguida, ocorre um rearranjo intramolecular que leva à formação do fragmento com m/z 373, íon de maior intensidade observado no espectro MS³. A perda de 31 Da durante essa etapa é compatível com a saída de um radical metoxila. A Figura 68 ilustra esse processo.

Figura 68 - Proposta de fragmentação para o composto **29**.

Fonte: Adaptação de Zhang *et al.* (2023)

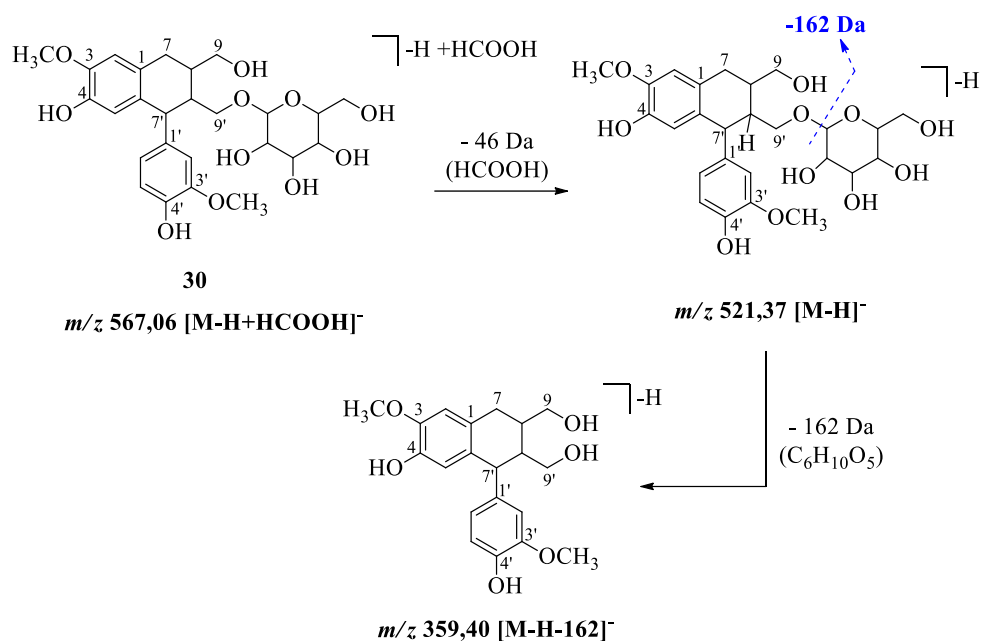
O composto **30** ($t_R = 31,03$ min, Figura 69) foi anotado como isolariciresinol-9-*O*-hexosídeo, a partir da observação do íon molecular desprotonado $[M-H]^-$ com m/z 521, no espectro MS^2 . O íon com m/z 567 corresponde a um aduto com o íon formiato $[M-H + HCOOH]^-$, comumente encontrado em análises espectrométricas (Cuyckens; Claeys, 2004).

Figura 69 - Espectro de massas MS^2 (A) e MS^3 do composto **30**.



Fonte: O autor (2026)

A proposta de fragmentação para o composto **30** envolve a perda de 162 Da, característica de compostos *O*-glicosilados, que gera o íon com m/z 359, o fragmento de maior intensidade observado no espectro MS^3 . O processo de fragmentação pode ser observado na Figura 70.

Figura 70 - Proposta de fragmentação para o composto **30**.

Fonte: Adaptação de Guan *et al.* (2022)

Visando correlacionar o perfil químico dos extratos metanólicos das folhas e flores de *P. platycephala* com os dados de caracterização metabólica disponíveis para o gênero, a Tabela 3 sintetiza a ocorrência de constituintes fitoquímicos em diferentes representantes desse táxon. Foram compilados, especificamente, metabólitos secundários cujas agliconas ou núcleos fenólicos apresentam similaridade estrutural com os constituintes anotados no presente estudo, permitindo uma análise comparativa da conservação biossintética entre as espécies.

Tabela 3 - Correlação estrutural de constituintes fenólicos em *Parkia spp.* com base em seus esqueletos fundamentais.

Metabólito	Espécie <i>Parkia</i>	Parte da planta	Referências
Derivados do ácido chiquímico			
Ácido elágico	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Ko; Ang; Ng, 2014
	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Ko; Ang; Ng, 2014
Ácido cafeico	<i>P. roxburghii</i>	Vagens	Loukrakpam <i>et al.</i> , 2019
Ácido gálico	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Ko; Ang; Ng, 2014
	<i>P. bicolor</i>	Raiz	Fotie <i>et al.</i> , 2014
Ácido	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Ko; Ang; Ng, 2014

Metabólito	Espécie <i>Parkia</i>	Parte da planta	Referências
<i>p</i> -cumárico	<i>P. roxburghii</i>	Vagens	Loukrakpam <i>et al.</i> , 2019
Proantocianidinas			
(<i>epi</i>)catequina-3- <i>O</i> -galato	<i>P. biglobosa</i>	Raiz / casca	Tringali; Spatafora; Longo, 2000
(<i>epi</i>)galocatequina	<i>P. roxburghii</i>	Fruto	Loukrakpam <i>et al.</i> , 2019
(<i>epi</i>)galocatequina- <i>O</i> -glucoronídeo	<i>P. biglobosa</i>	Raiz / casca	Tala <i>et al.</i> , 2013
(epi)galocatequina galato	<i>P. roxburghii</i>	Vagens	Sheikh <i>et al.</i> , 2016
	<i>P. biglobosa</i>	Raiz / casca	Tala <i>et al.</i> , 2013; Tringali; Spatafora; Longo, 2000
Flavonoides			
Apigenina	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Kamisah <i>et al.</i> , 2017
Isorhamnetina	<i>P. roxburghii</i>	Vagens	Loukrakpam <i>et al.</i> , 2019
Kaempferol	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Ko; Ang; Ng, 2014
	<i>P. roxburghii</i>	Vagens	Loukrakpam <i>et al.</i> , 2019
Miricetina	<i>P. roxburghii</i>	Vagens	Loukrakpam <i>et al.</i> , 2019
	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Kamisah <i>et al.</i> , 2017
Narigenina	<i>P. roxburghii</i>	Vagens	Loukrakpam <i>et al.</i> , 2019
	<i>P. biglobosa</i>	Vagens	Mohammad <i>et al.</i> , 2018
Naringenina-1-4'-di- <i>O</i> -β-d-glucopiranosídeo	<i>P. biglobosa</i>	Vagens	Mohammad <i>et al.</i> , 2018
Quercetina	<i>P. speciosa</i>	Vagens	Ko; Ang; Ng, 2014

Fonte: Adaptação de Saleh *et al.* (2021)

Os dados compilados na Tabela 3 revelam que os metabólitos identificados em *P. platycephala* apresentam estreita semelhança estrutural com os constituintes relatados em

outras espécies do gênero, tanto em termos de classes químicas quanto em seus núcleos fundamentais (agliconas). Essa convergência molecular sugere a existência de um padrão fitoquímico conservado em *Parkia*, caracterizado predominantemente por vias biossintéticas que conduzem à formação de derivados do ácido chiquímico, proantocianidinas e flavonoides.

A detecção de unidades estruturais básicas comuns — como os ácidos gálico e cafeico, além de epigallocatequina, apigenina, kaempferol e quercetina — indica que, apesar da diversidade nos padrões de substituição (como diferentes perfis de glicosilação), o gênero mantém uma assinatura química estável. Os flavonoides, por exemplo, são relevantes quimiotaxonomicamente devido à forte tendência de plantas filogeneticamente próximas produzirem perfis similares de flavonoides, os quais são comumente utilizados como marcadores químicos dessas plantas (Iwashina, 2000). Tais núcleos centrais emergem como marcadores quimiotaxonômicos valiosos e ferramentas preditivas para propriedades farmacológicas de espécies ainda não exploradas.

Adicionalmente, observa-se que a literatura fitoquímica concentra-se majoritariamente na investigação de vagens e sementes (Saleh *et al.*, 2021), com escassez de dados acerca de folhas, flores, raízes e cascas. Essa lacuna limita a compreensão da distribuição metabólica sistêmica na planta e dificulta a identificação de órgãos específicos com maior potencial biotecnológico, o que reforça a relevância das análises fitoquímicas dos extratos das folhas e flores de *P. platycephala* realizadas neste estudo. Ressalta-se que metabólitos como os flavonoides estão frequentemente presentes na forma de glicosídeos em vacúolos de flores e folhas (Iwashina, 2000).

