

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 29/10/2023.

AMANDA MARTINS VIEL

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE, ANTIGLICANTE E CITOTÓXICA DE
EXTRATOS DE *Pyrostegia venusta* (KER GAWL.) MIERS E *Turnera ulmifolia* LINN E
DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE MICROENCAPSULAÇÃO COM
MALTODEXTRINA**

Tese apresentada ao Instituto de Química,
Universidade Estadual Paulista, como parte dos
requisitos para obtenção do título de Doutora
em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Regildo Márcio
Gonçalves da Silva

**ARARAQUARA
2021**

FICHA CATALOGRÁFICA

V659a Viel, Amanda Martins
Atividade antioxidante, antiglicante e citotóxica de extratos de *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers e *Turnera ulmifolia* Linn e desenvolvimento de método de microencapsulação com maltodextrina / Amanda Martins Viel. – Araraquara : [s.n.], 2021
106 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química

Orientador: Regildo Márcio Gonçalves da Silva

1. Antioxidantes. 2. Estresse oxidativo. 3. Flavonoides.
4. Plantas medicinais. 5. Polifenóis. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Atividade antioxidante, antiglicante e citotóxica de extratos de *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers e *Turnera ulmifolia* Linn e desenvolvimento de método de microencapsulação com maltodextrina.

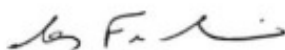
AUTORA: AMANDA MARTINS VIEL

ORIENTADOR: REGILDO MÁRCIO GONÇALVES DA SILVA

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



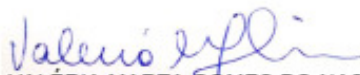
Prof. Dr. REGILDO MÁRCIO GONÇALVES DA SILVA (Participação Virtual)
Departamento de Biotecnologia / Faculdade de Ciências e Letras - UNESP - Assis



Prof. Dr. MARCOS FERREIRA MINICUCCI (Participação Virtual)
Departamento de Clínica Médica / Faculdade de Medicina - Unesp - Botucatu



Profa. Dra. MONICA ROSA BERTAO (Participação Virtual)
Departamento de Biotecnologia / Faculdade de Ciências e Letras - UNESP - Assis



Profa. Dra. VALÉRIA MARTA GOMES DO NASCIMENTO (Participação Virtual)
Departamento de Ciências Biológicas / Faculdade de Ciências e Letras - UNESP - Assis



Prof.ª Dr.ª PATRICIA SOARES SANTIAGO (Participação Virtual)
Campus Experimental de Registro / Universidade Estadual Paulista - UNESP - Registro

Araraquara, 29 de outubro de 2021

DADOS CURRICULARES

IDENTIFICAÇÃO

Nome: Amanda Martins Viel

Nome em citações bibliográficas: VIEL, A. M.

ENDEREÇO PROFISSIONAL

Rua Myrtes Spera Conceição, 301, Conjunto Nelson Marcondes. Assis - SP.

FORMAÇÃO ACADÊMICA/TITULAÇÃO

Graduação em Farmácia Bioquímica pela Universidade Paulista – UNIP (2011). Mestrado em Biociências pela Universidade Estadual Paulista – UNESP (2016). Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Estadual Paulista – UNESP (2021).

FORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Especialização em Formação em Educação a Distância pela Universidade Paulista – UNIP (2020). (Carga Horária: 400h).

ATUAÇÃO PROFISSIONAL

Professora Adj./ Profissional III na Universidade Paulista – UNIP.

PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Artigos completos publicados em periódicos

SANTOS, L.; **VIEL, A. M.**; TAROSSO, L. F.; MOMESSO, L. S.; PALMIERI, D. A.; SPERA, K. D. Medicinal plants of the brazilian cerrado: Knowing to preserve. Bioscience Journal, v. 36, p. 556-567, 2020. <http://dx.doi.org/10.14393/BJ-v36n2a2020-42748>

VIEL, A. M.; SILVA, L. P.; MARTINS, G. R.; URTREMARI, B.; SEKIYA, A.; DOKKEDAL, A. L.; SOUZA, E. B.; CAMARGO, I. C. C.; SILVA, R. M. G. Toxicological, genotoxic and antioxidant potential of *Pyrostegia venusta*. Bioscience Journal, v. 35, p. 570-585, 2019. <http://dx.doi.org/10.14393/BJ-v35n2a2019-41790>

Trabalhos publicados em anais de eventos científicos

PEDROSO, K. A.; **VIEL, A. M.** Potenciais interações medicamentosas em idosos residentes em um asilo de Maracaí-SP. In: XXII ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA UNIP/PIBIC-CNPq, 2020, São Paulo. Anais do XXII ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA UNIP, 2020.

