

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 03/02/2028.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Instituto de Química - Câmpus de Araraquara

LAURA CAMARGO ZIBORDI

Síntese verde de nanopartículas mediada por extrato de *Bauhinia forficata*

Link: caracterização e avaliação do potencial antioxidante, antiglicante e antidiabético

Araraquara

2026



LAURA CAMARGO ZIBORDI

Síntese verde de nanopartículas mediada por extrato de *Bauhinia forficata*

Link: caracterização e avaliação do potencial antioxidante, antiglicante e antidiabético

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Química, Araraquara, para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.

Área de Concentração: Biotecnologia

Orientador: Prof. Dr. Regildo Márcio Gonçalves da Silva

Araraquara

2026

Z64s	Zibordi, Laura Camargo Síntese verde de nanopartículas mediada por extrato de Bauhinia forficata Link : caracterização e avaliação do potencial antioxidante, antiglicante e antidiabético / Laura Camargo Zibordi. -- Araraquara, 2026 93 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Química, Araraquara Orientador: Regildo Márcio Gonçalves da Silva 1. Estresse oxidativo. 2. Hipoglicemiantes. 3. Nanotecnologia. 4. Pata de vaca. 5. Radicais livres. I. Título.
------	--

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A síntese verde de nanopartículas é uma abordagem sustentável. Frente à crescente demanda por soluções ambientalmente corretas e terapias alternativas para doenças crônicas, o estudo amplia possibilidades farmacêuticas. A aplicação de *Bauhinia forficata* valoriza a biodiversidade brasileira e evidencia o potencial social da pesquisa ao integrar sustentabilidade e saúde pública.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The green synthesis of nanoparticles is a sustainable approach. Given the growing demand for environmentally friendly solutions and alternative therapies for chronic diseases, the study expands pharmaceutical possibilities. The application of *Bauhinia forficata* values Brazilian biodiversity and highlights the social potential of research by integrating sustainability and public health.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: "Síntese verde de nanopartículas mediada por extrato de Bauhinia forficata Link: caracterização e avaliação do potencial antioxidante, antiglicante e antidiabético"

AUTORA: LAURA CAMARGO ZIBORDI

ORIENTADOR: REGILDO MÁRCIO GONÇALVES DA SILVA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Biotecnologia, pela Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 REGILDO MARCIO GONÇALVES DA SILVA
Data: 02/02/2026 13:26:53-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. REGILDO MÁRCIO GONÇALVES DA SILVA (Participação Virtual)
Departamento de Biotecnologia / UNESP / Câmpus de Assis - FCLAs

Documento assinado digitalmente
 MARCOS FERREIRA MINICUCCI
Data: 02/02/2026 15:05:15-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. MARCOS FERREIRA MINICUCCI (Participação Virtual)
Comissão Permanente de Avaliação / UNESP / Reitoria - RUNESP

Assinado por: **Ana Luísa Daniel da Silva**
Num. de Identificação: 10843793
Data: 2026.02.02 16:47:47+00'00'

Profa. Dra. ANA LUÍSA DANIEL DA SILVA (Participação Virtual)
Departamento de Química / Universidade de Aveiro

Araraquara, 02 de fevereiro de 2026.

DADOS CURRICULARES

IDENTIFICAÇÃO	
Nome completo	LAURA CAMARGO ZIBORDI
Currículo Lattes	http://lattes.cnpq.br/6377477315446525
ORCID	https://orcid.org/0000-0002-1717-4512
FORMAÇÃO ACADÊMICA	
2019/2022	Licenciatura em Ciências Biológicas Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Letras, Câmpus de Assis
2019/2023	Bacharelado em Ciências Biológicas Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Letras, Câmpus de Assis
PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA	
BRAS, B. S.; PEREIRA, I. N.; ZIBORDI, L. C.; ROSATTO, P. A; SANTOS, H. H.; GRANERO, F. O.; FIGUEIREDO, C. C.; FARIA, M. L.; XIMENES, V. F.; MORAES, R. O.; SANTIAGO, P. S.; NICOLAU-JUNIOR, N.; SILVA, L. P.; SILVA, R. M. Green synthesis of silver nanoparticles using food supplement from <i>Avena sativa</i> L., and their antioxidant, antiglycation, and anti-aging activities: <i>In vitro</i> and <i>in silico</i> studies. Food and Bioproducts Processing, v. 147, p. 175-188, 2024. DOI https://doi.org/10.1016/j.fbp.2024.06.013 SILVA, R. M.; ROSATTO, P. A; PEREIRA, I. N.; ZIBORDI, L. C.; SANTOS, H. H.; GRANERO, F. O.; FIGUEIREDO, C. C.; SANTIAGO, P. S.; GAONA, C. A.; NICOLAU-JUNIOR, N.; SILVA, L. P. Green synthesis of silver nanoparticles using <i>Pyrostegia venusta</i> extract, characterization and estimation of antioxidant, antiglycation and anti-aging activities. Journal of Genetic Engineering and Biotechnology, v. 23, n. 3, p. 100539 - 100550 , 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2025.100539	
PARTICIPAÇÃO EM BANCAS E ORIENTAÇÕES	
Bancas de trabalhos de conclusão	
SILVA, R. M.; ZIBORDI, L. C.; GERMANO, L. M. Participação em banca de Matheus Henrique Toma dos Santos. Revisão sobre o uso de plantas adaptadas ao clima brasileiro em doenças crônicas não transmissíveis. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Campus de Assis, 2025.	
PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS	

V CONGRESSO DIGITAL DE NANOBIOTECNOLOGIA BIOENGENHARIA (V CDNB). 2024. (Online). Atividade sequestradora de radicais livres de nanopartículas de prata obtidas com *Bauhinia forficata* por síntese verde. 2024. (E-pôster).

V CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (V CONBRACIB). 2024. Obtenção de nanopartículas de ferro por meio de síntese verde mediada por extrato aquoso de *Bauhinia forficata* como biorredutor. 2024. (E-pôster).

VI CONGRESSO DIGITAL DE NANOBIOTECNOLOGIA BIOENGENHARIA (VI CDNB). 2025 (Online). Síntese verde mediada por *Bauhinia forficata* para a produção de nanopartículas de ferro com potencial antioxidante. 2025. (E-pôster).

OUTRAS PARTICIPAÇÕES

AVALIADOR DE TRABALHOS NO XXXVI CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNESP – FCL – ASSIS. 2024.

CURSO DE FARMACOLOGIA BÁSICA. 2024. (Online). Centro Universitário Inta – Campus Sobral, UNINTA, Brasil. 2024 (Formação complementar).

**Dedico este trabalho aos meus pais, Eni e
Carlos, e à minha irmã Vitória.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Senhor Deus, Autor da minha fé e Criador de tudo o que existe, em quem me refugio, no qual minha alma encontra descanso, a fonte de toda a sabedoria, minha esperança e alegria verdadeira! Se não fosse pela graça de Jesus eu não concluiria mais uma etapa. Saber que nunca planejei fazer este mestrado e, quando me dei conta, aqui estava eu, estudando mais um pouco, aprendendo e me aperfeiçoando em conhecer e descobrir um pouco mais dessa exuberante revelação do Pai chamada natureza! Por tudo isso, o que já foi e o que há de ser, dedico minha eterna gratidão “àquele que é poderoso para fazer infinitamente mais do que tudo quanto pedimos ou pensamos, conforme o seu poder que opera em nós” (Efésios 3:20).

À minha mãe, Eni Alves de Camargo Zibordi, por todo o cuidado, incentivo, companheirismo e empenho em minha criação e formação, amiga sempre presente na oração, minha maior conselheira e meu maior exemplo de mulher de fé e força. Agradeço ao meu pai, Carlos Roberto Zibordi, por todo o incentivo em meus estudos, pelo exemplo de persistência, honestidade e empenho em tudo o que faz. Agradeço minha irmã Vitória Camargo Zibordi pela amizade e por compartilhar tanto da vida comigo! Tem sido incrível estudar e trabalhar junto e dividir tantas outras coisas regadas à oração, risadas e muitas conversas!

Agradeço meu orientador, Prof. Dr. Regildo Márcio Gonçalves da Silva, meu professor querido! Que grande honra é para mim ter sido orientada por um homem de tão bom coração, que me cativou desde a primeira aula na graduação e assim continua fazendo. Se alegrou comigo nas minhas conquistas e me levantou quando pensei que não tinha mais jeito. Se eu não desisti pra chegar até aqui foi porque ele não desistiu por mim primeiro, como sempre diz e faz. Espero dar frutos de todos os ensinamentos que com muito carinho, cuidado e presença foram dispensados. Obrigada, professor!

Aos meus queridos companheiros de trabalho e estudo do NanoFitoLab da UNESP de Assis, meus sinceros agradecimentos. Juntos fomos e somos mais fortes. Em meio a tantos desafios e imprevistos nossa parceria foi fundamental para continuarmos caminhando. Agradeço à Célia Cristina Malaguti Figueiredo, que desde minha iniciação científica me apoiou e me ensinou tanto com muita paciência e dedicação. Ao Filipe Oliveira Granero, por acompanhar de perto cada detalhe em que

precisei de ajuda, por ser tão criterioso e dedicado na pesquisa e um exemplo nessa caminhada. Um agradecimento especial às duas colegas que ingressaram no mestrado junto comigo, Bianca Silva Bras e Thayná Sayumi de Souza Shimoda. Agradeço o companheirismo das duas, os testes que fizemos e repetimos juntas, as reflexões e dificuldades que compartilhamos nesse tempo que passou tão rápido, mas que me fez crescer tanto, pelas viagens para realizar as disciplinas, não me esquecendo de agradecer a Luciana Pereira Silva pelas vezes em que foi nossa motorista, nos ajudando a cursar disciplina em Araraquara.

Agradeço também aos meus queridos amigos e irmãos em Cristo da Aliança Bíblica Universitária de Assis (ABU Assis). Vocês são e sempre serão os ABUenses do meu coração! Obrigada, meus amigos, pelas orações, pelos momentos de estudos bíblicos, treinamentos e ações missionárias que realizamos juntos, principalmente no período da graduação e, mesmo que mais distantes agora no mestrado, mantiveram contato e compartilharam bons momentos comigo. Compartilhar a fé em Jesus na universidade acompanhada de pessoas tão maravilhosas como vocês não tem preço!

A todos os familiares, irmãos e amigos que, de alguma forma, contribuíram nessa caminhada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Os teus olhos me viram a substância ainda
informe, e no teu livro foram escritos todos os
meus dias, cada um deles escrito e
determinado, quando nem um deles havia
ainda.

Que preciosos para mim, ó Deus, são os teus
pensamentos! E como é grande a soma deles!

Se os contasse, excedem os grãos de areia;
contaria, contaria, sem jamais chegar ao fim.”