A análise dos componentes químicos presentes nessas partes vegetativas e reprodutivas contribui não apenas para a compreensão fitoquímica desta espécie, como também para a do gênero *Parkia*. Além disso, não foram encontrados relatos fitoquímicos que descrevam lignanas em espécies do gênero *Parkia* na literatura revisada até o momento — incluindo revisões abrangentes como as realizadas por Saleh *et al.* (2021), Ahmad *et al.* (2019) e Nunes *et al.* (2025) — o que sugere que a anotação de moléculas da classe das lignanas pode representar um diferencial inédito na caracterização fitoquímica deste gênero. Por fim, conforme destacado por Saleh *et al.* (2021), embora o gênero seja numeroso, o conhecimento detalhado sobre a composição química de grande parte de seus representantes permanece inicial, o que confere ao presente estudo um caráter relevante para a caracterização do táxon.

Após a contextualização fitoquímica do gênero *Parkia*, a análise foi direcionada especificamente para a espécie *P. platycephala*, com o objetivo de correlacionar os dados obtidos neste estudo com aqueles previamente reportados na literatura. A Tabela 4 apresenta os metabólitos identificados em diferentes partes da planta em um dos poucos trabalhos disponíveis sobre o perfil fitoquímico da espécie, conduzido por Fernandes *et al.* (2022), a partir da investigação de extratos hidroalcoólicos de cascas, folhas, flores e sementes de *P. platycephala*.

Tabela 4 - Comparação de núcleos fenólicos e agliconas identificados em *P. platycephala* com dados reportados na literatura para a espécie.

Metabólito	Parte da planta	Referências
Derivados do ácido chiquímico		
Ácido cafeico	Folhas e cascas	Fernandes <i>et al.</i> , 2022
Ácido elágico	Folhas, flor	Fernandes <i>et al.</i> , 2022
Ácido ferúlico	Folhas e cascas	Fernandes <i>et al.</i> , 2022
Ácido gálico	Folhas, flor	Fernandes <i>et al.</i> , 2022
Flavonoides		
Kaempferol	Folhas, flor, cascas e sementes	Fernandes <i>et al.</i> , 2022
Naringina	Folhas, flor, cascas e sementes	Fernandes <i>et al.</i> , 2022

Fonte: Adaptação de Fernandes *et al.* (2022)

Conforme observado na Tabela 4, existe uma convergência entre os núcleos fenólicos anotados neste estudo e os relatados por Fernandes *et al.* (2022), caracterizada principalmente pela presença de derivados do ácido chiquímico (ácidos cafeico, elágico e gálico) e dos flavonoides kaempferol e naringenina em *P. platycephala*.

De acordo com a literatura consultada, as agliconas dos ácidos elágico e gálico foram encontradas por Fernandes *et al.* (2022) tanto nos extratos das folhas quanto das flores. No presente estudo, contudo, os glicosídeos desses compostos foram identificados apenas nos extratos das flores (galoil-glicosídeos, compostos 3, 5, 6 e 8 da Tabela 2), enquanto o ácido elágico foi detectado somente nas folhas. Em relação aos flavonoides, Fernandes *et al.* (2022) relataram a presença de kaempferol e naringina (naringenina glicosilada) tanto em flores quanto em folhas. Tal perfil diverge do observado neste trabalho, no qual o kaempferol glicosídeo (composto 24, Tabela 2) foi identificado apenas nos extratos das folhas e o naringenina glicosídeo (composto 15, Tabela 2), exclusivamente nos extratos das flores.

Essas variações estruturais em relação ao núcleo central do metabólito em diferentes partes da planta podem estar relacionadas às funções fisiológicas desempenhadas em cada órgão (Li *et al.*, 2020). Além disso, a procedência geográfica da planta exerce influência na produção de metabólitos secundários (Fernandes *et al.*, 2023; De Castro; Léda, 2021), uma vez que a regulação desses compostos é altamente afetada por estresses e variações ambientais (Li *et al.*, 2020).

Embora os dados sobre o perfil químico de *P. platycephala* sejam escassos para fins comparativos, os compostos identificados neste trabalho fornecem subsídios fitoquímicos importantes para a ampliação das informações acerca da quimiotaxonomia do gênero *Parkia*. A identificação de fitoconstituintes, especialmente os compostos fenólicos presentes nos extratos de *P. platycephala*, é de suma relevância, visto que tais moléculas são amplamente utilizadas como marcadores em estudos quimiotaxonômicos (Umoh, 2020).

5.3 Citotoxicidade e Atividade antiproliferativa dos extratos e frações de *P. platycephala*

Os extratos brutos e as frações hexânica e acetato de etila das folhas e flores de *P. platycephala* foram avaliados quanto a suas propriedades antitumorais frente à 5 linhagens cancerosas (MCF-7 [mama]; PC-3 [próstata], A549 [pulmão], BXP-3 [pâncreas] e HT-29 [colorretal]) através do método MTT com o objetivo de obter valores de Concentração Inibitória 50% (IC₅₀) para cada linhagem celular. Além disso, a atividade dessas amostras também foi avaliada frente a uma linhagem celular não tumoral (HPrEpiC [células de próstata]) com o objetivo de determinar o Índice de Seletividade (IS), parâmetro importante em estudos fitoterápicos para avaliação da continuidade e viabilidade dos estudos (Indrayanto; Putra; Suhud, 2021).

De modo geral, os resultados indicaram diferenças significativas entre atividade biológica dos extratos e frações derivadas das folhas e das flores. Os extratos brutos florais e foliares não exibiram atividade antiproliferativa frente a nenhuma das linhagens tumorais testadas, já as frações hexânica e acetato de etila revelaram um perfil mais ativo, quando comparadas aos extratos brutos, com destaque para as frações obtidas a partir do processo de partição líquido-líquido desses extratos.

A atividade antiproliferativa das amostras foi expressa em termos de concentração inibitória 50% (IC₅₀) que é uma medida quantitativa da eficácia de um agente quimioterápico

em inibir a proliferação ou induzir morte celular da população pela metade (Henslee *et al.*, 2016). Valores menores de IC_{50} indicam maior potência do extrato ou composto. Para que um extrato botânico bruto seja considerado capaz de afetar a viabilidade de células cancerosas, é geralmente necessário apresentar $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$ ou $10 \mu\text{M}$, após 48–72 horas de incubação. Valores de IC_{50} de até $30 \mu\text{g/mL}$ são considerados promissores pelo National Cancer Institute (NCI, EUA), justificando purificação e estudos complementares (Canga *et al.*, 2022). Por outro lado, alguns autores adotam critérios mais flexíveis, considerando extratos com IC_{50} de até $100 \mu\text{g/mL}$ como ativos e potenciais fontes para desenvolvimento de agentes anticâncer (Ayoub *et al.*, 2014).

Com relação aos mecanismos de ação comumente relatados na literatura, é observado que os efeitos antitumorais das plantas estão relacionados à supressão de enzimas que estimulam o câncer, estimulação da produção de enzimas antitumorais nas células, ao aumento da imunidade corporal e à indução de efeitos antioxidantes (Canga *et al.*, 2022), sendo determinados por metodologias específicas.

5.3.1 Citotoxicidade, atividade antiproliferativa e seletividade do extrato bruto e frações das folhas *P. platycephala*

O extrato bruto (EBFL) e as frações hexânica (FHFL) e acetato de etila (FAFL) foram avaliados com base nos critérios descritos por Canga *et al.* (2022) e Ayoub *et al.* (2014), que consideram alta atividade antiproliferativa valores de $IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$, atividade moderada $20\text{--}100 \mu\text{g/mL}$ e inatividade $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$. A Tabela 5 apresenta os valores de IC_{50} obtidos no ensaio de viabilidade celular MTT do extrato bruto e das frações hexânica e acetato testadas para avaliação de atividade antiproliferativa contra cinco linhagens celulares tumorais e uma linhagem celular normal.

Tabela 5 – Valores de IC₅₀ encontrados de atividade antiproliferativa do extrato bruto (EBFL) e frações hexano (FHFL) e acetato (FAFL) das folhas de *P. platycephala*.