VIEL, A. M.; FIGUEIREDO, C. C. M.; GIMENIS, J. M.; SILVA, R. M. G. Atividade antioxidante do extrato microencapsulado de *Pyrostegia venusta*. In: BIOFITO - Congresso Internacional Online de Biocosméticos e Fitoprodutos, 2020. Anais do Congresso Internacional Online de Biocosméticos e Fitoprodutos - BIOFITO, 2020.

CARVALHO, L. M.; **VIEL, A. M.** Análise de potenciais interações medicamentosas em unidade de terapia intensiva do Hospital Regional de Assis - SP. In: XXI Encontro de Iniciação Científica UNIP/PIBIC-CNPq, 2019, São Paulo. Anais XXI Encontro de Iniciação Científica 2019.

SALATINI, K. A. M.; **VIEL, A. M.** Avaliação do tratamento farmacológico para dependentes de álcool no centro de atenção psicossocial de Maracaí - SP. In: XXI Encontro de Iniciação Científica UNIP/PIBIC-CNPq, 2019, São Paulo. Anais XXI Encontro de Iniciação Científica 2019.

SALATINI, K. A. M.; **VIEL, A. M.** Pharmacological treatment evaluation for alcohol dependents from the psychosocial care center (CAPS) in Maracaí - SP. In: XX Pharmaceutical Congress of São Paulo / XII Internacional Seminar of Pharmaceutical Sciences / Expofar 2019, 2019, São Paulo. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, 2019. p. 136-136.

CARVALHO, L. M.; **VIEL, A. M.** Potential drug interactions analysis in intensive therapy of Assis regional hospital - SP. In: XX Pharmaceutical Congress of São Paulo / XII Internacional Seminar of Pharmaceutical Sciences / Expofar 2019, 2019, São Paulo. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, 2019. p. 147-147.

FIGUEIREDO, C. C. M.; **VIEL, A. M.**; GOMES, A. C.; GIMENIS, J. M.; SILVA, R. M. G. Potencial antirradicalar e antiglicante de extrato de *Tribulus terrestris*. In: XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, 2018, São Paulo. Anais XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil 2018, 2018.

VIEL, A. M.; FIGUEIREDO, C. C. M.; GIMENIS, J. M.; GOMES, A. C.; SILVA, R. M. G. Atividade antirradicalar do extrato hidroalcoólico de *Turnera ulmifolia*. In: XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, 2018, São Paulo. Anais XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil 2018, 2018.

GIMENIS, J. M.; GOMES, A. C.; FIGUEIREDO, C. C. M.; **VIEL, A. M.**; SILVA, R. M. G. Determination of the content of polyphenols and total flavonoids and antioxidant activity evaluation of *Moringa oleifera* Lam. In: 6th BCNP Brazilian Conference on Natural Products/XXXII RESEM, 2017, Vitória / ES. Anais do Evento, 2017.

VIEL, A. M.; SILVA, L. P.; BRONZEL JUNIOR, J. L.; SILVA, R. M. G.; PEIXOTO, E. C. T. M. Physiological response, in vitro, of gastrointestinal helminths of sheep, exposed to *Psidium guajava* extract. In: 6th BCNP Brazilian Conference on Natural Products/XXXII RESEM, 2017, Vitória / ES. Anais do Evento, 2017.

PARTICIPAÇÃO EM BANCAS

Augusto Cesar Jeannine Rocha Junior. Graduação em Engenharia Biotecnológica. Universidade Estadual Paulista – UNESP (2021).

Título: A interrelação do estresse oxidativo com a neuroinflamação na progressão da doença de Alzheimer sob a perspectiva de uma velhice energeticamente deprimida.