(Salmos 139:16-18)

RESUMO

A síntese de nanopartículas (NPs) mediada por organismos ou sistemas biológicos é conhecida como síntese verde ou biossíntese e pode ser realizada utilizando organismos procarióticos e eucarióticos ou partes deles. A técnica consiste na aplicação de componentes biológicos, sem aplicação de solventes ou outros reagentes tóxicos, capazes de reduzir um íon metálico para a constituição de NPs. A presente dissertação tem por objetivo apresentar o desenvolvimento de métodos de produção de nanopartículas a partir do extrato aquoso de *Bauhinia forficata*, apresentar a caracterização das mesmas (UV-Vis, MET, DLS, FTIR), a avaliação do perfil fitoquímico (determinação de polifenóis e flavonoides totais, *Foli-Ciocalteu* e complexação com AlCl_3 , respectivamente), das atividades antioxidante (DPPH•, ABTS•+, FRAP, TBARS, e ORAC), antiglicante (determinação de grupos amino livres, inibição da glicação da ribose sobre o BSA, inibição da formações de AGEs, detecção de cross-linking de proteínas induzida por glicação) e antidiabética (detecção de cross-linking) do extrato e das nanopartículas. Os resultados apontaram para a possibilidade de biossíntese de nanopartículas de prata (AgNPs), de ferro (FeNPs) e de selênio (SeNPs) a partir do extrato aquoso de *B. forficata* (EABf). A suspensão coloidal de AgNPs apresentou dimensão média de $120 \pm 2,848$ nm e índice de polidispersão (IPD) de 0,2381, sendo considerado um sistema monodisperso, a dimensão média das FeNPs foi de $226,4 \pm 2,646$ nm e IPD de 0,3365, sendo caracterizado como sistema polidisperso moderado, e quanto às SeNPs, a dimensão média foi de $219,2 \pm 5,071$ nm e IPD de 0,3798, sistema polidisperso moderado. Foram observadas atividades antioxidantes significativas, por exemplo AgNPs com 714 μM equivalente de Trolox por grama de amostra para o teste FRAP, FeNPs com 50% de inibição da peroxidação lipídica para o teste TBARS e SeNPs com 1255 μM equivalente de Trolox para o teste ABTS•+. Houve a comprovação de atividade antiglicante, por exemplo mediante o teste da mobilidade relativa em eletroforese, para todas as NPs, e as FeNPs destacaram-se com atividade antidiabética mediante o teste de detecção de *cross-linking* de proteínas induzida por glicação. Tendo em vista a importância da espécie alvo e as inúmeras citações e trabalhos científicos realizados com a mesma, avaliando sua atividade, tanto no desequilíbrio metabólico promovido pela condição diabética como também sobre os efeitos fisiológicos danosos causados pela doença, esta dissertação abordou mais informações sobre as

possíveis preparações e formulações técnico-farmacêuticas aplicando nanotecnologia *ecofriendly*.

Palavras-chave: canferitrina; estresse oxidativo, hipoglicemiante; nanotecnologia, radicais livres.

ABSTRACT

The synthesis of nanoparticles (NPs) mediated by organisms or biological systems is known as green synthesis or biosynthesis and can be performed using prokaryotic and eukaryotic organisms or parts thereof. The technique consists of the application of biological components, without the use of solvents or other toxic reagents, capable of reducing a metal ion to form NPs. The present dissertation aims to present the development of methods for the production of nanoparticles from the aqueous extract of *Bauhinia forficata*, present their characterization (UV-Vis, MET, DLS, FTIR), the evaluation of the phytochemical profile (determination of total polyphenols and flavonoids, Foli-Ciocalteu and complexation with AlCl_3 , respectively), antioxidant activities (DPPH•, ABTS•+, FRAP, TBARS, and ORAC), antiglycation (determination of free amino groups, inhibition of ribose glycation on BSA, inhibition of AGE formation, detection of protein cross-linking induced by glycation) and antidiabetic (detection of cross-linking) activities of the extract and nanoparticles. The results pointed to the possibility of biosynthesis of silver (AgNPs), iron (FeNPs), and selenium (SeNPs) nanoparticles from the aqueous extract of *B. forficata* (EABf). The colloidal suspension of AgNPs had an average size of 120 ± 2.848 nm and a polydispersity index (PDI) of 0.2381, being considered a monodisperse system. The average size of FeNPs was 226.4 ± 2.646 nm and PDI of 0.3365, characterized as a moderate polydisperse system. As for SeNPs, the average size was 219.2 ± 5.071 nm and the PDI was 0.3798, a moderate polydisperse system. Significant antioxidant activities were observed, for example, AgNPs with 714 μM Trolox equivalent per gram of sample for the FRAP test, FeNPs with 50% inhibition of lipid peroxidation for the TBARS test, and SeNPs with 1255 μM Trolox equivalent for the ABTS•+ test. Antiglycation activity was confirmed, for example, by the relative mobility test in electrophoresis, for all NPs, and FeNPs stood out with antidiabetic activity by the glycation-induced protein cross-linking detection test. Given the importance of the target species and the numerous citations and scientific studies conducted with it, evaluating its activity both in the metabolic imbalance promoted by the diabetic condition and also on the harmful physiological effects caused by the disease, this dissertation addressed more information on possible preparations and technical-pharmaceutical formulations applying eco-friendly nanotechnology.

Keywords: canferitrin; oxidative stress; hypoglycemic agent; nanotechnology; free radicals.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPH	2,2'-azobis-2- amidinopropano
ABTS ^{•+}	Ácido 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico
AGEs	<i>Advanced Glycation End-products</i>
AgNO ₃	Nitrato de prata
AgNPs	Nanopartículas de prata
AlCl ₃	Cloreto de alumínio
AMG	Aminoguanidina
ANOVA	Análise de Variância
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
C ₆ H ₅	Fenil
CH	Hidrocarboneto
CH ₃	Metil
CH ₆ H ₆	Benzeno
CN	Controle negativo
CO	Monóxido de carbono
COOH	Carboxila
CO ₂	Dióxido de carbono
CP	Controle positivo
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
DLS	<i>Dynamic light scattering</i>
DPPH [•]	2,2-difenil-1-picrilhidrazil
E.A.	Extrato aquoso
EABf	Extrato aquoso de <i>Bauhinia forficata</i>
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
ET	Equivalente de Trolox
FeNPs	Nanopartículas de ferro
Fe ²⁺	Composto ferroso
FeCl ₃	Cloreto férrico
FeSO ₄	Sulfato ferroso
Fe ²⁺ -TPTZ	Complexo ferroso-tripiridiltriazina
Fe ³⁺ -TPTZ	Complexo férrico-tripiridiltriazina
FRAP	<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>

FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
Gr	Glutathione reductase
HCl	Ácido clorídrico
IPD	Índice de Polidispersão
IRS	<i>Insulin Receptor Substrate</i>
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MGO	Metilglioxal
MRE	Mobilidade Relativa em Eletroforese
Na ₂ CO ₂	Carbonato de sódio
NaNO ₂	Nitrito de sódio
NaOH	Hidróxido de sódio
Na ₂ O ₃ Se	Selenito de sódio
NH ₂	Grupo amino
NPMs	Nanopartículas metálicas
NPs	Nanopartículas
OH	Hidroxila
OPA	Ortoftalaldeído
ORAC	<i>Oxygen Radical Absorption Capacity</i>
ORAC-FL	<i>Oxygen Radical Absorption Capacity</i> - Fluoresceína
pH	Potencial hidrogeniônico
PZ	Potencial Zeta
RAGE	<i>Receptor for advanced glycation end products</i>
ReniSUS	Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RPS	Ressonância plasmônica de superfície
RSD	<i>Relative Standard Deviation</i>
SDS	<i>Sodium Dodecyl Sulfate</i>
SeNPs	Nanopartículas de selênio
TBARS	<i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
TPTZ	Tripiridiltriazina
UV-Vis	Ultravioleta Visível

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO TEÓRICA	22
2.1 NANOPARTÍCULAS	22
2.1.1 Nanopartículas de prata (AgNPs)	24
2.1.2 Nanopartículas de Ferro (FeNPs)	25
2.1.3 Nanopartículas de Selênio (SeNPs)	25
2.2 SÍNTESE VERDE	26
2.3 GLICAÇÃO PROTEICA DO ESTADO DIABÉTICO	28
2.4 EXTRESSE OXIDATIVO	29
2.5 <i>Bauhinia forficata</i> LINK	30
2.5.1 Aspectos botânicos	31
2.5.2 Perfil fitoquímico e potencial farmacológico	34
3 OBJETIVOS	35
3.1 OBJETIVO GERAL	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
4 MATERIAL E MÉTODOS	36
4.1 COLETA E PREPARO DO MATERIAL VEGETAL	36
4.2 PREPARO DO EXTRATO AQUOSO	37
4.3 CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA	37
4.3.1 Teor total de composto polifenólicos	37
4.3.2 Determinação de flavonoides totais	38
4.4 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS	38
4.4.1 Síntese das Nanopartículas de Prata (AgNPs)	38
4.4.2 Síntese das Nanopartículas de Ferro (FeNPs)	39
4.4.3 Síntese das Nanopartículas de Selênio (SeNPs)	40
4.5 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS	41
4.5.1 Análise espectrofotométrica na região de absorbância molecular UV-Vis	41
4.5.2 Dispersão dinâmica de luz (DLS)	41
4.5.3 Análise de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)	41
4.5.4 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	42
4.6 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE <i>IN VITRO</i>	42
4.6.1 Atividade sequestradora do radical DPPH [•]	42
4.6.2 Poder de redução do ferro (FRAP)	43

4.6.3 Inibição da peroxidação lipídica (TBARS)	43
4.6.4 Ensaio de eliminação do radical ABTS ^{•+}	44
4.6.5 Capacidade de absorção de radicais de oxigênio (ORAC-FL)	44
4.7 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIGLICANTE <i>IN VITRO</i>	45
4.7.1 Teste da Mobilidade Relativa em Eletroforese (MRE)	45
4.7.2 Determinação de grupos amino livres	45
4.7.3 Determinação da fluorescência de AGEs	46
4.8 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIGLICANTE E ANTIDIABÉTICA <i>IN VITRO</i> ..	46
4.8.1 Detecção de <i>cross-linking</i> de proteínas induzida por glicação	46
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS	47
5 RESULTADO E DISCUSSÃO	47
5.1 SÍNTESE VERDE DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA (AgNPs).....	48
5.1.1 Síntese e caracterização das AgNPs	48
5.1.2 Determinação de polifenóis e flavonoides totais dos extratos e das AgNPs	53
5.1.3 Avaliação da atividade antioxidante dos extratos e das AgNPs	54
5.1.4 Avaliação da atividade antiglicante <i>in vitro</i> dos extratos e das AgNPs	58
5.2 SÍNTESE VERDE DE NANOPARTÍCULAS DE FERRO (FeNPs).....	61
5.2.1 Síntese e caracterização de FeNPs	61
5.2.2 Determinação de polifenóis e flavonoides totais dos extratos e das FeNPs	66
5.2.3 Avaliação da atividade antioxidante dos extratos e das FeNPs	67
5.2.4 Determinação de grupos amino livres dos extratos e das FeNPs	68
5.3 SÍNTESE VERDE DE NANOPARTÍCULAS DE SELÊNIO (SeNPs).....	69
5.3.1 Síntese e caracterização de SeNPs	69
5.3.2 Determinação de polifenóis e flavonoides totais dos extratos e das SeNPs	74
5.3.3 Avaliação da atividade antioxidante dos extratos e das SeNPs	75
5.3.4 Determinação de grupos amino livres dos extratos e das SeNPs	76
5.4 TESTE DA MOBILIDADE RELATIVA EM ELETROFORESE (MRE)	77
6 CONCLUSÃO	82
REFERÊNCIAS	84

1 INTRODUÇÃO

As formas farmacêuticas desempenham um papel fundamental no processo terapêutico, pois permitem que os fármacos sejam administrados pela via e dosagem corretas, atingindo o sítio de ação farmacológica específico para produzir o efeito desejado (Mikovski et al., 2018). Para o desenvolvimento das diferentes formas farmacêuticas faz-se necessária a compreensão das características físicas, químicas, físico-químicas e biológicas de todos os bioativos e matérias-primas empregadas na elaboração do produto, junto da anatomia fisiológica do local de administração e absorção, bem como a compatibilidade entre os fármacos e excipientes para originar produtos estáveis (Blanco-Llamero et al., 2022).

No que diz respeito aos avanços no desenvolvimento de fármacos, destaca-se, atualmente, a apropriação da nanotecnologia, o ramo da ciência que compreende várias áreas de estudo como ciências naturais, tecnologia e ciência dos materiais. Os nanomateriais e nanopartículas produzidos neste âmbito possuem dimensão média de 1 a 100 nm e são estruturas dotadas de características físico-químicas especiais, com aplicações nos setores industriais como o farmacêutico, cosmético, têxtil, biomédico, agropecuário e ambiental (biorremediação) (Souza et al., 2019).