Linhagem Celular	IC ₅₀ (µg/mL)			Classificação
	EBFL	FHFL	FAFL	
MCF-7	ND	8,4 µg/mL	78,7 µg/mL	Alta atividade (FHFL)
PC-3	>100,0	22,5 ± 21,8	23,5 ± 5,9	Moderada
A549	>100,0	40,1 ± 31,1	39,5 ± 22,1	Moderada
HT-29	>100,0	>100,0	31,0 ± 12,0	Moderada (FAFL)
BxPC-3	>100,0	37,6 ± 35,8	50,1 ± 10,4	Moderada
HPrEpiC	>100,0	>100,0	42,7	Moderada (FAFL)

Nota: MCF7: Mama; PC-3: Próstata; A549: Pulmão; HT-29: Colorretal; BxPC-3: Pâncreas; HPrEpiC: Próstata não tumoral; ND: Não determinado.

Fonte: O autor (2026)

De acordo com os resultados, apenas uma amostra apresentou alta atividade antiproliferativa. A fração hexânica das folhas (FHFL) apresentou alta atividade antiproliferativa contra MCF-7 (IC₅₀ = 8,4 µg/mL) e não mostrou citotoxicidade em células normais (HPrEpiC > 100 µg/mL). As demais frações (FHFL e FAFL em outras linhagens) exibiram atividade moderada, enquanto o extrato bruto (EBFL) foi inativo (IC₅₀ > 100 µg/mL). Somente FHFL frente à MCF-7 é classificada como “altamente ativa”, enquanto as demais amostras avaliadas são consideradas “moderadamente ativas” e o extrato bruto “inativo”.

Os resultados sugerem que as frações obtidas a partir do extrato bruto das folhas (EBFL), em especial as frações hexânica (FHFL) e acetato de etila (FAFL), apresentaram maior atividade antiproliferativa quando comparadas ao extrato bruto (EBFL), exibindo valores de IC₅₀ de aproximadamente 40 µg/mL, indicando toxicidade moderada. A exceção foi a fração hexânica, que não exibiu efeito inibitório sobre a linhagem HT-29 (câncer colorretal), mesmo em concentrações de até 100 µg/mL, sendo considerada “inativa”.

A aplicabilidade de plantas como agentes antiproliferativos está fortemente associada à sua toxicidade, uma vez que os fitocomponentes presentes nelas devem apresentar citotoxicidade seletiva contra células cancerosas e normais (Tauchen *et al.*, 2015). Assim, o índice de seletividade (IS), é um parâmetro fundamental em estudos toxicológicos *in vitro* pois serve de indicativo do potencial terapêutico do composto em testes clínicos (Mahavorasirikul *et al.* 2010). Esse índice serve de parâmetro para indicar se o agente químico testado é eficiente

em diferenciar células-alvo das células normais, matando ou inibindo o alvo (nesse caso as células cancerosas) sem ser tóxica para células não tumorais (Bednarczyk-Cwynar *et al.*, 2025). Enquanto o IC_{50} expressa a potência citotóxica da amostra, o IS estabelece sua margem de segurança e especificidade (Belete *et al.*, 2025). Os valores de IS calculado para as amostras EBFL, FHFL e FAFL, em relação à linhagem de próstata normal (HPrEpiC), estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Valores de IS calculados para o extrato bruto (EBFL) e frações hexano (FHFL) e acetato (FAFL) das folhas de *P. platycephala*

Linhagem Celular	IS			Classificação
	EBFL	FHFL	FAFL	
MCF-7	-	11,90	0,54	AS (FHFL) BS (FAFL)
PC-3	-	4,44	1,81	AS (FHFL) BS (FAFL)
A549	-	2,49	1,08	BS (FAFL)
HT-29	-	1,00	1,37	BS (FHFL; FAFL)
BxPC-3	-	2,65	0,85	BS (FHFL; FAFL)

Nota: IS: Índice de Seletividade; AS: Alta Seletividade; BS: Baixa Seletividade; (-): Sem Seletividade; MCF7: Mama; PC-3: Próstata; A549: Pulmão; HT-29: Colorretal; BxPC-3: Pâncreas; HPrEpiC: Próstata não tumoral.

Fonte: O autor (2026)

Conforme os parâmetros estabelecidos por Da'i *et al.* (2019) e Mahavorasirikul *et al.* (2010), valores de $IS > 3$ indicam alta seletividade, enquanto $IS < 3$ sugere baixa seletividade. A maioria das amostras analisadas apresentou $IS < 3,0$, o que limita seu potencial terapêutico, visto que as concentrações necessárias para inibir as células-alvo são próximas àquelas que afetam as células normais (Indrayanto; Putra; Suhud, 2021).

Em contrapartida, a fração hexânica das folhas (FHFL) demonstrou seletividade significativa, sendo aproximadamente 12 vezes mais potente contra células MCF-7 do que contra células normais ($IS > 11,90$). Para a linhagem PC-3, a seletividade foi 4,44 vezes superior ao controle não tumoral. Esses resultados qualificam a FHFL como altamente seletiva e justificam o aprofundamento das investigações para o desenvolvimento de novos agentes antitumorais.

Assim, a FHFL destaca-se pelo perfil promissor, unindo alta citotoxicidade ($IC_{50} = 8,4 \mu\text{g/mL}$) e seletividade ($IS > 11,90$) frente à linhagem MCF-7. O fato de não ter reduzido a viabilidade das células HPrEpiC sugere uma ausência de citotoxicidade para tecidos não

tumorais nas doses testadas, propriedade desejável para agentes quimioterápicos (Canga *et al.*, 2022).

A composição fitoquímica da fração hexânica das folhas (FHFL) não foi o foco da investigação detalhada neste estudo, o que limita uma correlação direta entre os constituintes isolados e a atividade biológica. Entretanto, estudos prévios realizados por Fernandes *et al.* (2022) com o extrato hexânico das folhas de *P. platycephala* relataram a presença de esteroides (campesterol, estigmasterol e β -sitosterol) e triterpenoides, como o lupeol e o acetato de lupeol.

Dentre esses metabólitos, o lupeol se destaca por suas propriedades antiproliferativas frente a diversas linhagens tumorais humanas, apresentando atividade moderada inclusive contra a linhagem MCF-7 (Gallo; Sarachine, 2009). Assim, a presença desses constituintes na FHFL pode explicar o efeito citotóxico observado neste trabalho. A variação na potência da atividade em comparação aos dados de Gallo e Sarachine (2009) pode ser atribuída a efeitos sinérgicos entre o lupeol e outras moléculas quimicamente semelhantes, como os esteroides já relatados para a espécie.

Essa lacuna de caracterização poderá ser preenchida em estudos posteriores voltados a identificação e posterior isolamento dos compostos. Tal investigação é justificada pelos resultados promissores aqui apresentados, especialmente pela alta seletividade demonstrada pela FHFL, o que reforça seu potencial como fonte de agentes fitoterápicos com ação anticâncer.

De modo geral, a atividade biológica observada nas amostras ativas pode estar relacionada a compostos apolares ou de baixa polaridade como terpenos e esteroides, assim como compostos fenólicos, como os anotados neste estudo. Foi demonstrado que essa classe de metabólitos secundários possui uma ampla variedade de efeitos antitumorais relacionados à modulação de atividade de enzimas sequestradoras de espécies reativas de oxigênio (EROs), à interrupção do ciclo celular, induzindo apoptose e autofagia, além de suprimir a proliferação e a invasividade de células carcinogênicas (Kopustinskiene *et al.*, 2020).

Esses resultados indicam que as folhas de *P. platycephala* constituem uma fonte promissora de metabólitos bioativos com potencial antitumoral. O fracionamento e isolamento dos compostos presentes nas frações hexânica e acetato representam um passo estratégico para a identificação dos princípios ativos responsáveis pela atividade observada, bem como para a avaliação de sua toxicidade em células saudáveis, visando aplicações terapêuticas mais seguras.

5.3.2 Citotoxicidade, atividade antiproliferativa e seletividade do extrato bruto e frações das flores *P. platycephala*

A Tabela 7 apresenta os valores de IC_{50} obtidos a partir do ensaio de viabilidade celular MTT, realizado com o extrato bruto e as frações hexânica e acetato de etila, para avaliação da atividade antiproliferativa frente a cinco linhagens celulares tumorais e uma linhagem celular normal.