Orientador(a): Lucineia dos Santos

Amanda de Andrade Machado. Graduação em Engenharia Biotecnológica. Universidade Estadual Paulista – UNESP (2020).

Título: Desenvolvimento de um fitocosmético enriquecido com *Caryocar Brasiliense* Camb.

Orientador(a): Lucineia dos Santos

Cíntia Gonçalves de Oliveira. Graduação em Engenharia Biotecnológica. Universidade Estadual Paulista – UNESP (2020).

Título: Avaliação dos efeitos toxicológicos da formulação comercial do herbicida glifosato em sua forma original e encapsulada sobre a fertilidade e o sistema reprodutor de camundongos.

Orientador(a): Lucineia dos Santos

Andressa Rodrigues Martins da Quinta. Graduação em Engenharia Biotecnológica. Universidade Estadual Paulista – UNESP (2019).

Título: Medicamentos alopáticos, fitoterápicos e plantas medicinais: uma análise comparativa.

Orientador(a): Lucineia dos Santos

Melina Prado. Graduação em Engenharia Biotecnológica. Universidade Estadual Paulista – UNESP (2018).

Título: avaliação do potencial alelopático e pró-oxidativo de *Emilia Sonchifolia*: perfil inseticida e herbicida.

Orientador(a): Regildo Márcio Gonçalves da Silva

Nadine Mendes Nascimento. Graduação em Engenharia Biotecnológica. Universidade Estadual Paulista – UNESP (2018).

Título: desenvolvimento de um novo fitocosmético com propriedades antienvhecimento a partir do extrato da *Agave Sisalana*.

Orientador(a): Lucineia dos Santos

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS

I Congresso Online Nacional de Cosmetologia. 2021. (Congresso).

BIOFITO - Congresso Internacional Online de Biocosméticos e Fitoprodutos. 2020. (Congresso).

Congresso Brasileiro de Ciências Biológicas On-line (CONBRACIB). 2020. (Congresso).

I Congresso Digital de Nanobiotecnologia e Bioengenharia (I CDNB). 2020. (Congresso).

XX Congresso Farmacêutico de São Paulo, XII Seminário Internacional de Ciências Farmacêuticas e Expofar 2019. (Congresso).

XXI Encontro de Iniciação Científica UNIP/PIBIC-CNPq. 2019. (Encontro).

II Workshop do Departamento de Biotecnologia: Inovações biotecnológicas na área da saúde e suas aplicações. 2018. (Outra).

XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. Atividade antirradicalar do extrato hidroalcoólico de *Turnera ulmifolia*. 2018. (Simpósio).

6th BCNP Brazilian Conference on Natural Products/XXXII RESEM. 2017. (Congresso).

I Workshop do Departamento de Biotecnologia. 2017. (Simpósio).

ORIENTAÇÕES

Karine Alves Pedroso. Potenciais interações medicamentosas em idosos residentes em um asilo de Maracaí - SP. 2020. Iniciação Científica. (Graduação em Farmácia) - Universidade Paulista – UNIP.

Larissa Moraes Carvalho. Análise de potenciais interações medicamentosas em Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de Assis-SP. 2019. Iniciação Científica. (Graduação em Farmácia) - Universidade Paulista – UNIP. Bolsa Universidade Paulista - UNIP.

Karen Adriane Moreira Salatini. Avaliação do tratamento farmacológico para dependentes de álcool no Centro de Atenção Psicossocial de Maracaí-SP. 2019. Iniciação Científica. (Graduação em Farmácia) - Universidade Paulista – UNIP. Bolsa Santander.

*Dedico este trabalho à minha mãe Maria,
por todo amor e por ser minha maior
incentivadora, compartilhando comigo
todas as alegrias e aprendizados da vida.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ser tão presente em minha vida. Me sinto muito abençoada!

Aos meus pais Carlos e Maria, que são minha base e me impulsionam sempre a buscar meus objetivos.

Ao meu noivo, muito em breve marido, Gustavo, um grande companheiro desde à minha graduação, que sempre me apoiou com muito amor.