Quanto às nanopartículas (NPs), são estruturas nanométricas que variam em morfologia, composição e dimensão, e suas propriedades se devem às interações quânticas que ocorrem entre os átomos de sua superfície com os átomos do seu interior, o que não ocorre com partículas de maiores dimensões com a mesma origem de constituição (Kuntzler, 2021). As nanopartículas metálicas (NPMs), de forma geral, apresentam-se em suspensões coloidais, aquosas ou não, e são geralmente sintetizadas via redução de um sal metálico como de ouro, ferro, prata, paládio, platina, cobre, zinco, entre outros (Oliveira, 2018).

As nanopartículas de prata (AgNPs), muito conhecidas por sua propriedade antimicrobiana, podem conter aproximadamente de 15 a 20 mil átomos de prata como precursores de sua estrutura, que por sua vez, expressa propriedades químicas, mecânicas e óticas não ocorrentes em partículas maiores (Benedito et al., 2017). As nanopartículas de ferro (FeNPs), obtidas geralmente com óxidos de ferro ou sais precursores como cloreto férrico (FeCl_3) ou sulfato ferroso (FeSO_4), possuem várias aplicações, desde biomedicinal em tratamentos oncológicos, até como biorremediadora na remoção de metais pesados em água ou de contaminantes no

solo, devido seu comportamento paramagnético (Souza et al., 2019; Coltro et al., 2021).

Outro exemplo são as nanopartículas de selênio (SeNPs), que destacam-se por apresentarem importante ação antioxidante intrínseca e baixa toxicidade. Ainda possuem ação antibacteriana, por interagirem com grupos funcionais presentes em proteínas e adsorverem a membrana celular dos microrganismos. Por se tratar de um micronutriente biológico importante para todas as células, o selênio pode ser utilizado com diversas aplicações como antioxidante, anticancerígena, antiviral, cicatrizante, mas por tornar-se tóxico em concentrações elevadas, sua aplicação na forma de nanopartículas tem sido considerada mais segura (Sampath et al., 2024).

A síntese desses nanomateriais consiste, na maioria dos casos, na aplicação de solventes químicos, que ao final do processo podem produzir resíduos tóxicos prejudiciais à saúde e meio ambiente, além de se basearem em metodologias demoradas e custosas (Kuntzler, 2021). Logo, como forma de mitigar esses problemas, a busca por meios mais sustentáveis e fontes alternativas de solventes e reagentes têm ganhado espaço na comunidade científica. Dentre essas alternativas, destaca-se a rota de síntese denominada síntese verde ou química verde, que se vale da utilização de insumos biodegradáveis, com baixa ou nenhuma toxicidade, e de um processo rentável e econômico (Jamkhande et al., 2019).

Na área medicinal, as NPs podem atuar como nanosistemas carreadores e liberadores de substâncias terapêuticas e que podem ser úteis no tratamento alternativo e/ou complementar de doenças que são problemas de saúde pública global. Dentre estas doenças encontra-se a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que caracteriza-se como uma disfunção metabólica que já atingiu mais de 400 milhões de pessoas e conforme inferências estatísticas pode superar 700 milhões em 2045 (Cho et al., 2018; Fuhr et al., 2022).

Sendo assim, a doença representa um potencial desafio para novas pesquisas, tanto na busca por novos agentes terapêuticos que não apresentem efeitos adversos como para prevenção desta enfermidade e os danos causados no organismo incluindo hiperglicemia, inflamação de baixo grau e resistência à insulina (Liu et al., 2019; Cherney & Tuttle, 2020). Dentro deste contexto, os produtos terapêuticos à base de plantas recebem destaque por serem amplamente aprovados pelas pessoas e geralmente agregam maior custo-benefício no processo de produção de

medicamentos (Silva et al., 2022).

Sobre as possíveis espécies vegetais consideradas fontes de compostos ativos antidiabéticos destaca-se a *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae), conhecida popularmente como “pata-de-vaca” e inserida na Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (ReniSUS) (Julião, 2023). Esta planta tem sido tradicionalmente utilizada para o tratamento de DM2 devido às suas propriedades hipoglicemiantes e antioxidantes, atribuídas principalmente aos flavonoides, os principais compostos ativos da planta (Franco et al., 2020; Silva et al., 2022). Alguns estudos demonstraram que o extrato etanólico de *B. forficata* possui componentes ativos eficazes no controle da hiperglicemia pós-prandial e estresse oxidativo típicos da DM2, com excelentes efeitos inibitórios para as enzimas α -glicosidase e α -amilase (Al Zarzour et al., 2022; Tonelli et al., 2022). Somado a isto, o extrato desta planta também tem demonstrado ação anti-inflamatória, analgésica, digestiva e diurética (Lira et al., 2022; Julião, 2023).

No que diz respeito ao perfil fitoquímico descrito para a espécie, este foi caracterizado pela presença de flavonoides livres e glicosilados, sendo abundantes os canferólicos e quercetínicos (Marques, 2011). Quanto aos canferóis, destaca-se o canferol 3,7-di-O- α -L-ramnopiranosídeo (canferitrina), que tem sido considerado o marcador molecular ou marcador analítico da espécie, ou seja, é o composto químico utilizado como referência para o controle de qualidade das formas de obtenção de extratos com as folhas de *B. forficata*, associado principalmente à atividade hipoglicemiante (Santos et al., 2019; Lacerda et al., 2023). Demais pesquisas demonstraram por meio de testes *in vitro* que a canferitrina também pode contribuir com ação hepatoprotetora e quimiopreventiva (Lira et al., 2022).

Com base no mencionado a respeito dos avanços no desenvolvimento de fármacos e apropriação da nanotecnologia nesta área e, ainda, considerando a importância da DM2 e busca por tratamentos alternativos e/ou complementares aos distúrbios metabólicos decorrentes da doença, este estudo teve por objetivo geral desenvolver métodos de obtenção de materiais nanoestruturados a partir do extrato aquoso das folhas de *B. forficata*, com subsequente caracterização e avaliação *in vitro* das atividades antioxidante, antiglicante e antidiabética, além de avaliar o perfil fitoquímico do extrato e das NPs. Vale ressaltar que os resultados obtidos são favoráveis à futura aplicação quanto produto farmacêutico e trazem inovação no sentido de padronizar, caracterizar e avaliar atividades biológicas de três diferentes

nanopartículas sintetizadas por síntese verde com extrato de uma planta nativa do Brasil e incluída no ReniSUS, agregando valor ao produto.

2 REVISÃO TEÓRICA

Breve revisão teórica acerca do tema e objeto de estudo da presente dissertação, baseada em literatura científica devidamente referenciada.

2.1 NANOPARTÍCULAS

A área do conhecimento denominada nanobiotecnologia compreende os aspectos das ciências naturais somados à tecnologia e ciência dos materiais. Seu estudo e aplicação ocorre mediante estruturas moleculares cuja dimensão média é de 1 a 100 nm. Uma produção resultante desta tecnologia são as nanopartículas (NPs), que por sua vez, podem atingir mais que 100 nm de diâmetro dadas as interações quânticas que ocorrem entre os átomos da superfície da partícula com os átomos do seu interior. Ainda assim, dentro deste contexto de nanoescala, tratam-se de partículas com propriedades inovadoras e aperfeiçoadas se comparadas a outras partículas de maiores dimensões apesar da mesma origem de constituição e isso se deve às características específicas da nanoestrutura como distribuição, morfologia, composição, dimensão e superfície de contato aumentado das NPs (Silva et al., 2017; Kuntzler, 2021).

O desafio em empregar tecnologia no desenvolvimento de fármacos é viabilizar que os mesmos alcancem o sítio de ação específico de maneira seletiva e potencial, porém sem provocar (ou ao menos reduzir) os efeitos colaterais. Neste cenário, os principais nanossistemas empregados no transporte de substâncias ativas são lipossomas, nanopartículas poliméricas, nanopartículas lipídicas, nanopartículas metálicas e nanotubos de carbono (Zimmermann, 2024).

As nanopartículas poliméricas podem ser classificadas ainda em duas configurações: nanocápsulas e nanoesferas. As nanoesferas poliméricas são constituídas por uma matriz polimérica compacta e homogênea contendo o princípio ativo disperso nas redes poliméricas ou aderido à superfície. Em contrapartida, as nanocápsulas contêm um envoltório polimérico (parede polimérica) que aprisiona um núcleo aquoso ou não, e o princípio ativo pode estar dissolvido no núcleo e/ou adsorvido à camada polimérica, o que garante certa vantagem em comparação às

nanoesferas devido à melhor eficiência de encapsulação do fármaco, reduzindo as irritações durante a administração e alta liberação do fármaco nos momentos iniciais (Bizerra & Silva, 2016).

As nanopartículas poliméricas são sistemas amplamente aplicados na liberação controlada de fármacos devido a fatores como a simplicidade de síntese, baixo custo, sustentabilidade, não toxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade. Podem ser administradas via intravenosa, via oral, nasal, intraocular e tópica. No entanto, há algumas limitações por ocorrerem na forma de suspensões coloidais, sendo passíveis de sofrerem agregação, formação de precipitados, problemas de estabilidade química do polímero, do ingrediente ativo ou liberação precoce do princípio ativo (Batista, 2020).

Quanto às nanopartículas metálicas (NPMs) integram um grupo largamente estudado cujas aplicações são variadas e se caracterizam pela ocorrência de elétrons livres na superfície, o que garante atributos ópticos e físicos peculiares. Apresentam-se como suspensões coloidais, aquosas ou não, constituídas majoritariamente via processos de redução de sais de metais que podem ser ouro, prata, paládio, platina, cobre, zinco, entre outros (Oliveira, 2018). A identificação das NPMs é possível mediante algumas técnicas como difração de raios X (DRX) e difração de elétrons em área selecionada (SAED), que confirmam a estrutura cristalina das nanopartículas, além de análise por microscopia eletrônica de transmissão (MET), que verifica o tamanho médio, morfologia e agregação das NPs e a técnica de dispersão dinâmica de luz (DLS), que mostra o tamanho hidrodinâmico médio das mesmas (Tianyu et al., 2023).

Às NPMs são atribuídas as mais diversas funcionalidades, no setor agropecuário pode contribuir na composição de insumos agrícolas como fertilizantes e pesticidas ou formulação de vacinas; também pode-se utilizar na produção de cosméticos; funcionam como entregadoras e liberadoras de drogas, sejam fármacos ou hormônios; podem ser importantes coadjuvantes na elaboração de sistemas de biorremediação, empregados na excisão de metais pesados em efluentes; até mesmo na indústria têxtil com a produção de tecidos com qualidades interessantes como ação antibacteriana (Silva et al., 2017).

Nanopartículas metálicas podem ser categorizadas em um grupo ainda maior das nanopartículas inorgânicas, juntamente com as nanopartículas semimetálicas,

não metálicas, nanomateriais de carbono e os chamados pontos quânticos semicondutores. Nanopartículas inorgânicas são muito vantajosas por apresentarem propriedades como alta capacidade de carga, biocompatibilidade, viabilidade de liberação controlada do composto ativo e tempo prolongado de circulação na corrente sanguínea, considerando para estes dois últimos fatores a encapsulação subsequente das nanopartículas (Gressler et al., 2025).

Inorgânica no sentido do sal, óxido ou outro elemento inorgânico precursor que será reduzido no processo de síntese de um novo nanoproduto. Quanto à rota de síntese (método de obtenção da nanopartícula), esta pode ser classificada em rota física, química ou síntese verde, que se apropria de materiais biológicos para o processo de nucleação e agregação das partículas (Chandrakala et al., 2022).