Tabela 7 - Valores de IC_{50} calculado de atividade antiproliferativa do extrato bruto (EBFR) e frações hexânica (FHFR) e acetato de etila (FAFR) das flores de *P. platycephala*

Linhagem Celular	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)			Classificação
	EBFR	FHFR	FAFR	
MCF-7	ND	ND	ND	—
PC-3	>100 $\mu\text{g/mL}$	>100 $\mu\text{g/mL}$	>100 $\mu\text{g/mL}$	Inativa
A549	>100 $\mu\text{g/mL}$	>100 $\mu\text{g/mL}$	>100 $\mu\text{g/mL}$	Inativa
HT-29	>100 $\mu\text{g/mL}$	>100 $\mu\text{g/mL}$	>100 $\mu\text{g/mL}$	Inativa
BxPC-3	>100 $\mu\text{g/mL}$	38,6 $\pm$ 13,6 $\mu\text{g/mL}$	24,2 $\pm$ 9,3 $\mu\text{g/mL}$	Moderada (FHFR) / Alta (FAFR)
HPrEpiC	>100 $\mu\text{g/mL}$	16,7 $\mu\text{g/mL}$	8,26 $\mu\text{g/mL}$	Citotóxica

Nota: MCF7: Mama; PC-3: Próstata; A549: Pulmão; HT-29: Colorretal; BxPC-3: Pâncreas; HPrEpiC:

ND = Não determinado.

Fonte: O autor (2026)

Em contraste com o perfil observado para o extrato bruto e frações derivadas das folhas, as amostras florais apresentaram em sua maioria ausência de atividade antiproliferativa significativa frente às linhagens testadas ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$ frente à MCF-7, PC-3, A549, HT-29), sendo classificadas como “inativas”, refletindo também na indeterminação numérica do IS para essas linhagens. As amostras FHFR e FAFR apresentaram atividade antiproliferativa significativa frente à BxPC-3, sendo classificadas como “moderadamente ativa” ($IC_{50} = 38,6 \mu\text{g/mL}$) e ($IC_{50} = 24,2 \mu\text{g/mL}$), respectivamente. No entanto, a análise subsequente do IS indica que essa citotoxicidade não é específica, uma vez que para ambas as frações, os valores de IS foram inferiores à unidade (IS = 0,43 [FHFR] e 0,34 [FAFR]), o que indica que essas frações são mais tóxicas às células normais (HPrEpiC) do que às células tumorais, comprometendo a utilização imediata dessas frações como agentes terapêuticos antitumorais.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo consolidou a investigação fitoquímica e biológica do extrato metanólico das flores e folhas de *P. platycephala*, integrando a anotação de metabólitos secundários por espectrometria de massas ao estudo do potencial citotóxico frente a linhagens tumorais humanas. A análise por HPLC-ESI-IT-MS permitiu a caracterização de um perfil químico complexo, evidenciando a presença de compostos fenólicos pertencentes às classes dos derivados do ácido chiquímico, flavonoides, proantocianidinas e lignanas, sendo estas últimas reportadas, de forma inédita, como ocorrência potencial no gênero *Parkia*, o que representa uma contribuição original e relevante para a quimiotaxonomia do grupo.

No âmbito biológico, os ensaios de citotoxicidade demonstraram que o fracionamento do extrato promoveu incremento significativo da atividade antitumoral, destacando-se as frações hexânica (FHFL) e acetato (FAFL) das folhas, que apresentaram maior seletividade frente às linhagens tumorais quando comparadas ao extrato bruto (EBFL). A ausência de efeito inibitório da FHFL sobre a linhagem HT-29, associada à não citotoxicidade frente a células não tumorais, sugere um perfil seletivo promissor, relevante sob a perspectiva farmacológica. Em contraste, as frações hexânica (FHFR) e acetato (FAFR) das flores exibiram atividade expressiva frente à linhagem Bx-PC3 (câncer de pâncreas), porém acompanhada de citotoxicidade em células não tumorais, refletida nos baixos índices de seletividade, o que impõe limitações à sua aplicabilidade direta como agentes fitoterápicos.

De forma integrada, os resultados obtidos ampliam de maneira consistente o conhecimento sobre o perfil fitoquímico de *P. platycephala* e expandem o mapeamento químico do gênero *Parkia*, ao mesmo tempo em que evidenciam o potencial biofarmacológico da espécie como fonte de biomoléculas com atividade antitumoral. Como perspectivas futuras, este estudo fundamenta a necessidade de investigações direcionadas ao isolamento e elucidação estrutural dos compostos bioativos, à avaliação mecanística dos efeitos citotóxicos, bem como ao desenvolvimento de estudos farmacológicos mais aprofundados, incluindo modelos *in vivo* e análises de toxicidade. Assim, *P. platycephala*, espécie endêmica do Cerrado brasileiro e integrante da flora maranhense, consolida-se como um recurso estratégico para a prospecção de novos protótipos bioativos, reforçando a importância da pesquisa científica aliada à conservação e ao uso sustentável da biodiversidade brasileira.

7 REFERÊNCIAS

- ABLAJAN, Keyume *et al.* Structural characterization of flavonol 3, 7-di-O-glycosides and determination of the glycosylation position by using negative ion electrospray ionization tandem mass spectrometry. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 41, n. 3, p. 352-360, 2006.
- ABOTALEB, Mariam *et al.* Flavonoids in cancer and apoptosis. **Cancers**, v. 11, n. 1, p. 28, 2018.
- AHMAD, F.; ANWAR, F.; HIRA, S. Review on medicinal importance of Fabaceae family. **Pharmacologyonline**, v. 3, p. 151-157, 2016.
- AHMAD, Nurul Izzah *et al.* A review on the phytochemicals of *Parkia speciosa*, stinky beans as potential phytomedicine. **Journal of Food Science and Nutrition Research**, v. 2, n. 3, p. 151-173, 2019.
- AHOSSOU, Oscar D. *et al.* Species delimitation and phylogeography of African tree populations of the genus *Parkia* (Fabaceae). **Tree Genetics & Genomes**, v. 16, n. 5, p. 68, 2020.
- ALECHAGA, Élida; MOYANO, Encarnación; GALCERAN, Maria Teresa. Ion-molecule adduct formation in tandem mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 408, n. 4, p. 1269-1277, 2016.
- ALFARO, Adriane Theodoro Santos; TROJAN, Daiane Garabeli. Ciências Ambientais E O Desenvolvimento Sustentável Na Amazônia. **Curitiba, PR: Atena**, 2017.
- ALMEIDA, Joelson dos Santos *et al.* Caracterização dos casos de câncer colorretal no estado do Maranhão, Brasil. **Revista de Salud Pública**, [S. l.], v. 24, n. 6, p. 1-7, 2022.
- ALVAREZ, Lisandro Diegio Giraldez *et al.* Potencial Farmacológico Dos Produtos Naturais Para O Tratamento Do Câncer. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 33, n. 1, p. 31-40, 2021.
- ALVES, Edna Ursulino *et al.* Different temperatures and substrates on *Parkia platycephala* Benth seeds germination. **Biosci. j.(Online)**, p. 1593-1602, 2018.
- ARAVINDARAM, Kandan; YANG, Ning-Sun. Anti-inflammatory plant natural products for cancer therapy. **Planta medica**, v. 76, n. 11, p. 1103-1117, 2010.
- AYOUB, I. M. *et al.* Antimicrobial and cytotoxic activities of the crude extracts of *Dietes bicolor* leaves, flowers and rhizomes. **South African Journal of Botany**, v. 95, p. 97-101, 2014.
- BAG, Arijit; GHORAI, Pradip Kr. Development of quantum chemical method to calculate half maximal inhibitory concentration (IC50). **Molecular informatics**, v. 35, n. 5, p. 199-206, 2016.