Ao meu orientador, Professor Dr. Regildo Márcio Gonçalves da Silva, por seus ensinamentos não somente como professor, mas também como um amigo. Minha gratidão pela oportunidade e por toda a atenção e disponibilidade que sempre teve.

Aos colegas de laboratório, pela convivência e por compartilharem comigo seus conhecimentos.

Aos meus amigos, pelas palavras de carinho, otimismo e incentivo.

Ao professor Dr. Valdecir Farias Ximenes, pela disponibilidade e auxílio nos testes de fluorescência.

Ao professor Dr. Luis Eduardo Menezes Quintas e a Thais Miranda Godoy, pela colaboração nos testes de citotoxicidade.

Aos professores da banca que aceitaram prontamente o convite para participar dessa defesa.

Aos funcionários do Instituto de Química de Araraquara - UNESP, em especial aos funcionários da Seção Técnica de Pós-graduação em Biotecnologia, por toda a atenção e auxílio sempre que solicitado.

A todos os professores do Doutorado, que muito contribuíram para minha formação.

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

“Entrega o teu caminho ao Senhor, confia
Nele, e Ele tudo fará”

(Salmo 37:5)

VIEL, A. M. Atividade antioxidante, antiglicante e citotóxica de extratos de *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers e *Turnera ulmifolia* Linn e desenvolvimento de método de microencapsulação com maltodextrina, 2021. 106 p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2021.

RESUMO

Compostos com atividades antioxidante e antiglicante tornaram-se alvos de estudos, em busca de novos ativos que possam prevenir e combater os danos causados pelo estresse oxidativo e glicação de macromoléculas, eventos relacionados a diversos processos degenerativos e patológicos. Diante disso, compostos de origem vegetal do grupo dos polifenóis são fontes promissoras para tais estudos, pois atuam como inibidores naturais destes processos prejudiciais à saúde e, diferentes espécies vegetais vêm ganhando destaque em estudos científicos, como a *Pyrostegia venusta* e a *Turnera ulmifolia*, amplamente utilizadas na medicina popular. Somado a isso, tem-se verificado um grande avanço científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos de plantas medicinais, que visam obter novos compostos com propriedades terapêuticas, possibilitando ampliar suas ações com o emprego na liberação controlada, estabilização e liberação destes fitofármacos de forma mais eficiente. O presente trabalho teve por objetivo avaliar a atividade antioxidante, antiglicante e citotóxica dos extratos brutos das flores de *Pyrostegia venusta* e partes aéreas de *Turnera ulmifolia*, assim como as microcápsulas produzidas com extrato dessas espécies. Os extratos foram analisados quanto à constituição de polifenóis e flavonoides totais, por HPLC/MS e CCDc. A atividade antioxidante foi realizada por meio dos testes de DPPH, FRAP, NO, ORAC-FL e inibição da hemólise oxidativa em eritrócitos humanos, e a atividade antiglicante por meio da determinação de grupos de aminas livres, inibição da formação de AGEs e MRE. As microcápsulas produzidas com os extratos em maltodextrina foram avaliadas quanto à eficiência e liberação de compostos polifenólicos, atividade antioxidante por DPPH e caracterização por MEV. Ambas as espécies selecionadas para esse estudo, *P. venusta* e *T. ulmifolia*, apresentaram alto teor de polifenóis e flavonoides totais, que foram caracterizados por HPLC/MS. Os extratos que apresentaram melhores resultados para as atividades antioxidante e antiglicante, foi obtido por maceração para a *P. venusta* e percolação para a *T. ulmifolia*. No teste de MTT foi possível verificar que *P. venusta* apresentou potencial citotóxico nas maiores concentrações analisadas, enquanto *T. ulmifolia* apresentou um resultado negativo para citotoxicidade. O método de microencapsulação por liofilização demonstrou eficiência de encapsulação, pois conferiu estabilidade ao conteúdo polifenólico dos extratos, verificada após a liberação dos compostos. As duas espécies apresentaram potencial promissor quanto à atividade antioxidante e antiglicante, os quais podem estar relacionados à sua constituição em polifenóis, principalmente em flavonoides.

Palavras-chave: AGEs, estresse oxidativo, flavonoides; plantas medicinais, polifenóis.