2.1.1 Nanopartículas de prata (AgNPs)

A prata em solução coloidal apresenta-se como importante agente antimicrobiano como bactérias, fungos, além de vírus. Na escala de toxicidade dos metais para microrganismos a prata (Ag) encontra-se em primeiro lugar, seguida do mercúrio (Hg), cobre (Cu), cádmio (Cd), chumbo (Pb), cobalto (Co), ouro (Au), zinco (Zn) e ferro (Fe). Todavia, a prata é o metal que apresenta a menor toxicidade para células animais, sendo os colóides de Hg extremamente tóxicos para os seres humanos (Berni Neto et al., 2008).

Colóides de prata foram amplamente empregados na medicina no tratamento de queimaduras e como agente quimioterápico contra doenças ocasionadas por determinadas bactérias. No período da Idade Média utilizava-se uma solução de nitrato de prata (AgNO_3) para tratamento de distúrbios nervosos, sífilis e epilepsia. Com o desenvolvimento dos antibióticos tais colóides foram rejeitados, entretanto, a resistência de muitas bactérias tem se tornado maior a muitos antibióticos, o que reivindica a síntese de novas drogas e, neste contexto, os colóides de prata tornam-se interessantes, necessários e promissores (Berni Neto et al., 2008).

É certo que as aplicações das AgNPs não se restringem apenas à ação antimicrobiana. As AgNPs são as nanopartículas metálicas mais estudadas na atualidade, uma vez que a prata é o metal mais retável na preparação desses nanocompostos. Aproximadamente 500 toneladas de AgNPs são utilizadas nas mais diversas indústrias por ano (Chandrakala et al., 2022). As finalidades biológicas são

várias como anti-inflamatória, larvicida e antiangiogênica (Oliveira, 2018). Além da medicina, por terem estabilidade química, elevada condutividade elétrica e térmica e serem relativamente pouco custosas, são também utilizadas em indústria alimentícia, cosmética e eletrônica (Durán et al., 2019; Kuntzler, 2021).

2.1.2 Nanopartículas de Ferro (FeNPs)

As nanopartículas de ferro (FeNPs) possuem elevada reatividade, própria do ferro, e são muito bem aplicadas na medicina (Tyagi, et al., 2021). Nanopartículas magnéticas a base de óxido de ferro III (Fe_2O_3) ou magnetita (Fe_3O_4), ligas metálicas ou em suas formas de transição são adequadas para a administração direcionadas de medicamentos, pois podem ser controladas mediante a aplicação de um campo magnético externo induzindo a liberação da carga no local desejado. Importa ressaltar que são necessárias modificações na superfície dessas NPs por meio de outros materiais, sejam inorgânicos ou substâncias orgânicas, a fim de evitar a aglomeração das NPs magnéticas e apoiarem a administração direcionada (Gressler et al., 2025).

Outras aplicações podem ser atribuídas às NPs de ferro. A nanopartícula de ferro zero-valente tem foco principal na biorremediação de água e solo contaminados por elementos como corantes, pesticidas orgânicos, composto organoclorados e nitroaromáticos, além de metais pesados como chumbo, arsênio, cromo e cádmio. Essas nanopartículas possuem elevada área de contato superficial e eficiente reatividade (Sravanthi et al., 2018).

Estudos têm indicado o benefício ecológico com a produção de FeNPs a partir de métodos biológicos, devido sua não toxicidade e por ser pouco custosa para sintetizar. Diante de questões ambientais emergentes e a incessante busca pelo desenvolvimento de produtos mais tecnológicos para as mais diversas áreas (biomédica, cosmética, biorremediação), as FeNPs surgem como uma alternativa promissora de entrega de princípios ativos, além da eficiente reatividade e capacidade de adsorção (Tyagi et al., 2021).

2.1.3 Nanopartículas de Selênio (SeNPs)

As nanopartículas de selênio (SeNPs) fazem parte da grande categoria de NPs inorgânicas, considerando que a fonte de selênio elementar utilizada seja a forma inorgânica como selenito ou selenato (selenometionina e selenocisteína são formas

orgânicas). Portanto, uma vez sintetizadas com selênio inorgânico, as SeNPs são inorgânicas e por se tratar de um elemento não metálico, ainda pode ser subclassificada em nanopartícula ametálica ou não metálica. As SeNPs são propícias transportadoras na biomedicina devido sua elevada capacidade de carga, estabilidade e biodegradabilidade (Gressler et al., 2025).

Suas aplicações na nanomedicina são várias, devido às propriedades antimicrobiana, anticancerígena, antiparasitária, antioxidante e antidiabética. São relatados os efeitos medicinais aumentados na ação antibiótica, antidiabética e quimioprotetora das SeNPs em comparação aos fármacos tradicionais. No que diz respeito à ação antioxidante, estudos têm evidenciado a funcionalidade de SeNPs sintetizadas à base de plantas na eliminação de radicais livres. Complementado com testes *in vivo*, o estudo evidenciou que as mesmas restringiram o estresse oxidativo em ratos, promovendo ação hepatoprotetora, ou seja, SeNPs de origem vegetal demonstram uma potencial prevenção contra doenças desencadeados por estresse oxidativo (Bisht et al., 2022).

Com relação à ação antidiabética, pode-se destacar a atividade estável e controlada mediada por SeNPs na liberação de compostos hipoglicemiantes ou da própria insulina. O estudo realizado por Deng et al. (2019), confirmou o efeito hipoglicêmico de SeNPs obtida com extrato de folhas de amoreira e de *Pueraria lobata*. As SeNPs demonstraram regulação redox e sinalização das vias da insulina, exercendo, portanto, um efeito positivo no tratamento da diabetes.

2.2 SÍNTESE VERDE

Há uma diversidade de rotas comumente empregadas na síntese de NPs a partir de sais metálicos ou outros compostos inorgânicos, entretanto muitas destas metodologias baseiam-se na aplicação de solventes químicos tóxicos, dos quais se produz ao final do processo resíduos prejudiciais ao meio ambiente e saúde. Também há que se pontuar o elevado gasto energético com o procedimento que tende a ser complexo e longo (Kuntzler, 2021).

Dadas as importantes aplicações de partículas nanoestruturadas e as formas de obtenção existentes, destaca-se a rota denominada síntese verde ou química verde, promissora para os interesses da bioeconomia, uma vez que utiliza produtos com baixa ou nenhuma toxicidade, apresenta baixo custo (considerando os produtos

necessários e as poucas etapas de produção), é uma síntese biodegradável e o produto final é biocompatível (possibilidade de emprego da nanopartícula no organismo-alvo), além de ser uma produção rentável. A fonte redutora é um organismo biológico, ou parte dele, podendo ser procarionte ou eucarionte. Portanto, considerando a biodiversidade natural existente, pode-se explorar recursos variados incluindo fungos, algas, bactérias e seus produtos, bem como insumos vegetais e animais (Silva et al., 2017; Jamkhande et al., 2019).

Para a síntese verde de NPs são utilizadas fontes orgânicas, cujas moléculas atuam na redução química de um sal (metálico ou não) e também na estabilização das nanoestruturas formadas. Fazem parte deste grupo biomoléculas como proteínas, peptídeos, ácidos nucleicos, vitaminas e polissacarídeos. A síntese verde mediada por fungos é possível principalmente pela atuação de enzimas secretadas. Quanto às algas, o poder redutor é encontrado em alcaloides e fenóis e possuem agentes estabilizantes das NPs como lipídeos e polissacarídeos. No que diz respeito às plantas, há um relevante conjunto de metabólitos secundários que atuam sinergicamente na redução dos íons e na estabilização das NPs, como flavonoides, saponinas, polifenóis e terpenoides, além de proteínas (Souza et al., 2019).

Um modelo explicativo sintético e comum independente da fonte redutora, com as principais etapas do processo biotecnológico pode ser visualizado a seguir (Figura 1).

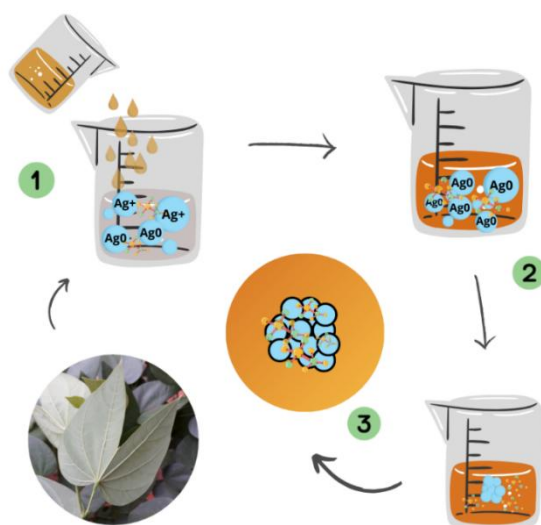


Figura 1 - Esquema simplificado do processo de Síntese Verde. (1) Biorredução dos íons de prata, que se torna metal de carga neutra, devido ação de moléculas presentes no extrato aquoso vegetal; (2) esses átomos neutros e metálicos se fundem, constituem um agregado estável e promovem o crescimento de nanopartículas; (3) estabilização das nanopartículas de prata ($AgNPs$) revestidas de moléculas do meio reacional.

Fonte: Elaborada pela Autora (2025).

Para a obtenção de NPs por meio do processo de síntese verde são necessários, portanto, alguns materiais (material biológico, precursor de íon metálico, vidrarias, pipetas, água ultrapura etc) e equipamentos (como estufa, banho-maria e pHmetro), mas as etapas do processo são relativamente simples e econômicas, além de serem altamente rentáveis (Akhtar et al., 2013).

No processo de síntese verde com utilização de plantas, diferentes partes do vegetal podem ser aplicadas como caule, raízes, folhas, sementes e frutos e é essa mesma diversidade de opções que resulta nas características específicas das NPs geradas, ou seja, de acordo com o órgão ou tecido vegetal utilizado, dadas as concentrações e composições fitoquímicas específicas, pode-se sintetizar NPs com diferentes formatos, diâmetros e propriedades (Silva et al., 2017).

2.3 GLICAÇÃO PROTEICA DO ESTADO DIABÉTICO

A DM2 é uma disfunção metabólica que se caracteriza pela hiperglicemia e, conseqüentemente, por outros fatores como elevação de estresse oxidativo e glicação proteica. Neste sentido, compostos bioativos de algumas plantas são potencialmente capazes de contribuir com o tratamento complementar da DM2, uma vez que atuam na eliminação de radicais livres, reduzem a glicação não-enzimática e inibem enzimas como a α -glicosidase e α -amilase (Franco et al., 2020).

A hiperglicemia (excesso de açúcar no sangue), típica de pessoas diabéticas, desencadeia a formação de complexos denominados produtos de glicação avançada (AGEs), do inglês *Advanced Glycation End-products*. São moléculas resultantes da interação entre um grupamento carboxila de um açúcar redutor e um grupamento amino de uma proteína, ligação esta denominada base de Schiff, que é instável. Em seguida, essa base instável sofre rearranjos que a tornam mais estável, gerando produtos de Amadori (Torres et al., 2018). Há ainda outros mecanismos que favorecem o desenvolvimento de AGEs, como por exemplo, no próprio processo de glicólise em que há produção de compostos dicarbonílicos altamente reativos (metilglioxal e glioxal), que combinados com aminoácidos formam produtos de glicação avançada. Os AGEs são formados *in vivo* em um período de dias e, em situações de hiperglicemia, dentro de 5 a 6 horas, sendo praticamente irreversíveis, o que os torna tão nocivos às funções metabólicas do organismo (Fuhr et al., 2022; Rafi et al., 2023).