- BANGAR, Sneh Punia *et al.* Kaempferol: A flavonoid with wider biological activities and its applications. **Critical Reviews in Food science and nutrition**, v. 63, n. 28, p. 9580-9604, 2023.
- BARROS, Lizandra Félix *et al.* Estudo de revisão da qualidade de vida e câncer infanto juvenil. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 10, n. 1, 2017.
- BASTOS, K. X.; DIAS, C. N.; NASCIMENTO, Y. M.; SILVA, M. S.; LANGASSNER, S. M. Z.; WESSJOHANN, L. A.; TAVARES, J. F. Identification of phenolic compounds from *Hancornia speciosa* (Apocynaceae) leaves by uhplc orbitrap-hrms. **Molecules**, v. 22, n. 1, p. 143-153, 2017.
- BEDNARCZYK-CWYNAR, Barbara *et al.* Oleanolic acid lactones as effective agents in the combat with cancers—Cytotoxic and antioxidant activity, SAR analysis, molecular docking and ADMETox profile. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 9, p. 4099, 2025.
- BELETE, Biruk Bayleyegn *et al.* Clinical potential of essential oils: Cytotoxicity, selectivity Index, and efficacy for combating Gram-Positive ESKAPE pathogens. **Molecules**, v. 30, n. 19, p. 3873, 2025.
- BENSON, A. L. Epidemiology, disease progression, and economic burden of colorectal cancer. **Journal of managed care pharmacy**, v. 13, n. 6 Supp C, p. 5-18, 2007.
- BEZERRA, Gabriela da Silva. **Estudo fitoquímico e potencial antioxidante de *Caryocar villosum* (Aubl.) Pers. (Piquiá)**. 2021. 95 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2021. Disponível em: https://tede.ufam.edu.br/bitstream/tede/8323/7/Disserta%C3%A7%C3%A3o_GabrielaBezerra_PPGQ.pdf. Acesso em: 12 mar. 2026.
- BOCHKOV, Denis V. *et al.* Shikimic acid: review of its analytical, isolation, and purification techniques from plant and microbial sources. **Journal of Chemical Biology**, v. 5, n. 1, p. 5-17, 2012.
- BOUDET, Alain-Michel. Evolution and current status of research in phenolic compounds. **Phytochemistry**, v. 68, n. 22-24, p. 2722-2735, 2007.
- BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025. 2022**. Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>: Acesso em: 1 outubro. 2025.
- BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>. Acesso em: 1 outubro. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Relatório: dados e números sobre o câncer de mama — 2023. Rio de Janeiro: INCA, 2023**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-de-mama-relatorio-anual-2023>. Acesso em: 1 outubro. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mais de 36 mil novos casos de câncer no Maranhão até 2025**. Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/maio/mais-de-36-mil-novos-casos-de-cancer-no-maranhao-ate-2025>. Acesso em: 29 set. 2025.

CABRAL, Eiderson Silva *et al.* Potential nursing effects of *Parkia platycephala* Benth. (Fabaceae) in a disturbed Brazilian Savanna area undergoing restoration. **Scientia Plena**, v. 17, n. 12, 2021.

CAMPOS, Mônica Rodrigues *et al.* Smoking, mortality, access to diagnosis, and treatment of lung cancer in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 58, p. 18, 2024.

CANGA, Isabel *et al.* In vitro cytotoxic activity of African plants: a review. **Molecules**, v. 27, n. 15, p. 4989, 2022.

CARDOSO, Clarice Ribeiro *et al.* Genetic diversity in *Parkia platycephala* Benth.: a pathway for conservation and optimization of germplasm bank. **Genetic Resources and Crop Evolution**, v. 72, n. 3, p. 2685-2696, 2025.

CARTAXO, Emiliana Queiroga *et al.* Critérios De Ressecabilidade Pancreática Para O Tratamento De Câncer: Uma Revisão Integrativa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 1, n. 2, p. 133-142, 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10729>. Acesso em: 16 janeiro de 2026.

CARVALHO, Paulo Ernani Ramalho. **Espécies arbóreas brasileiras**. 2008. Disponível em: <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/305634>. Acesso em: 16 janeiro de 2026.

CELLI, G. B.; PEREIRA-NETTO, A. B.; BETA, T. Comparative analysis of total phenolic content, antioxidant activity, and flavonoids profile of fruits from two varieties of Brazilian cherry (*Eugenia uniflora* L.) throughout the fruit developmental stages. **Food Research International**, v. 44, n. 8, p. 2442-2451, 2011.

CHAVES, Samyra Ramos; DOS SANTOS, Ricardo Rodrigues; DA SILVA, André Luiz Gomes. Reproductive biology of *Parkia platycephala* Benth (Leguminosae, Caesalpinioideae, clado mimosoide). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 79442-79458, 2020.

CHHIKARA, Navnidhi *et al.* Bioactive compounds, food applications and health benefits of *Parkia speciosa* (stinky beans): a review. **Agriculture & food security**, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2018.

CHUKWUMA, D. M. *et al.* Foliar and pollen variation among *Parkia* R. Br. species in Nigeria. **Fuoye Journal of Agriculture and Human Ecology Учредители: Faculty of Agriculture, Federal University Oye-Ekiti**, v. 7, n. 1, p. 70-76, 2024.

CLIFFORD, M. N.; STOUPI, S.; KUHNERT, N. Profiling and characterization by LC-MSⁿ of the galloylquinic acids of green tea, tara tannin, and tannic acid. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 8, p. 2797-2807, 2007.

- COSTA, Bethânia A. *et al.* Systemic and reproductive toxicity induced by *Parkia platycephala* ethanolic extract in female Wistar rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, n. 6, p. 920-926, 2013.
- COSTA, Isabella Cristhina Gonçalves *et al.* Antiradical effect and phytochemical characterisation of the leaves of *Parkia platycephala* Benth. **Natural Product Research**, v. 39, n. 18, p. 5403-5407, 2025.
- COSTA, Isabella Cristhina Gonçalves *et al.* Antiradical effect and phytochemical characterisation of the leaves of *Parkia platycephala* Benth. **Natural Product Research**, v. 39, n. 18, p. 5403-5407, 2025.
- COSTA-LOTUFO, Leticia V. *et al.* A contribuição dos produtos naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará. **Revista Virtual de Química**, v. 2, n. 1, p. 47-58, 2010.
- CUYCKENS, Filip; CLAEYS, Magda. Mass spectrometry in the structural analysis of flavonoids. **Journal of Mass spectrometry**, v. 39, n. 1, p. 1-15, 2004.
- D'APOLITO, Carlos *et al.* Fossil *Parkia* R. Br. (Fabaceae) pollen from the Miocene of western Amazonia. **Grana**, v. 61, n. 6, p. 401-420, 2022.
- DA SILVA, Ely Jhones Melo; DA CONCEIÇÃO, Renan Rodrigues; LIMA, Renato Abreu. Agronomic importance of the fabaceae family: A systematic review. **EDUCAmazônia**, v. 16, n. 2, p. 14, 2023.
- DA'I, Muhammad *et al.* Selectivity index of alpinia galanga extract and 1'-acetoxychavicol acetate on cancer cell lines. **Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention**, v. 10, n. 2, p. 95-100, 2019.
- DAMIÃO, Ronaldo *et al.* Câncer de próstata. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)**, v. 14, 2015.
- DAVIES, KEVIN M.; SCHWINN, K. E. **Molecular biology and biotechnology of flavonoid biosynthesis**. 2006.
- DE OLIVEIRA LEITE, Gerlânia *et al.* *Parkia platycephala* lectin (PPL) inhibits orofacial nociception responses via TRPV1 modulation. **Molecules**, v. 27, n. 21, p. 7506, 2022.
- DE PAULA PIRES, Maria Eugênia *et al.* Rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6866-6881, 2021.
- DE SÁ-FILHO, Geovan Figueirêdo *et al.* Levantamento ciênciométrico da presença de potencial terapêutico anti-inflamatório em plantas nativas da caatinga brasileira. **Revista Saúde e Meio Ambiente**, v. 13, n. 01, p. 87-107, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/14485>. Acesso em: 16 fevereiro de 2026.

DE SOUSA, Aleson Pereira *et al.* Avaliação in silico e in vitro dos flavonoides vitexina, tilirosideo e 5, 7-dihidroxi-3, 8, 4'-trimetoxi: Avaliação do FPS e predição da atividade anti câncer. **Scientia Plena**, v. 16, n. 12, 2020.

DE VILLIERS, André; VENTER, Pieter; PASCH, Harald. Recent advances and trends in the liquid-chromatography–mass spectrometry analysis of flavonoids. **Journal of Chromatography A**, v. 1430, p. 16-78, 2016.

DUNN, Mary Weinstein; KAZER, Meredith Wallace. Prostate cancer overview. In: **Seminars in oncology nursing**. WB Saunders, 2011. p. 241-250.

ERSAN, S.; ÜSTÜNDAĞ, O. G.; CARLE, R.; SCHWEIGGERT, R. M. Identification of phenolic compounds in red and green pistachio (*Pistacia vera* L.) hulls (Exo-and Mesocarp) by HPLC-DAD-ESI-(HR)-MSⁿ. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64, n. 26, p. 5334-5344, 2016.