VIEL, A. M. Atividade antioxidante, antiglicante e citotóxica de extratos e frações de *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers e *Turnera ulmifolia* Linn e desenvolvimento de método de microencapsulação com maltodextrina, 2021. 106 p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2021.

ABSTRACT

Compounds with antioxidant and antiglycant activities have become targets of studies, in search of new actives that can prevent and combat the damage caused by oxidative stress and glycation of macromolecules, events related to several degenerative and pathological processes. Therefore, compounds of plant originate from the group of polyphenols are promising sources for such studies, as they act as natural inhibitors of these harmful processes to health, and different plant species have been gaining prominence in scientific studies, such as *Pyrostegia venusta* and *Turnera ulmifolia*, widely used in folk medicine. Added to this, there has been a great scientific advance involving chemical and pharmacological studies of medicinal plants, which aim to obtain new compounds with therapeutic properties, making it possible to expand their actions with the use of controlled release, Stabilization and release of these phytopharmaceuticals in a more efficient. This study aimed to evaluate the antioxidant, antiglycant and cytotoxic activity of crude extracts from *Pyrostegia venusta* flowers and aerial parts of *Turnera ulmifolia*, as well as the microcapsules produced with extracts of these species. The extracts were analyzed for the constitution of total polyphenols and flavonoids, by HPLC/MS and CCDc. Antioxidant activity was performed by testing DPPH, FRAP, NO, ORAC-FL and inhibition of oxidative hemolysis in human erythrocytes, and antiglycant activity by determining free amine groups, inhibiting the formation of AGEs and MRE. The microcapsules produced with maltodextrin extracts were evaluated for efficiency and release of polyphenolic compounds, antioxidant activity by DPPH and characterization by SEM. Both species selected for this study, *P. venusta* and *T. ulmifolia*, presented high content of total polyphenols and flavonoids, which were characterized by HPLC/MS. The extracts that the best results for antioxidant and antiglycant activities were obtained by maceration for *P. venusta* and percolation for *T. ulmifolia*. In the MTT test it was possible to verify that *P. venusta* presented cytotoxic potential at the highest analyzed concentrations, while *T. ulmifolia* presented a negative result for cytotoxicity. The freeze-drying microencapsulation method demonstrated encapsulation efficiency, as it provided stability to the polyphenolic content of the extracts, verified after the release of the compounds. Both may be related to their constitution in polyphenols, mainly in flavonoids.

Keywords: AGEs, oxidative stress, flavonoids; medicinal plants, polyphenols.

SUMÁRIO

	REFERENCIAL TEÓRICO	17
	OBJETIVOS	25
	Objetivo geral	25
	Objetivos específicos	25
	REFERÊNCIAS	26
	 CAPITULO 1	 34
1	INTRODUÇÃO	36
2	MATERIAL E MÉTODOS	37
2.1	Coleta e preparo dos extratos vegetais	37
2.1.1	Coleta do material vegetal	37
2.1.2	Preparo dos extratos brutos	38
2.1.2.1	Extrato hidroetanólico por maceração	38
2.1.2.2	Extrato hidroetanólico por percolação	38
2.1.2.3	Obtenção da fração flavonoídica	38
2.2	Análise fitoquímica dos extratos	39
2.2.1	Determinação de polifenóis totais	39
2.2.2	Determinação de flavonoides totais	39
2.2.3	Análise qualitativa por Cromatografia de Camada Delgada Comparativa (CCDc)	39
2.3	Análise em HPLC/MS	40
2.4	Avaliação da atividade antioxidante	40
2.4.1	Atividade sequestradora do radical livre DPPH	40
2.4.2	Potencial redutor de ferro (FRAP)	41
2.4.3	Atividade sequestradora de óxido nítrico (NO)	41
2.4.4	Capacidade de absorção do radical oxigênio (ORAC-FL)	41
2.4.5	Inibição de hemólise oxidativa em eritrócitos humanos	42
2.4.5.1	Obtenção de eritrócitos	42
2.4.5.2	Ensaio de hemólise oxidativa	42
2.5	Determinação da atividade antiglicante	43
2.5.1	Preparo da mistura reacional de glicação	43