As danificações celulares provocadas pela formação de produtos de Amadori

incluem modificação das estruturas intracelulares, contando com os elementos da transcrição gênica; modificação da sinalização mediada por receptor de superfície celular (RAGE, do inglês *Receptor for advanced glycation end-products*), já que os AGEs interagem com as proteínas dessa matriz; alteração de compostos lipídicos e proteicos do sangue (moléculas extracelulares). Estas proteínas e lipídeos modificados, ao se ligarem com receptores específicos, induzem a produção de citocinas inflamatórias e fatores de crescimento, que por sua vez, facilitam o desenvolvimento de outras doenças como aterosclerose (Fuhr et al., 2022).

O organismo possui mecanismos de eliminação das glicotoxinas, seja por proteólise extracelular ou células (macrófagos, por exemplo), que realizam a endocitose, processamento e liberação de pequenos peptídeos solúveis passíveis de eliminação pelos rins. Mas ainda assim, com o passar do tempo a taxa de formação de AGEs pode superar a capacidade endocítica do organismo, então, por menor que seja o índice hiperglicêmico, ainda assim leva ao acúmulo de AGEs, que por sua vez não são degradados. Alguns exemplos resultantes disso são: catarata (modificação lenta das lentes do cristalino) e aterosclerose (glicação da apolipoproteína B, que compõe a lipoproteína de baixa densidade – LDL) (Franco, 2018).

2.4 EXTRESSE OXIDATIVO

Os AGEs apresentam, portanto, sérios danos ao organismo. Dentre as complicações diabéticas mais comuns encontram-se a deterioração da visão, degeneração neuronal e declínio da função renal. Há proteínas plasmáticas abundantes, como a albumina, que por possuírem muita cisteína em sua estrutura química molecular, são facilmente glicadas, equiparando-se a 80% do total de proteínas glicadas de uma pessoa diabética (Torres et al., 2018).

A associação que se dá entre os AGEs e os receptores RAGEs (imunoglobulinas de membrana) ativa o fator nuclear- $\kappa\beta$, que por sua vez, desencadeia uma resposta inflamatória, pela qual são formadas Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), ou do inglês *Reactive Oxygen Species* (ROS), o que configura o estresse oxidativo. Esse estresse relaciona-se a vários distúrbios fisiológicos como asma, artrite, sarcopenia, Alzheimer, câncer, aterosclerose, osteoporose e complicações diabéticas (Torres et al., 2018; Rafi et al., 2023).

É importante pontuar que os radicais livres são produzidos naturalmente pelos

organismos vivos, devido ao metabolismo aeróbico celular, mas alguns fatores influenciam na formação excessiva destas espécies, como a glicação já mencionada, além de hábitos como fumo, exposição à radiação, contato com poluição e desnutrição. Todos estes fatores elevam a produção de EROs, que passam neste contexto a ser extremamente danosos interferindo na integridade morfofisiológica de tecidos e órgãos. Considerando a urgência de formulações terapêuticas que possam reduzir estes danos tão recorrentes à população humana, destacam-se as plantas medicinais, que possuem os denominados metabólitos secundários eficazes na atividade antioxidante (Ozden et al., 2023).

2.5 *Bauhinia forficata* LINK

A espécie botânica *Bauhinia forficata* Link é nativa da Mata Atlântica e conhecida popularmente como “pata de vaca”, “unha de vaca”, “unha de boi”, “mororó”. Pertence à ordem Fabales, família Fabaceae, subfamília Caesalpinaceae e gênero *Bauhinia* (Nascimento, 2020). Esse gênero foi designado por Carolus Linnaeus (1753), em homenagem à Gaspar Bauhin, um botânico franco-suíço (López & Santos, 2015).

O gênero apresenta cerca de 300 espécies, sendo que a espécie *B. forficata* destaca-se pelas propriedades farmacológicas, reconhecidas cientificamente e utilizada também pela medicina popular. Além disso, a espécie é válida também na restauração ecológica (ecossistemas degradados, erosão de solos, uniformização de mata ciliar em regiões suscetíveis a encharcamento), atuando, de acordo com a classificação da sucessão florestal, como pioneira a secundária inicial, com moderado crescimento (Nascimento, 2020).

Sua distribuição geográfica é registrada em alguns países da América do Sul incluindo Argentina, Paraguai, Uruguai, Bolívia e Brasil. Especificamente no território brasileiro é registrada a ocorrência de espécimes nos estados do Alagoas, Ceará, Piauí, Pernambuco, Bahia, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. A ocorrência se dá nas áreas aluviais úmidas ou encostas, também em áreas antropizadas, por exemplo, beira de estradas e barrancos, além de ser bem comum em formações secundárias (capoeiras) (Coradin et al., 2011; Dambiski, 2020).

As utilizações das partes da planta são as mais variadas. Na América do Sul

suas folhas são empregadas por comunidades tradicionais como cicatrizantes a antimicrobianas, através de banhos ou aplicações feitas diretamente sobre os ferimentos. Outras aplicações populares são para questões fisiopatológicas como para o tratamento de elefantíase e combate a outros parasitas, bem como para ação diurética, digestiva, expectorante, antisséptica, analgésica e anti-inflamatória. O consumo para esses fins de tratamentos citados é feito através da infusão das folhas, cascas e ramos (Coradin et al., 2011).

Suas flores são comestíveis *in natura*, possuem aspecto carnosos e adocicados, podendo ser utilizados em doces, geleias e compotas. Merecem destaque também em relação ao fornecimento de pólen e consequente atividade de abelhas melíferas. Ainda pode-se destacar a aplicação das cascas dos frutos em artesanatos. As fibras dos legumes são muito resistentes, então eram usadas na fabricação de cordas por comunidades tradicionais (López & Santos, 2015).

2.5.1 Aspectos botânicos

É uma planta arbustiva, semidecidual, de copa aberta, que pode atingir altura variável de cinco a nove metros. O tronco é tortuoso e coberto por súber de coloração cinzenta a castanho amarronzado, com sulcos pouco profundos conferindo aspecto ligeiramente estriado no sentido longitudinal (Nogueira & Sabino, 2012). A partir da Figura 2 pode-se observar uma das espécimes cultivadas cujas folhas foram utilizadas para a realização do presente trabalho.

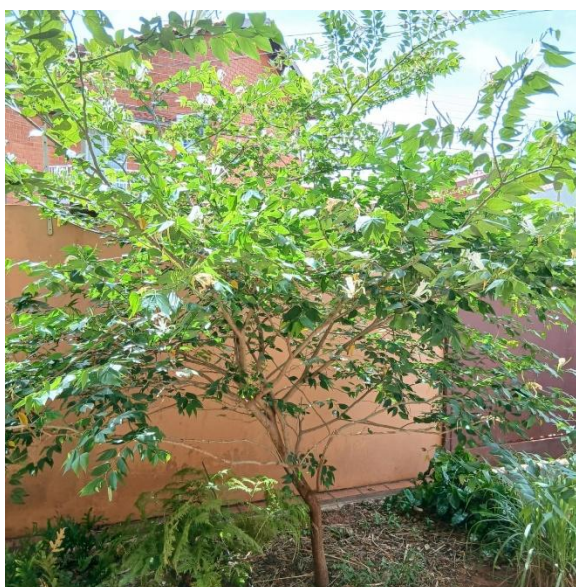


Figura 2 – Espécime de *Bauhinia forficata*.
Fonte: Autora (2026).

Os ramos são compostos de folhas alternas tipicamente simples e bilobuladas, que se assemelham a um casco bovino, com cerca de 8 a 12 cm de comprimento de limbo. As características morfológicas marcantes da espécie são a presença de espinhos (estípulas modificadas) na inserção peciolar ao ramo, folhas alongadas e divididas em dois lobos, cujo recorte atinge a metade do limbo e o ápice bem pontiagudo (Palsikowski, 2020). O ramos e destaque da folha podem ser vistos na Figura 3.

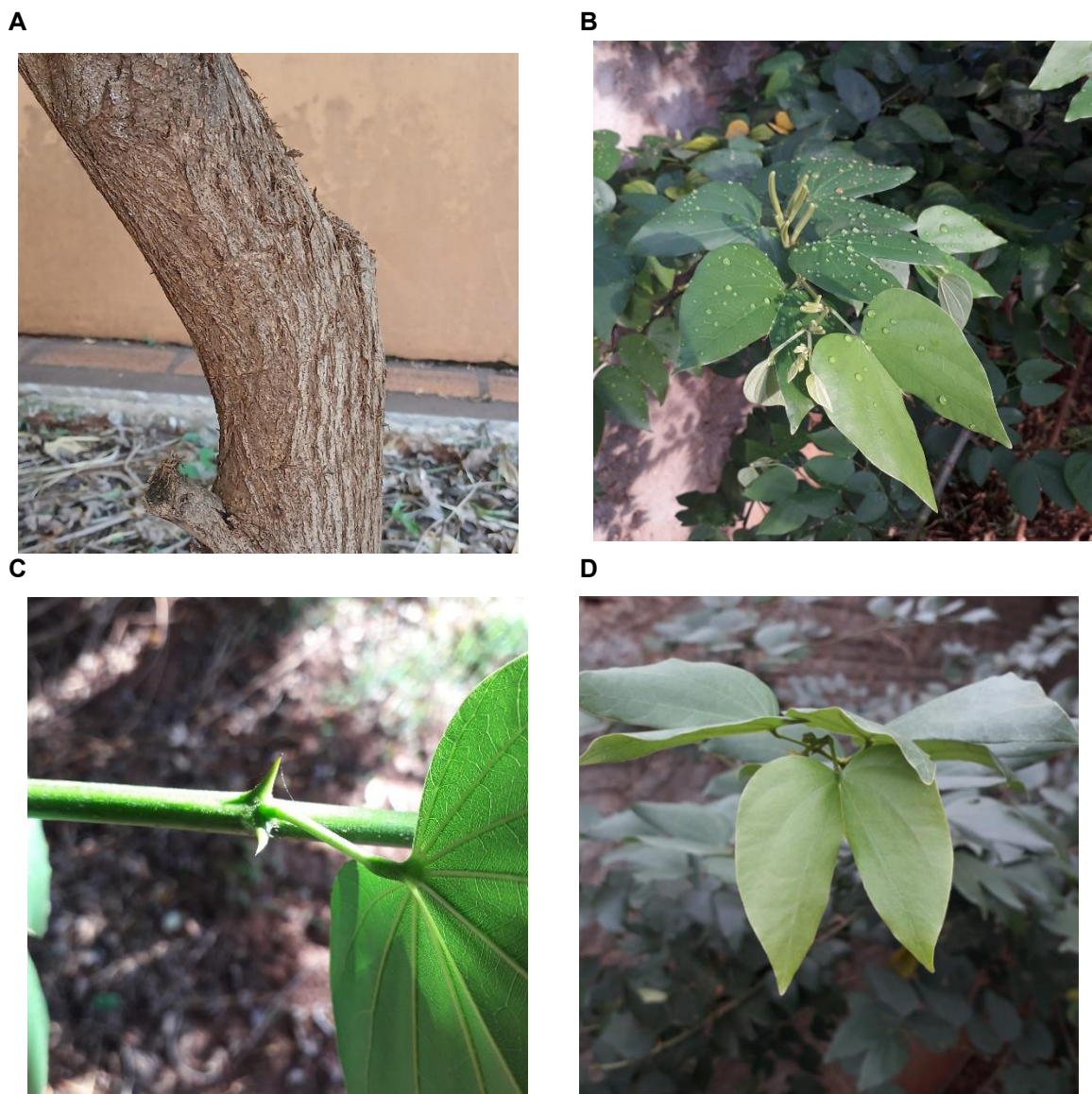


Figura 3 - Elementos morfológicos vegetativos de *Bauhinia forficata*. (A) Tronco tortuoso de coloração cinzenta a castanho amarronzado com estrias longitudinais; (B) ramos compostos com folhas alternas; (C) par de espinhos na inserção peciolar ao ramo (D) folha alongada e dividida em dois lobos, cujo recorte atinge a metade do limbo com ápice pontiagudo.

Fonte: Autora (2026).