FABRE, Nicolas *et al.* Determination of flavone, flavonol, and flavanone aglycones by negative ion liquid chromatography electrospray ion trap mass spectrometry. **Journal of the American society for mass spectrometry**, v. 12, n. 6, p. 707-715, 2001.

FARIAS, Davi Felipe *et al.* Antibacterial, antioxidant, and anticholinesterase activities of plant seed extracts from Brazilian semiarid region. **BioMed Research International**, v. 2013, n. 1, p. 510736, 2013.

FERNANDES, R. M. N. *et al.* *Parkia* from Cerrado: phytochemical bioprospection, toxicity and in vitro bioactivities of bark and flower extracts. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, p. e275733, 2023.

FERNANDES, Rachel de Moura Nunes *et al.* Chemical investigation, toxic potential and acetylcholinesterase inhibitory effect of *Parkia platycephala* leaf and seed extracts. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 15, n. 9, p. 401-412, 2021.

FERNANDES, Rachel MN *et al.* Fitocomponentes, avaliação da atividade anticolinesterásica e toxicidade de extratos hidroetanólicos de *Parkia platycephala* Benth. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 33, n. 12, p. 1414-1422, 2022.

FOTIE, J. *et al.* Chemical constituents of the ethyl acetate extracts of the stem bark and fruits of *Dichrostachys cinerea* and the roots of *Parkia bicolor*. **Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia**, v. 18, n. 1, 2004.

GABRANI, Reema *et al.* Antiproliferative effect of *Solanum nigrum* on human leukemic cell lines. **Indian journal of pharmaceutical sciences**, v. 74, n. 5, p. 451, 2012.

GALLO, Margareth BC; SARACHINE, Miranda J. Biological activities of lupeol. **Int. J. Biomed. Pharm. Sci**, v. 3, n. 1, p. 46-66, 2009.

GANDHI, Gopalsamy Rajiv *et al.* Natural sources, biosynthesis, biological functions, and molecular mechanisms of shikimic acid and its derivatives. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 13, n. 4, p. 139-147, 2023.

GATES, Paul J.; LOPES, Norberto P. Characterisation of flavonoid aglycones by negative ion chip-based nanospray tandem mass spectrometry. **International journal of analytical chemistry**, v. 2012, n. 1, p. 259217, 2012.

GAVRILOVA, V.; KAJDZANOSKA, M.; GJAMOVSKI, V.; STEFOVA, M. Separation, characterization and quantification of phenolic compounds in blueberries and red and black currants by HPLC–DAD–ESI-MSⁿ. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, n. 8, p. 4009-4018, 2011.

GORDON, A.; JUNGFER, E.; SILVA, B. A.; MAIA, J. G. S.; MARX, F. Phenolic constituents and antioxidant capacity of four underutilized fruits from the Amazon region. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, n. 14, p. 7688-7699, 2011.

GOULD, Kevin S.; LISTER, Carolyn. **Flavonoid functions in plants**. 2006.

GOUVEIA, S.; CASTILHO, P. C. Characterisation of phenolic acid derivatives and flavonoids from different morphological parts of *Helichrysum obconicum* by a RP-HPLC–DAD(–)–ESI-MSⁿ method. **Food Chemistry**, v. 129, n. 2, p. 333-344, 2011.

GOUVEIA, Sandra; CASTILHO, Paula C. Characterisation of phenolic acid derivatives and flavonoids from different morphological parts of *Helichrysum obconicum* by a RP-HPLC–DAD(–)–ESI-MSⁿ method. **Food chemistry**, v. 129, n. 2, p. 333-344, 2011.

GU, Dongyu *et al.* A LC/QTOF–MS/MS application to investigate chemical compositions in a fraction with protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity from *Rosa rugosa* flowers. **Phytochemical Analysis**, v. 24, n. 6, p. 661-670, 2013.

GUAN, H.; LI, P.; WANG, Q.; ZENG, F.; WANG, D.; ZHOU, M.; ZHOU, M.; HE, X.; LIAO, S.; PAN, W. Systematically exploring the chemical ingredients and absorbed constituents of *Polygonum capitatum* in hyperuricemia rat plasma using UHPLC-Q-Orbitrap HRMS. **Molecules**, v. 27, n. 11, p. 3521, 2022.

HASANUZZAMAN, Mirza; ARAÚJO, Susana; GILL, Sarvajeet Singh. **The plant family fabaceae**. Springer Singapore, 2020.

HAWKINS, J. A. *et al.* A new subfamily classification of the Leguminosae based on taxonomically comprehensive phylogeny. **Taxon**, v. 66, n. 1, p. 44-77, 2017.

HAYOUNI, El Akrem *et al.* The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. **Food chemistry**, v. 105, n. 3, p. 1126-1134, 2007.

HENSLEE, Erin A. *et al.* Accurate quantification of apoptosis progression and toxicity using a dielectrophoretic approach. **Analyst**, v. 141, n. 23, p. 6408-6415, 2016.

HEYMANN, Eckhard W. *et al.* DNA fingerprinting validates seed dispersal curves from observational studies in the Neotropical legume *Parkia*. **PLoS One**, v. 7, n. 4, p. e35480, 2012.

HIDAYAT, Rachmat; WULANDARI, Patricia. Methods of extraction: Maceration, percolation and decoction. **Eureka Herba Indonesia**, v. 2, n. 1, p. 68-74, 2021.

HOPKINS, Helen C. Fortune. The Indo-Pacific species of *Parkia* (Leguminosae: Mimosoideae). **Kew Bulletin**, p. 181-234, 1994.

HOPKINS, Helen CF. Lectotypification of names in *Parkia* R. Br. (Leguminosae: Caesalpinioideae, mimosoid clade) for Africa and Madagascar. **Kew Bulletin**, v. 78, n. 3, p. 277-288, 2023.

HUKKANEN, Anne T. *et al.* Benzothiadiazole induces the accumulation of phenolics and improves resistance to powdery mildew in strawberries. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 5, p. 1862-1870, 2007.

IMRAN, Muhammad *et al.* Myricetin: A comprehensive review on its biological potentials. **Food science & nutrition**, v. 9, n. 10, p. 5854-5868, 2021.

INDRAYANTO, Gunawan; PUTRA, Galih Satrio; SUHUD, Farida. Validation of in-vitro bioassay methods: Application in herbal drug research. **Profiles of drug substances, excipients and related methodology**, v. 46, p. 273-307, 2021.

IWASHINA, Tsukasa. The structure and distribution of the flavonoids in plants. **Journal of Plant Research**, v. 113, n. 3, p. 287, 2000.

JAISWAL, R.; JAYASINGHE, L.; KUHNERT, N. Identification and characterization of proanthocyanidins of 16 members of the *Rhododendron* genus (*Ericaceae*) by tandem LC–MS. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 47, n. 4, p. 502-515, 2012.

JAISWAL, Rakesh; JAYASINGHE, Lalith; KUHNERT, Nikolai. Identification and characterization of proanthocyanidins of 16 members of the *Rhododendron* genus (*Ericaceae*) by tandem LC–MS. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 47, n. 4, p. 502-515, 2012.

KAMISAH, Yusof *et al.* *Parkia speciosa* empty pod prevents hypertension and cardiac damage in rats given N (G)-nitro-l-arginine methyl ester. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 96, p. 291-298, 2017.

KAMISAWA, Terumi *et al.* Pancreatic cancer. **The Lancet**, v. 388, n. 10039, p. 73-85, 2016.

KANG, Jinguo *et al.* Identification and characterization of phenolic compounds in hydromethanolic extracts of sorghum wholegrains by LC-ESI-MSn. **Food chemistry**, v. 211, p. 215-226, 2016.

KARAK, Prithviraj. Biological activities of flavonoids: An overview. **Int. J. Pharm. Sci. Res.**, v. 10, n. 4, p. 1567-1574, 2019.

KHALED, Radhed. Biological activities of isorhamnetin: A review. **Plantae Scientia**, v. 3, n. 5, p. 78-81, 2020.

KLEEFF, Jorg *et al.* Pancreatic cancer. **Nature reviews Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 1-22, 2016.

KO, Huey-Jiun; ANG, Lai-Hoe; NG, Lean-Teik. Antioxidant activities and polyphenolic constituents of bitter bean *Parkia speciosa*. **International Journal of Food Properties**, v. 17, n. 9, p. 1977-1986, 2014.