2.5.2	Determinação de grupos de aminas livres	43
2.5.3	Inibição da formação de AGEs por fluorescência	43
2.5.4	Mobilidade relativa em eletroforese (MRE)	44
2.6	Microencapsulação de extrato de <i>P. venusta</i> (EBPvm)	44
2.6.1	Microencapsulação utilizando Maltodextrina	44
2.6.2	Avaliação das microcápsulas	44
2.6.2.1	Ruptura e liberação	44
2.6.2.2	Eficiência de encapsulação	45
2.6.2.3	Caracterização morfológica de microcápsulas	45
2.7	Análise citotóxica por método de MTT	45
2.8	Análise Estatística	46
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
3.1	Determinação de polifenóis e flavonoides totais	46
3.2	Análise qualitativa por Cromatografia de Camada Delgada Comparativa (CCDc)	47
3.3	Análise fitoquímica por HPLC-PDA	48
3.4	Avaliação da atividade antioxidante	49
3.4.1	Avaliação da atividade antioxidante pelos testes de DPPH, FRAP e NO	49
3.4.2	Seleção do extrato de flores de <i>P. venusta</i> com maior atividade antioxidante	51
3.4.3	Avaliação da atividade antioxidante pelo método de ORAC-FL	51
3.4.4	Avaliação da atividade antioxidante pelo método de inibição de hemólise oxidativa em eritrócitos humanos	52
3.5	Avaliação da atividade antiglicante	53
3.5.1	Determinação de grupo de aminas livres e inibição da formação de AGEs por fluorescência	53
3.5.2	Mobilidade relativa em eletroforese (MRE)	53
3.6	Avaliação da microencapsulação do extrato de <i>P. venusta</i>	54
3.6.1	Determinação de polifenóis e avaliação da atividade antioxidante por DPPH	54
3.6.2	Avaliação da eficiência de encapsulação	55
3.6.3	Análise morfológica das microcápsulas	55
3.7	Análise citotóxica por método de MTT	57
3.8	Determinação de polifenóis e flavonoides totais e da atividade antioxidante por DPPH e FRAP, da fração flavonoídica	57

4	CONCLUSÃO	58
	REFERÊNCIAS	59
	CAPÍTULO 2	64
1	Introduction	67
2	Materials and methods	68
2.1	Collection and preparation of <i>Turnera ulmifolia</i> crude extract	68
2.2	Phytochemical compounds	69
2.2.1	Total phenols and flavonoids content	69
2.2.2	HPLC-MS/MS analysis	69
2.3	Microencapsulation	70
2.3.1	Microencapsulation with Maltodextrin DE20	70
2.3.2	Morphological characterization of microcapsules	70
2.3.3	Particle size and Zeta potential	70
2.3.4	Release of the microcapsules	70
2.3.5	Encapsulation efficiency	71
2.4	Antiglycation activity	71
2.4.1	Preparation of glycation reaction mixture	71
2.4.2	Determination of free amino groups	71
2.4.3	Inhibition of AGEs formation	72
2.4.4	Relative Electrophoretic Mobility (REM)	72
2.5	Antioxidant activity	72
2.5.1	DPPH radical scavenging test	72
2.5.2	Ferric ion reducing antioxidant power (FRAP)	73
2.5.3	Nitric oxide scavenging activity	73
2.5.4	Oxygen radical absorption capacity (ORAC-FL)	73
2.6	Cytotoxicity analysis by MTT method	74
2.7	Statistical analysis	74
3	Results and Discussion	74
3.1	Phytochemical compounds	74
3.1.1	Total phenols and flavonoids content	74
3.1.2	Characterization of <i>T. ulmifolia</i> crude extract by HPLC-MS/MS	75
3.2	Microencapsulation	75

3.2.1	Morphological characterization of microcapsules	75
3.2.2	Particle size and Zeta potential	76
3.2.3	Encapsulation efficiency	76
3.3	Antiglycation activity	77
3.4	Antioxidant activity	77
3.4.1	DPPH, FRAP and NO	77
3.4.2	ORAC-FL	78
3.5	Cytotoxicity analysis by MTT method	78
4	Conclusion	79
	References	80
	CONSIDERAÇÕES GERAIS	89
	ANEXO	90