Possui flores brancas, pentâmeras, hermafroditas, que atingem até 10 cm de comprimento, dispostas em racemos axilares (Nogueira & Sabino, 2012). O fruto é do tipo legume, atingindo até 25 cm de comprimento e 2,5 cm de largura, de cor marrom escura quando madura, com duas linhas de deiscência, contendo de cinco a dez sementes (Coradin et al., 2011). Os elementos reprodutivos podem ser visualizados na Figura 4.



Figura 4 - Elementos morfológicos reprodutivos de *Bauhinia forficata*. (A) Botões florais; (B) flor branca e pentâmera; (C) fruto do tipo legume ainda verde; (D) fruto maduro.
Fonte: Autora (2026).

2.5.2 Perfil fitoquímico e potencial farmacológico

O gênero *Bauhinia* caracteriza-se pela abundância de compostos flavonoídicos livres e glicosilados, sendo a canferitrina, o canferol e a quercetina descritos como os principais compostos presentes nas folhas da *B. forficata* (Tonelli et al., 2022). A composição fitoquímica da espécie revela uma mistura complexa de vários metabólitos como álcoois alifáticos, flavonoides (como quercetina, rutina e canferol), taninos, saponinas, mucilagens, óleos essenciais, triterpenos, e ainda esteroides e açúcares redutores (Palsikowski, 2020). A canferitrina (kaempferol-3,7-O-(r)-dirhamnoside) é encontrada exclusivamente nas folhas e é considerada o marcador químico da espécie (Figura 5), intrinsecamente correlacionado a uma relevante, senão a principal ação farmacológica, que é a atividade hipoglicemiante (Simões & Almeida, 2015; Palsikowski, 2020).

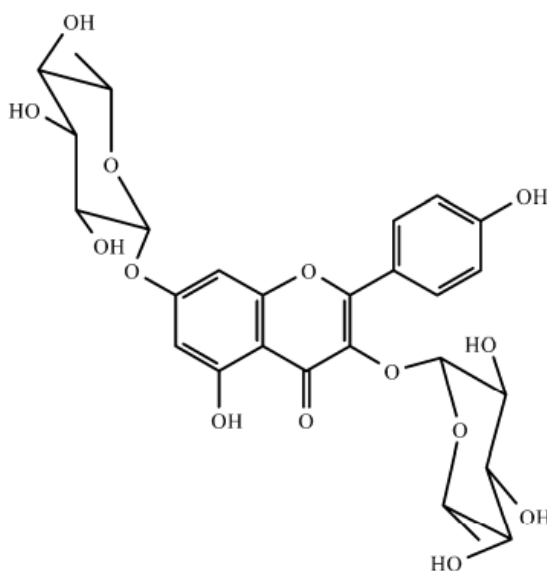


Figura 5 - Estrutura molecular da canferitrina.

Fonte: Sousa et al., 2004, p. 829.

Os compostos fenólicos, de forma geral, estão relacionados à ação antioxidante por reduzirem a formação de radicais livres, sequestrando os mesmos e reduzindo danos que poderiam ser causados aos lipídeos, aminoácidos e outros componentes celulares (Sharma et al., 2022). A estrutura química dos polifenóis, que varia em posição e quantidade de grupos hidroxila, favorece também a inibição de enzimas digestivas como α -amilase, α -glicosidase e lipase, o que contribui de maneira

significativa o controle hiperglicêmico pós prandial de portadores de diabetes mellitus tipo 2 (Franco et al., 2020).

Algumas das atividades terapêuticas de *B. forficata* são ação antioxidante, hipoglicemiante, cicatrizante, digestiva, expectorante, antiinflamatória e analgésica. Há que se pontuar o benefício farmacológico da espécie no controle dos distúrbios metabólicos da DM2, provocada principalmente por estresse oxidativo e caracterizada pelo alto índice glicêmico no sangue (Lira et al., 2022). Estudos *in vivo* apontaram a capacidade que a administração de infusão das folhas possui em reduzir os níveis da lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) e triglicerídeos séricos; de estimular a glutathione redutase (Gr), enzima relacionada à ação antioxidante celular; aumentar o glicogênio hepático; e diminuir a concentração de ácido úrico (Franco, 2018).

Os benefícios farmacológicos relacionados ao tratamento complementar da DM2 explicam-se, pela presença de grupos de flavonoides derivados do canferol (kaempferol), compostos que otimizam a sensibilidade das células à insulina, pois realizam a fosforilação do substrato do receptor de insulina (IRS), o que gera amplificação da absorção de glicose. O canferol ainda é potencialmente capaz de elevar a secreção de adiponectina, um hormônio liberado pelo tecido adiposo e diretamente relacionado à integridade funcional das células beta do pâncreas, que secretam a insulina (Lira et al., 2022).

3 OBJETIVOS

A seguir serão apresentados o objetivo geral e os específicos do trabalho.

3.1 OBJETIVO GERAL

A presente dissertação de mestrado teve como objetivo geral desenvolver métodos de obtenção de materiais nanoestruturados contendo extrato de *B. forficata* e subsequente avaliação *in vitro* das atividades antioxidante, antiglicante e antidiabética, além de avaliar o perfil fitoquímico do extrato e dos nanomateriais.

REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, J. A.; EDDINE, L. S.; ABDERRHMANE, B.; ALONSO-GONZÁLEZ, M.; GUERRERO, A.; ROMERO, A. Green synthesis and characterization of iron oxide nanoparticles by pheonix dactylifera leaf extract and evaluation of their antioxidant activity. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 17, p. 1-7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100280>
- AFREEN, A.; AHMED, R.; MEHBOOB, S.; TARIQ, M.; ALGHAMDI, H. A.; ZAHID, A. A.; ALI, I.; MALIK, K.; HASAN, A. Phytochemical-assisted biosynthesis of silver nanoparticles from *Ajuga bracteosa* for biomedical applications. **Materials Research Express**, v. 7, p. 1-13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1088/2053-1591/aba5d0>
- AKHTAR, M. S.; PANWAR, J.; YUN, Y. S. Biogenic synthesis of metallic nanoparticles by plant extracts. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 1, n. 6, p. 591-602, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1021/sc300118u>
- ALMEIDA FILHO, E.; ASSIS, C. M.; VERCİK, L. O.; GUASTALDI, A. C. Biomateriais: deposição de hidroxiapatita sobre superfície de Ti-cp modificada por aspersão térmica. **Química Nova**, v. 30, p. 1129-1232, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000500034>
- AL ZARZOUR, R. H.; KAMARULZAMAN, E. E.; SAQALLAH, F. F.; ZAKARIA, F.; ASIF, M.; RAZAK, K. N. Medicinal plants' proposed nanocomposites for the management of endocrine disorders. **Heliyon**, v. 8, n. 9, p. 1-11, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10665>
- ARAE, K. S. Síntese e caracterização de nanopartículas de óxido de ferro. **Trabalho de Conclusão de Curso** – Química, Instituto de Química, Universidade de Brasília – UnB, Brasília – DF, 2020.
- AYRES, M. et al. **BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências Biológicas e médicas**, Belém: Sociedade Civil Mamirauá. Brasília: MCT/CNPQ, 2005.
- BANERJEE, M.; RAJESWARI, V. D. Green synthesis of selenium nanoparticles using leaf extract of *Moringa oleifera*, their biological applications, and effects on the growth of *Phaseolus vulgaris*:- Agricultural synthetic biotechnology for sustainable nutrition, **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 55, p. 1-21, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2023.102978>
- BARTOSIAK, M. GIERZ, J.; JANKOWSKI, K. Analytical monitoring of selenium nanoparticles green synthesis using photochemical vapor generation coupled with MIP-OES and UV-Vis spectrophotometry. **Microchemical Journal**, v. 145, p. 1169-1175, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.12.024>
- BATISTA, G. L. Utilização de nanopartículas de poli (ácido láctico-co-glicólico) e de prata na neutralização de SARS-CoV-2: revisão. Trabalho de Conclusão de Curso - Graduação em Engenharia de Materiais, Curso de Engenharia de Materiais, Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020.

BEDLOVIČOVÁ, Z.; STRAPÁČ, I.; BALÁŽ, M.; SALAYOVÁ, A. A Brief Overview on Antioxidant Activity Determination of Silver Nanoparticles. **Molecules**, v. 25, p. 1-24, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25143191>

BENEDITO, A. S.; SILVA, F. F.; SANTOS, Í. V. **Nanopartículas de prata: aplicações e impacto ambiental**, Faculdades Oswaldo Cruz, 2017.

BERNI NETO, E. A.; RIBEIRO, C.; ZUCOLOTTI, V. Síntese de nanopartículas de prata para aplicação na sanitização de embalagens, São Carlos, SP: Embrapa Instrumentação Agropecuária, 2008, 4 p.

BHATIA, A.; SINGH, B.; ARORA, R.; ARORA, S. In vitro evaluation of the α -glucosidase inhibitory potential of methanolic extracts of traditionally used antidiabetic plants. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 19, n. 74, p. 1-9, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2482-z>

BISHT, N.; PHALSWAL, P.; KHANNA, P. Selenium nanoparticles: a review on synthesis and biomedical applications. **Materials Advances**, v. 3, p. 1415–1431, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1039/D1MA00639H>

BIZERRA, A.; SILVA, V. SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA: Mecanismos e aplicações. **Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA**, v. 3, n. 2, p. 1-12, 2016.

BLANCO-LLAMERO, C.; GALINDO-CAMANHO, R. M.; FONSECA, J. SANTINI, A.; SEÑORÁNS, F. J.; SOUTO, E. B. Development of Lipid Nanoparticles containing omega-3-rich extract of microalga *Nannochloropsis gaditana*. **Foods**, v. 11, n. p. 1-16, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11233749>

BRAS, B. S.; PEREIRA, I. N.; ZIBORDI, L. C.; ROSATTO, P. A.; SANTOS, H. H.; GRANERO, F. O.; FIGUEIREDO, C. C. FARIA, M. L. XIMENES, V. F.; MORAES, R. O.; SANTIAGO, P. S; NICOLAU-JUNIOR, N.; SILVA, L. P.; SILVA, R. M. Green synthesis of silver nanoparticles using food supplement from *Avena sativa* L., and their antioxidant, antiglycation, and anti-aging activities: *In vitro* and *in silico* studies. **Food And Bioproducts Processing**, v. 147, p. 175-188, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2024.06.013>

CHANDRAKALA, V.; ARUNA, V.; ANGAJALA, G. Review on metal nanoparticles as nanocarriers: current challenges and perspectives in drug delivery systems. **Emergent Materials**, v. 5, p. 1593–1615, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42247-021-00335-x>.

CHÁVEZ-BUSTOS, E. A.; MORALES-GONZÁLEZ, A.; ANGUIANO-ROBLEDO, L.; MADRIGAL-SANTILLÁN, E. O.; VALADEZ-VEJA, C.; LUGO-MAGAÑA, O.; MENDOZA-PÉREZ, J. A.; FREGOSO-AGUILAR, T. A. *Bauhinia forficata* Link, antioxidant, genoprotective, and hypoglycemic activity in a murine model. **Plants**, v. 11, n. 22, p. 3052, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants11223052>

CHERNEY, D. Z.; TUTTLE, K. R. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes and safety in diabetic kidney disease: Liraglutide and diabetic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 15, n. 4, p. 444-446, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2215/cjn.01260120>

CHO, N. H.; SHAW, J. E.; KARURANGA, S.; HUANG, Y.; FERNANDES, J. D.; OHLROGGE, A. W.; MALANDA, B. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 138, p. 271-281, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>

CHURCH, F. C.; PORTER, D. H.; CATIGNANI, G. L.; SWAISGOOD, H. E. An o-Phthalaldehyde Spectrophotometric Assay For Proteinases. **Analytical Biochemistry**, v. 146, p. 343-348, 1985. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90549-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90549-4)

COLTRO, M. C.; ZANG, W. A.; ZANG, J. W.; SOUSA, D. C. Synthesis, characterization, and stability of magnetite nanoparticles. **Latin American Journal of Development**, v. 3, n. 4, p. 2738-2749, 2021. DOI: <https://doi.org/10.46814/lajdv3n4-075>

CORADIN, L.; SIMINSKI, A.; REIS, A. **Espécies Nativas da Flora Brasileira de Valor Econômico Atual ou Potencial Plantas para o Futuro - Região Sul**, Brasília: MMA, 2011, 934 p.