KOPUSTINSKIENE, Dalia M. *et al.* Flavonoids as anticancer agents. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 457, 2020.

KUMA, Dominic Nkwantabisa *et al.* Wound healing properties and antimicrobial effects of *Parkia clappertoniana* keay fruit husk extract in a rat excisional wound model. **BioMed Research International**, v. 2022, n. 1, p. 9709365, 2022.

LEE, R. J.; LEE, V. S. Y.; TZEN, J. T. C.; LEE, M. R. Study of the release of gallic acid from (–)-epigallocatechin gallate in old oolong tea by mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 24, n. 7, p. 851-858, 2010.

LI, H.; SONG, F.; XING, J.; TSAO, R.; LIU, Z.; LIU, S. Screening and structural characterization of α -glucosidase inhibitors from hawthorn leaf flavonoids extract by ultrafiltration LC-DAD-MSⁿ and SORI-CID FTICR MS. **Journal of the American Society for Mass Spectrometry**, v. 20, n. 8, p. 1496-1503, 2009.

LI, Weixia *et al.* biological activity evaluation and structure–activity relationships analysis of ferulic acid and caffeic acid derivatives for anticancer. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 22, n. 19, p. 6085-6088, 2012.

LI, Yanqun *et al.* The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. **Plant physiology and biochemistry**, v. 148, p. 80-89, 2020.

LI, Z. H.; GUO, H.; XU, W. B.; GE, J.; LI, X.; ALIMU, M.; HE, D. J. Rapid identification of flavonoid constituents directly from PTP1B inhibitive extract of raspberry (*Rubus idaeus* L.) leaves by HPLC–ESI–QTOF–MS–MS. **Journal of Chromatographic Science**, v. 54, n. 5, p. 805-810, 2016.

LOUKRAKPAM, Bidyalakshmi *et al.* 12th IFDC 2017 Special Issue-Nutrient and phytonutrient profiles of some indigenous vegetables of Manipur, Northeast India. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 79, p. 12-22, 2019.

LUCKOW, Melissa; HOPKINS, Helen CF. A cladistic analysis of *Parkia* (Leguminosae: Mimosoideae). **American Journal of Botany**, v. 82, n. 10, p. 1300-1320, 1995.

MACÊDO, Márcia Jordana Ferreira *et al.* Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, p. 738-750, 2018.

MAHAVORASIRIKUL, Wiratchanee *et al.* Cytotoxic activity of Thai medicinal plants against human cholangiocarcinoma, laryngeal and hepatocarcinoma cells in vitro. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 10, n. 1, p. 55, 2010.

- MAHAVORASIRIKUL, Wiratchanee *et al.* Cytotoxic activity of Thai medicinal plants against human cholangiocarcinoma, laryngeal and hepatocarcinoma cells in vitro. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 10, n. 1, p. 55, 2010.
- MALLMANN, G. D. P. *et al.* Câncer Colorretal. **Acta Médica**, Porto Alegre, v. 38, p. 1-10, 2017.
- MAROYI, Alfred. Medicinal uses of the Fabaceae family in Zimbabwe: A review. **Plants**, v. 12, n. 6, p. 1255, 2023.
- MATHIAS, M. S.; OLIVEIRA, R. R. Differentiation of the phenolic chemical profiles of *Cecropia pachystachya* and *Cecropia hololeuca*. **Phytochemical Analysis**, v. 30, n. 1, p. 73-82, 2019.
- MEDEIROS, Rui *et al.* Effect of 1-carbaldehyde-3, 4-dimethoxyxanthone on prostate and HPV-18 positive cervical cancer cell lines and on human THP-1 macrophages. **Molecules**, v. 26, n. 12, p. 3721, 2021.
- MOHAMMAD, M. *et al.* Characterization of naringenin from the fruit pulp extract of *Parkia biglobosa* (FABACEAE). **Fuw Trends Sci. Technol. J**, v. 4, p. 918-920, 2018.
- MONTANÉ, Xavier *et al.* Current perspectives of the applications of polyphenols and flavonoids in cancer therapy. **Molecules**, v. 25, n. 15, p. 3342, 2020.
- MOSMANN, Tim. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of immunological methods**, v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983.
- NAUMANN, Harley D. *et al.* The role of condensed tannins in ruminant animal production: advances, limitations and future directions. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 46, p. 929-949, 2017.
- NEWMAN, David J.; CRAGG, Gordon M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. **Journal of natural products**, v. 83, n. 3, p. 770-803, 2020.
- NICOLUSSI, Adriana Cristina *et al.* Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer em quimioterapia. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 15, n. 1, p. 132-140, 2014.
- NUNES, Joana *et al.* The Potential of *Parkia platycephala* from Use to Cure. **Compounds**, v. 5, n. 4, p. 47, 2025.
- OLIVEIRA, Andreia F. *et al.* Anthelmintic activity of plant extracts from Brazilian savanna. **Veterinary Parasitology**, v. 236, p. 121-127, 2017.
- OLIVEIRA, Lorena Conceição. **Sistemática e Biogeografia de *Parkia* (Leguminosae, Caesalpinoideae, clado mimosoide)**. 2020. Tese de Doutorado. PhD thesis, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia, Brazil.

OLIVEIRA, Max Moura de *et al.* Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 18, p. 146-157, 2015.

OLIVEIRA, V. B. *et al.* Efeito de diferentes técnicas extrativas no rendimento, atividade antioxidante, doseamentos totais e no perfil por clacdad de dicksonia sellowiana (presl.). Hook, dicksoniaceae. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, v. 18, p. 230-239, 2016.

OUYANG, L. *et al.* Plant natural products: from traditional compounds to new emerging drugs in cancer therapy. **Cell proliferation**, v. 47, n. 6, p. 506-515, 2014.

PACIFICO, Severina *et al.* LC-MS/MS profiling of a mastic leaf phenol enriched extract and its effects on H₂O₂ and A β (25–35) oxidative injury in SK-B-NE (C)-2 cells. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 62, n. 49, p. 11957-11966, 2014.

PEDRO, Madalena *et al.* Xanthonas as inhibitors of growth of human cancer cell lines and their effects on the proliferation of human lymphocytes in vitro. **Bioorganic & medicinal chemistry**, v. 10, n. 12, p. 3725-3730, 2002.

PHAM, Van Cuong *et al.* Synthesis and biological evaluation of shikimic acid derivatives. **European Journal of Chemistry**, v. 5, n. 4, p. 601-606, 2014.

RAHMAN, Md Mahfuzur; HOSSEN, Md Farhad. The phytochemicals and pharmacological activity of five potential medicinal plants in the Fabaceae family: A review. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 14, n. 2, p. 108-114, 2025.

REBUCCI, Magali; MICHIELS, Carine. Molecular aspects of cancer cell resistance to chemotherapy. **Biochemical pharmacology**, v. 85, n. 9, p. 1219-1226, 2013.

RODRIGUES, Anna Taynah Milhomem *et al.* Análise dos fatores associados à morbimortalidade por câncer de pele no estado do Maranhão, 2015-2024. **Caderno Pedagógico**, v. 22, n. 8, p. e17302-e17302, 2025.

ŞABIK, Ali Erdem *et al.* Gallic acid: derivatives and biosynthesis, pharmacological and therapeutic effect, biological activity. **Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Food Science and Technology**, v. 81, n. 1, p. 18-27, 2024.

SALEH, Mohammed SM *et al.* Genus *Parkia*: Phytochemical, medicinal uses, and pharmacological properties. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 618, 2021.

SÁNCHEZ-RABANEDA, F.; JÁUREGUI, O.; CASALS, I.; ANDRÉS-LACUEVA, C.; IZQUIERDO-PULIDO, M.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. Liquid chromatographic/electrospray ionization tandem mass spectrometric study of the phenolic composition of cocoa (*Theobroma cacao*). **Journal of Mass Spectrometry**, v. 38, n. 1, p. 35-42, 2003.

SANTISTEBAN, R. M *et al.* Análises melissopalinológicas, físico-químicas, atividade antirradicalar e perfil químico por UPLC-DAD-QTOF-MS/MS dos méis de *Frieseomelitta*

doederleini (abelha branca): comparação com os fenólicos presentes nas flores de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta). **Química Nova**, v. 42, n. 8, p. 874-884, 2019.

SANTOS, Luana Martins dos *et al.* Ecophysiology of germination of *Parkia platycephala* Benth. seeds. **Floresta e Ambiente**, v. 26, p. e20150282, 2019.

SANTOS, Marcela Mona Sá *et al.* Phytochemistry and antibacterial activity of aqueous and hydroalcoholic extracts of three medicinal plants against food pathogens. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 40, p. 1-6, 2018.

SARRIS, Andrey Biff *et al.* Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. **Visão Acadêmica**, v. 19, n. 1, p. 137-151, 2018.

SEBAUGH, J. L. Guidelines for accurate EC50/IC50 estimation. **Pharmaceutical statistics**, v. 10, n. 2, p. 128-134, 2011.

SEMENYA, Sebua Silas *et al.* Ethnomedicinal uses of Fabaceae species for respiratory infections and related symptoms in the Limpopo province, South Africa. **Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences**, v. 8, n. 4, p. 219-229, 2018.

SHAVANOV, M. V. The role of food crops within the Poaceae and Fabaceae families as nutritional plants. In: **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**. IOP Publishing, 2021. p. 012111.

SHEIKH, Yunus *et al.* In vitro and in vivo anti-diabetic and hepatoprotective effects of edible pods of *Parkia roxburghii* and quantification of the active constituent by HPLC-PDA. **Journal of ethnopharmacology**, v. 191, p. 21-28, 2016.

SILVA, Dandara Yasmim Bonfim de Oliveira *et al.* Phenotypic and genotypic evaluation of *Parkia platycephala* families: a proposal for pre-selection. **Crop Breeding and Applied Biotechnology**, v. 23, p. e42792314, 2023.

SILVA, Jarbson Henrique Oliveira *et al.* Diversidade de plantas no Cerrado brasileiro: Um enfoque em *Parkia platycephala*. **Monteiro, VFC, Moura, PHA (Eds.), Ciências botânicas**, p. 79-94, 2021.

SILVA, João Victor da Silva e. **Estudos farmacognósticos, fitoquímicos e atividade antileishmania de espécies *Geissospermum* (Apocynaceae)**. 2016. 141 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) — Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2016.

SILVA, Lília Raquel Fé da *et al.* Nutritive value of diets containing pods of faveira (*Parkia platycephala* Benth.) for confined finishing sheep. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, p. 1065-1069, 2012.

SILVA, Pamella Araújo da; RIUL, Sueli da Silva. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista brasileira de Enfermagem**, v. 64, p. 1016-1021, 2011.

SIMIRGIOTIS, M. J.; BENITES, J.; ARECHE, C.; SEPÚLVEDA, B. Antioxidant capacities and analysis of phenolic compounds in three endemic *Nolana* species by HPLC-PDA-ESI-MS. **Molecules**, v. 20, n. 6, p. 11490-11507, 2015

SOBEH, M.; REZQ, S.; SABRY, O. M.; ABDELFAH, M. A.; EL RAEY, M. A.; EL-KASHAK, W. A.; EL-SHAZLY, A. M.; MAHMOUD, M. F.; WINK, M. *Albizia anthelmintica*: HPLC-MS/MS profiling and in vivo anti-inflammatory, pain killing and antipyretic activities of its leaf extract. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 115, p. 108882-108892, 2019.

SOUSA, Giovanna Oliveira Costa *et al.* *Parkia platycephala* in multiple supplements for sheep grazing on Tamani grass pastures: effects on pasture productive, structural characteristics and ingestive behaviour. **New Zealand Journal of Agricultural Research**, v. 68, n. 7, p. 1901-1914, 2025.

SOUZA, Mirian Carvalho de. **Câncer de pulmão**: tendências de mortalidade e fatores associados à sobrevida dos pacientes do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2012. 172 f. Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) — Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

STOBIECKI, Maciej. Application of mass spectrometry for identification and structural studies of flavonoid glycosides. **Phytochemistry**, v. 54, n. 3, p. 237-256, 2000.

STOBIECKI, Maciej. Application of mass spectrometry for identification and structural studies of flavonoid glycosides. **Phytochemistry**, v. 54, n. 3, p. 237-256, 2000.

SUT, Stefania *et al.* Bioactive agents from *Parkia biglobosa* (Jacq.) R. Br. ex G. Don bark extracts for health promotion and nutraceutical uses. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 104, n. 5, p. 2820-2831, 2024.

TALA, Viviane Raïssa Sipowo *et al.* Characterization of proanthocyanidins from *Parkia biglobosa* (Jacq.) G. Don. (Fabaceae) by flow injection analysis—Electrospray ionization ion trap tandem mass spectrometry and liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. **Molecules**, v. 18, n. 3, p. 2803-2820, 2013.

TAUCHEN, Jan *et al.* In vitro antioxidant and anti-proliferative activity of Ethiopian medicinal plant extracts. **Industrial Crops and Products**, v. 74, p. 671-679, 2015.

TCHAPDA, Charly *et al.* Economic and ethnobotanical importance of the genera *Albizia*, *Parkia* and *Tetrapleura* (Leguminosae-Mimosoideae) in Cameroon. **International Journal of Biological and Chemical Sciences**, v. 16, n. 4, p. 1655-1675, 2022.

TRINGALI, Corrado; SPATAFORA, Carmela; LONGO, Onofrio D. Bioactive constituents of the bark of *Parkia biglobosa*. **Fitoterapia**, v. 71, n. 2, p. 118-125, 2000.

UMOH, Omodot Timothy. Chemotaxonomy: The role of phytochemicals in chemotaxonomic delineation of taxa. **taxon**, v. 13, p. 14, 2020.

USMAN, Muhammad *et al.* Exploring the phytochemicals and anti-cancer potential of the members of Fabaceae family: A comprehensive review. **Molecules**, v. 27, n. 12, p. 3863, 2022.

VELASQUEZ, Caroline Carvalho *et al.* Análise dos óbitos por neoplasia pulmonar em São Luís-MA/Analysis of pulmonary neoplasia mortality data in São Luís-Maranhão. **Revista de Pesquisa em Saúde**, v. 12, n. 2, 2011.

VIEIRA, Sabas Carlos *et al.* **Oncologia básica**. 1. ed. Teresina: Fundação Quixote, 2012. ISBN 978-85-65778-03-9.

VILKOVÁ, Mária *et al.* Acridine based n-acylhydrazone derivatives as potential anticancer agents: Synthesis, characterization and ctDNA/HSA spectroscopic binding properties. **Molecules**, v. 27, n. 9, p. 2883, 2022.

WANG, Youyang; FENG, Wei. Cancer-related psychosocial challenges. **General psychiatry**, v. 35, n. 5, p. e100871, 2022.

WIDIANDANI, Tri *et al.* In vitro study of pinostrobin propionate and pinostrobin butyrate: Cytotoxic activity against breast cancer cell T47D and its selectivity index. **Journal of Public Health in Africa**, v. 14, n. Suppl 1, p. 2516, 2023.

WOJDYŁO, A. *et al.* Polyphenol compounds and biological activity of caper (*Capparis spinosa* L.) flowers buds. **Plants**, v. 8, n. 12, p. 539, 2019.

WOLFENDER, Jean-Luc *et al.* Mass spectrometry of underivatized naturally occurring glycosides. **Phytochemical Analysis**, v. 3, n. 5, p. 193-214, 1992.

WYREPKOWSKI, Carlos César. Estudo químico e atividade mutagênica e antirradicalar de *Caesalpinia ferrea*. 2014.

XIE, Liangqin *et al.* Comparison of flavonoid O-glycoside, C-glycoside and their aglycones on antioxidant capacity and metabolism during in vitro digestion and in vivo. **Foods**, v. 11, n. 6, p. 882, 2022.

YE, M.; YAN, Y.; GUO, D. A. Characterization of phenolic compounds in the Chinese herbal drug Tu-Si-Zi by liquid chromatography coupled to electrospray ionization mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 19, n. 11, p. 1469-1484, 2005.

YE, Min *et al.* Analysis of phenolic compounds in rhubarbs using liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry. **Journal of the American Society for Mass Spectrometry**, v. 18, n. 1, p. 82-91, 2007.

ZHANG, L.; LI, J.; HU, L.; WANG, Y.; WU, Z.; MENG, Y.; LIANG, Z.; YANG, L.; WEI, G.; HUANG, Y. Identification of lignans and quality assessment in *Dendrobium officinale* under different cultivation modes. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 37, n. 16, p. e9541, 2023.

8 APÊNDICE - A - “The Potential of *Parkia platycephala* from Use to Cure”