COSTA, D. A.; OLIVEIRA, G. A.; SOUSA, D. P.; FREITAS, R. M. Avaliação do potencial antioxidante *in vitro* do composto ciano-carvona. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, p. 567-575, 2012.

DAMBISKI, F. **Determinação da época de coleta de estacas de *Bauhinia forficata* Link para propagação vegetativa**. Trabalho de Conclusão de Curso - Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Campus de Palotina, Palotina – PR, 2020.

DENG, W.; WANG, H.; WU, B.; ZHANG, X. Selenium-layered nanoparticles serving for oral delivery of phytomedicines with hypoglycemic activity to synergistically potentiate the antidiabetic effect. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 9, n. 1, p. 74-86, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.09.009>

DIAS, D. V.; ZANCANELLA, C. A.; BANDEIRA, D. M.; CORREA, J. M.; PINTO, F. G.; EISING, R. Green synthesis of silver nanoparticles using methanol extract of *Podocarpus lambertii* Klotzsch ex Endl. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 42062-42072, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-595>

DIAS, D. T.; PALERMO, K. R.; MOTTA, B. P.; KAGA, A. K.; LIMA, T. F.; BRUNETTI, I. L.; BAAVIERA, A. M. Rutin inhibits the *in vitro* formation of advanced glycation products and protein oxidation more efficiently than quercetin. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 42, p. 1-13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.4322/2179-443X.0718>

DURÁN, N.; ROLIM, W. R.; DURÁN, M.; FÁVARO, W. J.; SEABRA, A. B. Nanotoxicologia de nanopartículas de prata: toxicidade em animais e humanos. **Química Nova**, v. 42, n. 2, p. 206-213, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170318>

EHRAMPOUSH, M. H.; MIRIA, M.; SALMANI, M. H.; MAHVI, A. H. Cadmium removal from aqueous solution by green synthesis iron oxide nanoparticles with tangerine peel extract. **Journal of Environmental Health Science and Engineering**, v. 13, n. 84, p. 1-7, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40201-015-0237-4>

FIGUEIREDO, C. C.; GOMES, A. C.; ZIBORDI, L. C.; GRANERO, F. O.; XIMENES, V. F.; PAVAN, N. M. SILVA, L. P.; SONVESSO, C. S.; JOB, A. E.; NICOLAU-JUNIOR, N.; SILVA, R. M. Biosynthesis of silver nanoparticles of *Tribulus terrestris* food supplement and evaluated antioxidant activity and collagenase, elastase and tyrosinase enzyme inhibition: In vitro and in silico approach. **Food and Bioproducts Processing**, v. 138, p. 150-161, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2023.01.010>

FRANCO, R. R. Avaliação da capacidade antioxidante e antiglicante de algumas plantas medicinais e seu potencial de inibição das enzimas digestivas relacionadas ao diabetes mellitus tipo 2. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Uberlândia-MG, 2018.

FRANCO, R. R.; ALVES, V. H.; ZABISKY, L. F.; JUSTINO, A. B.; MARTINS, M. M.; SARAIVA, A. L. GOULART, L. R.; ESPINDOLA, F. S. Antidiabetic potential of *Bauhinia forficata* Link leaves: a non-cytotoxic source of lipase and glycoside hydrolases inhibitors and molecules with antioxidant and antiglycation properties. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 123, p. 1-11, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109798>

FUHR, J. C.; RAMOS, M. E.; PIOVESAN, F.; RENNER, L. O.; SIQUEIRA, L. O. Relationship of advanced glycation end-products in hypertension in diabetic patients: a systematic review. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 44, n. 4, p. 557-572, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/21758239-JBN-2022-0006pt>

GOMES, A. C.; FIGUEIREDO, C. C.; MARTINS, G. R.; GRANERO, F. O.; SILVA, L. P.; SILVA, R. M. Antiglycation and antioxidant activity of herbal medicines used in the treatment of climacteric symptoms. **Journal of Herbal Medicine**, v. 41, p. 1-18, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2023.100689>

GRESSLER, S.; HIPFINGER, C.; PART, F.; PAVLICEK, A.; ZAFIU, C.; GIESE, B. A systematic review of nanocarriers used in medicine and beyond — definition and categorization framework. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 23, n. 90, p. 1-21, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03113-7>

HAWSAH, M. A.; ABDEL-GABER, R.; AL-QURAISHY, S.; ALJAWDAH, H. M.; MAODAA, S. N.; AL-SHAEBI, E. Green synthesis of selenium nanoparticles using *Azadirachta indica* leaves extract: evaluation of anthelmintic and biocompatibility potential. **Food Science and Technology**, v. 43, p. 1-6, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5327/fst.13223>

HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, P.; BAQUERO, L. P.; LARROTA, H. R. Chapter 14 - Flavonoids: Potential Therapeutic Agents by Their Antioxidant Capacity, In: CAMPOS, M. R. **Bioactive Compounds**, p. 265-288, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814774-0.00014-1>

HOU, T.; GUO, Y.; HAN, W.; ZHOU, Y.; NETALA, V. R.; LI, H.; LI, H.; ZHANG, Z. Exploring the biomedical applications of biosynthesized silver nanoparticles using *Perilla frutescens* flavonoid extract: antibacterial, antioxidant, and cell toxicity properties against colon cancer cells. **Molecules**, v. 28, p. 1-24, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28176431>

HUSEN, A.; SIDDIQI, K. S. Plants and microbes assisted selenium nanoparticles: characterization and application. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 12, n. 28, p. 1-10, 2014. DOI: <http://www.jnanobiotechnology.com/content/12/1/28>

JAMKHANDE, P. G.; GHULE, N. W.; BAMER, A. H.; KALASKAR, M. G. Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 53, p. 1-11, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101174>

JOSHI, R.; SATHASIVAM, R.; PARK, S. U.; LEE, H.; KIM, M. S.; BAEK, I.; CHO, B. Application of fourier transform infrared spectroscopy and multivariate analysis methods for the non-destructive evaluation of phenolics compounds in moringa powder. **Agriculture**, v. 12, n. 1, p. 1-16, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/agriculture12010010>

JULIÃO, R. C. *Bauhinia forficata* Link (pata-de-vaca) e o uso de fitoterápicos de ação hipoglicemiante pela população brasileira. **Revista Fitos**, v. 1, n. 1, p. 1-13, 2023. DOI: <https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1412>

KESHTMAND, Z.; KHADEMIAN, E.; JAFROODI, P. P.; ABTAHI, M. S.; YARAKI, M. T. Green synthesis of selenium nanoparticles using *Artemisia chamaemelifolia*: toxicity effects through regulation of gene expression for cancer cells and bacteria. **Nano-Structures & Nano-Objects**, v. 36, p. 1-8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2023.101049>

KUKIĆ, J.; POPOVIC, V.; PETROVIC, S.; MUCAJI, P.; CIRIC, A.; STOJKOVIC, D.; SOKOVIC, M. Antioxidant and antimicrobial activity of *Cynara cardunculus* extracts, **Food Chemistry**, v. 107, n. 2, p. 861-868, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.09.005>

KUMAR, K. M.; MANDAL, B. K.; KUMAR, K. S.; REDDY, P. S.; SREEDHAR, B. Biobased green method to synthesise palladium and iron nanoparticles using *Terminalia chebula* aqueous extract. **Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 102, p. 128-13, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/>

KUNTZLER, A. P. Nanopartículas de prata como agente antimicrobiano aplicado ao couro. Dissertação de Mestrado - Tecnologia de Materiais e Processos Industriais, Universidade Feevale, Novo Hamburgo – RS, 2021.

LACERDA, A. A.; DUARTE, A. P.; MIRANDA, E. S.; LOBÃO, L. M. Uso da *Bauhinia forficata* no tratamento da Diabetes Mellitus: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 1, p. 4130-4143, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-321>

LAEMMLI, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, v. 227, n. 5259, p. 680-685, 1970.

LAKSHMINARAYANAN, S.; SHEREEN, M. F.; NIRAIMATHI, K. L.; BRINDHA, P.; ARUMUGAM, A. Síntese verde one-pot de nanopartículas de óxido de ferro de *Bauhinia tomentosa*: Caracterização e aplicação para síntese de 1,3 dioleína. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87960-y>

LEDESMA-OSUNA, A. I.; RAMOS-CLAMONT, G.; VÁZQUEZ-MORENO, L. Characterization of bovine serum albumin glycated with glucose, galactose and lactose. **Acta Biochimica Polonica**, v. 55, n. 3, p. 491-497, 2008. DOI: https://doi.org/10.18388/abp.2008_3054

LIRA, C. F.; NASCIMENTO, J. W.; SILVA, M. G.; ARAÚJO, L. C.; SEIXAS, K. B.; CONCEIÇÃO, D. C. Biological activity and chemical profile reported for *Bauhinia forficata* species. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. 1-8, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31476>

LIU, C.; GE, H. M.; LIU, B. H.; DONG, R.; SHAN, K.; CHEN, X.; YAO, M. D.; LI, X. M.; YAO, J.; ZHOU, R. M.; ZHANG, S. J.; JIANG, Q.; ZHAO, C.; YAN, B. Targeting pericyte-endothelial cell crosstalk by circular RNA-cPWWP2A inhibition aggravates diabetes-induced microvascular dysfunction. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 116, n. 15, p. 1-10, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1814874116>

LÓPEZ, R. E.; SANTOS, B. C. *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). **Revista Fitos**, v. 9, n. 3, p. 161-252, 2015. DOI: <https://doi.org/10.5935/2446-4775.20150018>

MACHADO, M.; FELIZARDO, C.; FERNANDES-SILVA, A. A.; NUNES, F. N.; BARROS, A. Polyphenolic compounds, antioxidant activity and l-phenylalanine ammonia-lyase activity during ripening of olive cv, “Cobrançosa” under different irrigation regimes. **Food Research International**, v. 51, n. 1, p. 412-421, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.12.056>

MARQUES, G. S. Desenvolvimento e avaliação de metodologias analíticas para quantificação de flavonóides totais e canferitrina em folhas de *Bauhinia forficata* Link. Dissertação de Mestrado – Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, 2011.

MIKOVSKI, D.; BASSO, J.; SILVA, P.; RIBAS, J. L. Química medicinal e a sua importância no desenvolvimento de novos fármacos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 13, p. 29-43, 2018.

MOTTA, B. P.; KAGA, A. K.; OLIVEIRA, J. O.; INACIO, M. D.; SILVA, C. F.; JUNIOR, P. T.; BRUNETTI, I. L.; BAVIERA, A. M. *In vitro* inhibition of protein glycation and advanced glycation end products formation by hydroethanolic extract and two fractions of *Simaba trichilioides* roots. **Natural Product Research**, v. 34, n. 16, p. 2389-2393, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1537276>

NARKHEDE, M. B.; AJIMIRE, P. V.; WAGH, A. E.; MOHAN, M. SHIVASHANMUGAM, A. T. *In vitro* antidiabetic activity of *Caesalpinia digyna* (R.) methanol root extract. **Asian Journal of Plant Science and Research**, v. 1, n. 2, p. 101-106, 2011.

NASCIMENTO, J. W. Ecofisiologia de mudas de *Bauhinia forficata* Link em resposta a supressão da rega e posterior reirrigação. Trabalho de Conclusão de Curso (Agronomia) – Universidade Federal de Alagoas, Campus de Engenharias e Ciências agrárias, Rio Largo – AL, 2020.

NOGUEIRA, A. C.; SABINO, C. V. Revision of the *Genus Bauhinia* addressing the scientific aspects of species *Bauhinia forficata* Link and *Bauhinia variegata* L. of interest to the pharmaceutical industry. **Revista Fitos**, v. 7, n. 2, p. 77-84, 2012. DOI: <https://doi.org/10.32712/2446-4775.2012.140>

OLIVEIRA, G. Z. Síntese verde de nanopartículas de prata utilizando extrato aquoso e metabólito secundário (quercetina) das folhas de *Pterodon emarginatus* (sucupira branca) direcionadas para aplicações biomédicas e agrícolas. Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Nanociência e Nanobiotecnologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília - UnB, Brasília-DF, 2018.

OZDEN, E. M.; BINGOL, Z.; MUTLU, M.; KARAGECILI, H.; KOKSAL, E.; GOREN, A. C.; ALWASEL, S. H.; GULCIN, I. Antioxidant, Antiglaucoma, Anticholinergic, and Antidiabetic Effects of Kiwifruit (*Actinidia deliciosa*) Oil: Metabolite Profile Analysis Using LC HR/MS, GC/MS and GC-FID. **Life**, v. 13, n. 9, p. 1-20, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/life13091939>

PALSIKOWSKI, P. A. Avaliação de métodos de extração de compostos bioativos das folhas de pata de vaca (*Bauhinia forficata* subespécie pruinosa). Tese de Doutorado – Programa Pós-Graduação em Engenharia Química, Centro de Engenharias e Ciências Exatas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toleno – PR, 2020.

PERERA, H. K.; HANDUWALAGE, C. S. Detection of protein glycation inhibitory potential of nine antidiabetic plants using a novel method. **Asian Journal of Medical Sciences**, v. 6, n. 2, p. 1–6, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3126/ajms.v6i2.10584>

PERERA, H. K.; RANASINGHE, H. A. A simple method to detect plant based inhibitors of glycation induced protein cross-linking. **Asian Journal of Medical Science**, v. 6, n. 1, p. 28-33, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3126/ajms.v6i1.10181>

PIERRE, M. B.; SILVA, A. R. Nanoparticles for releasing active ingredients in the healing of diabetic wounds: a literature review. **Multitemas**, v. 30 n. 74, p. 149-171, 2025. DOI: <http://dx.doi.org/10.20435/multi.v30i74.4564>

PURI, A.; PATIL, S. *Tinospora cordifolia* Stem Extract-mediated Green Synthesis of Selenium Nanoparticles and its Biological Applications. **Pharmacognosy Research**, v. 14, n. 3, p. 1-7, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5530/pres.14.3.42>

RAFI, Z.; BAIG, M. H.; HUSAIN, F. M.; ALOMAR, S. Y.; DONG, J.; KHAN, M. S. Biological reaction mediated engineered AuNPs facilitated delivery encore the anticancer, antiglycation, and antidiabetic potencial of garcinol. **Journal of King Saud University**, v. 35, p. 1-19, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.102524>

RUFINO, M. S.; ALVES, R. E.; BRITO, E. S.; PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. MANCINI-FILHO, J. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacities of 18 Non-Traditional Tropical Fruits from Brazil. **Food Chemistry**, v. 121, n. 4, p. 996–1002, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.01.037>

SALARI, S.; BAHABADI, S. E.; SAMZADEH-KERMANI, A.; YOSEFZAEI, F. *In-vitro* evaluation of antioxidant and antibacterial potential of green synthesized silver nanoparticles using *Prosopis farcta* fruit extract. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 18, n. 1, p. 430-445, 2019. DOI: <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.2330>

SAMPATH, S.; SUNDERAM, V.; MANJUSHA, M.; DLAMINI, Z.; LAWRENCE, A. A. Selenium Nanoparticles: a comprehensive examination of synthesis techniques and their diverse applications in medical research and toxicology studies. **Molecules**, v. 29, n. 801, p. 1-24, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29040801>

SANTOS, M.; FORTUNATO, R. H.; SPOTORNO, V. G. Analysis of flavonoid glycosides with potential medicinal properties on *Bauhinia uruguayensis* and *Bauhinia forficata* subspecies pruinosa. **Natural Product Research**, v. 33, n. 17, p. 2574-2578, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1460826>

SHABBIR, M. A.; NAVEED, M.; REHMAN, S.; AIN, N.; AZIZ, T.; ALHARBI, M.; ALSAHAMMARI, A.; ALASMARI, A. Synthesis of iron oxide nanoparticles from *Madhuca indica* plant extract and assessment of their cytotoxic, antioxidant, anti-inflammatory, and anti-diabetic properties via different nanoinformatics approaches. **ACS Omega**, v. 8, p. 33358-33366, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c02744?urlappend=%3Fref%3DPDF&jav=VoR&rel=cite-as>

SHARMA, P.; HAJAM, Y. A.; KUMAR, R.; RAI, S. Complementary and alternative medicine for the treatment of diabetes and associated complications: a review on therapeutic role of polyphenols. **Phytomedicine Plus**, v. 2, n. 1, p. 1-23, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100188>

SHIRKHAN, F.; MIRDAMADI, S.; MIRZAEI, M.; AKBARI-ADERGANI, B.; NASOOHI, N. The role of lactic acid bacteria in production of bioactive peptides in fermented milk with antioxidant and antidiabetic properties. **Journal of Food Measurement and Characterization**, v. 17, p. 4727–4738, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11694-023-01968-8>

SILVA, A. N.; SILVA, G. A.; SOUZA, T. P.; ALVES, B. C. Nanoparticles as drug delivery agents in otorhinolaryngological diseases: state of the art. **Archives of Health**, v. 6, n. 4, special edition, p. 1-5, 2025. DOI: <https://doi.org/10.46919/archv6n4espec-16274>

Silva, G. B. Potencial antimicrobiano de nanopartículas de prata AgNPs estabilizada em extrato aquoso de *Bauhinia forficata*. Dissertação de Mestrado - Engenharia de Materiais, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Campus Teresina Central, 2023.

SILVA, G. F.; OLIVEIRA, P. L.; GUEDES, J. P. Use of herbal medicines for glycemic control in diabetic patients in primary care. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. 1-10, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36542>

SILVA, L. P.; BONATTO, C. C.; PEREIRA, F. D.; SILVA, L. D.; ALBERNAZ, V. L.; POLEZ, V. L. Nanotecnologia verde para síntese de nanopartículas metálicas, p. 967-1012. In: *Biotecnologia Aplicada à Agro&Indústria* – v. 4, São Paulo: Blucher, 2017.

SILVA, R. M.; PEREIRA, I. N.; ZIBORDI, L. C.; ROSATTO, P. A.; GRANERO, F. O.; FIGUEIREDO, C. C.; CONSTANTINO, C. J.; MARTIN, C. S.; JOB, A. E.; NICOLAU-JUNIOR, N.; SILVA, L. P. Cytotoxic, antioxidant, and antiglycation activities, and tyrosinase inhibition using silver nanoparticles synthesized by leaf extract of *Solanum aculeatissimum* Jacq. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 86, p. 1-20, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/15287394.2023.2275691>

SILVA, R. M.; ROSATTO, P. A.; PEREIRA, I. N.; ZIBORDI, L. C.; SANTOS, H. H.; GRANERO, F. O.; FIGUEIREDO, C. C.; SANTIAGO, P. S.; GAONA, C. A.; NICOLAU-JUNIOR, N.; SILVA, L. P. Green synthesis of silver nanoparticles using *Pyrostegia venusta* extract, characterization and estimation of antioxidant, antiglycation and anti-aging activities, **Journal of Genetic Engineering and Biotechnology**, v, 23, p, 1-12, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2025.100539>

SIMÕES, R. C. & ALMEIDA, S. S. Estudo fitoquímico de *Bauhinia forficata* (Fabaceae). **Biota Amazônia**, v. 5, n. 1, p. 27-31, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v5n1p27-31>

SOUZA, B. V.; SOUSA, M. .; SATTler, J. A.; SANTANA, A. C.; CARVALHO, R. B.; NETO, J. S.; BORGES, F. M.; NUMA, I. A.; RIBEIRO, A. B. NUNES, L. C. Nanoencapsulation and bioaccessibility of polyphenols of aqueous extracts from *Bauhinia forficata* link. **Food Chemistry: Molecular Sciences**, v. 5, p. 1-13, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2022.100144>

SOUZA, F. K. Aumento da biodisponibilidade da curcumina utilizando um sistema de liberação controlada de fármaco baseado em quitosana e nanopartículas verdes de óxido de ferro (Fe₃O₄). Dissertação de Mestrado - Ciência e Tecnologia de Materiais, UNESP, Faculdade de Ciências, Bauru, 2025.

SOUZA, L. M.; PORTO, P. S.; MUNIZ, E. P. A utilização da síntese verde na produção de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro: uma análise bibliométrica. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 1, p. 01-17, 2019. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v8i1.518>

SRAVANTHI, K.; AYODHYA, D.; SWAMY, Y. Green synthesis, characterization of biomaterial-supported zero-valent iron nanoparticles for contaminated water treatment. **Journal of Analytical Science and Technology**, v. 9, n. 3, p. 1-11, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40543-017-0134-9>

TOLEDO, A. C. Desenvolvimento, caracterização e avaliação das atividades biológicas de nanopartículas de prata e de ouro, obtidas por síntese verde, a partir do extrato aquoso das sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel (Fabaceae) associadas à gentamicina e ao ácido hialurônico. Tese de Doutorado - Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2021.

TONELLI, C. A.; OLIVEIRA, S. Q.; VIEIRA, A. A.; BIAVATTI, M. W.; RITTER, C.; REGINATTO, F. H.; CAMPOS, A. M.; DAL-PIZZOL, F. Clinical efficacy of capsules containing standardized extract of *Bauhinia forficata* Link (pata-de-vaca) as adjuvant treatment in type 2 diabetes patients: a randomized, doubleblind clinical trial. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 282, p. 1-5, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114616>

TORRES, N. M.; XAVIER, J. A.; GOULART, M. O.; ALVES, R. B.; FREITAS, R. P. A química dos produtos finais de glicação avançada. **Revista Virtual de Química**, v. 10, n. 2, p. 375-392, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20180029>

TYAGI, P. K.; GUPTA, S.; TYAGI, S.; KUMAR, M.; PANDISELVAM, R.; DASTAN, S. D.; SHARIFI-RAD, J.; GOLA, D.; ARYA, A. Green synthesis of iron nanoparticles from spinach leaf and banana peel aqueous extracts and evaluation of antibacterial potential. **Journal of Nanomaterials**, v. 2021, p. 1-11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/4871453>

VIEL, A. M.; FIGUEIREDO, C. C.; GRANERO, F. O.; SILVA, L. P.; XIMENES, V. F.; GODOY, T. M.; QUINTAS, L. E.; SILVA, R. M. Antiglycation, antioxidant and cytotoxicity activities of crude extract of *Turnera ulmifolia* L, before and after microencapsulation process. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 219, p. 1-8, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114975>

VILLEGAS-FUENTES, A.; CASTELLANO, L. E.; VILCHIS-NESTOR, A. R.; LUQUE, P. A. Sustainable and environmentally friendly synthesis of ZnO semiconductor nanoparticles from *Bauhinia forficata* leaves extract and the study of their photocatalytic and antibacterial activity. **Cleaner Materials**, v. 13, p. 1-14, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clema.2024.100268>

ZIMMERMANN, R. Desenvolvimento, caracterização e avaliação de nanocápsulas contendo nicotina, nornicotina, anatabina e anabasina para o tratamento de lesões do sistema nervoso central. Tese de Doutorado – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, Porto Alegre, RS, 2024.