REFERENCIAL TEÓRICO

O estresse oxidativo pode gerar mudanças permanentes na estrutura do DNA, proteínas e lipídios (GEORGE e ABRAHAMSE, 2020; BIELECKA et al., 2021). Esse processo é gerado pela atuação dos radicais livres (RLs), que são capazes de reagir com esses componentes celulares, provocando além de danos, eventual apoptose celular (WANG et al., 2021). Os principais RLs envolvidos em processos patológicos são representados pelas espécies reativas de oxigênio (ROS) e de nitrogênio (ERN) (HOU et al., 2020).

O desequilíbrio entre a produção de RLs e as defesas do organismo gera uma condição que provoca o estresse oxidativo, que pode promover desordens fisiológicas, contribuindo tanto no processo de envelhecimento, como também em complicações biológicas incluindo inflamação crônica (HU et al., 2020), fibromialgia (TOBORE, 2021), doenças degenerativas como o diabetes (HUANG et al., 2021), doenças cardiovasculares (DAIBER et al., 2017; HUANG et al., 2021), doenças pulmonares (HUANG et al., 2021; SHARMA et al., 2021), câncer (NILSSON e LIU, 2020) e doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson (HU et al., 2020).

Outro importante processo que interfere na interrupção da homeostasia é a glicação, no qual açúcares redutores reagem com componentes celulares, principalmente proteínas, por meio de uma complexa reação conhecida como reação de Maillard (TAKAHASHI et al., 2021). Esse processo é gerado pela condensação de um grupamento carbonila de um açúcar redutor, com um grupamento amina presente em proteínas, ácidos nucleicos e aminofosfolipídeos, resultando nos produtos de Amadori (MEHTA e DEETH, 2016). Esses produtos possuem grupos reativos de carbonila, que se condensam com grupos aminas primárias acessíveis, dando origem aos produtos finais da glicação avançada denominados de AGEs (*Advanced Glycation end Products*) (Figura 1) (KELLOW e COUGHLAN, 2015).

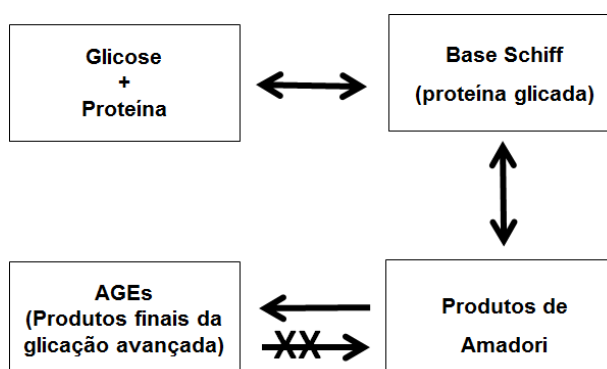


Figura 1. Reação de Maillard - Glicação proteica entre glicose e proteína. Fonte: Autor.

A interação celular dos AGEs desencadeia processos inflamatórios e o aumento do estresse oxidativo (TAKAHASHI et al., 2021; WU et al., 2021), por meio da geração de RLs, devido às ligações com proteínas e interações com receptores celulares, resultando assim em alterações morfofuncionais e aumento da expressão de mediadores inflamatórios (TANAKA, 2011).

O acúmulo de AGEs é um processo predominantemente endógeno e natural do organismo, que aumenta lentamente com o envelhecimento, porém, o acúmulo anormal dessas substâncias pode ser induzido por fontes exógenas (Figura 2) (BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS, 2016). Após sua formação, os AGEs podem interferir em diferentes reações, principalmente com citocinas, hormônios e no processo oxidativo, podendo desencadear patologias como o diabetes e suas complicações (ALGHAMDI et al., 2021; TAKAHASHI et al., 2021), aterosclerose (VLASSARA e URIBARRI, 2014; BASMAN et al., 2021), doença de Alzheimer (ALGHAMDI et al., 2021) e câncer (LIN et al., 2016; DARIYA e NAGARAJU, 2020), além de aumentar o risco de doença arterial coronariana (BASMAN et al., 2021).

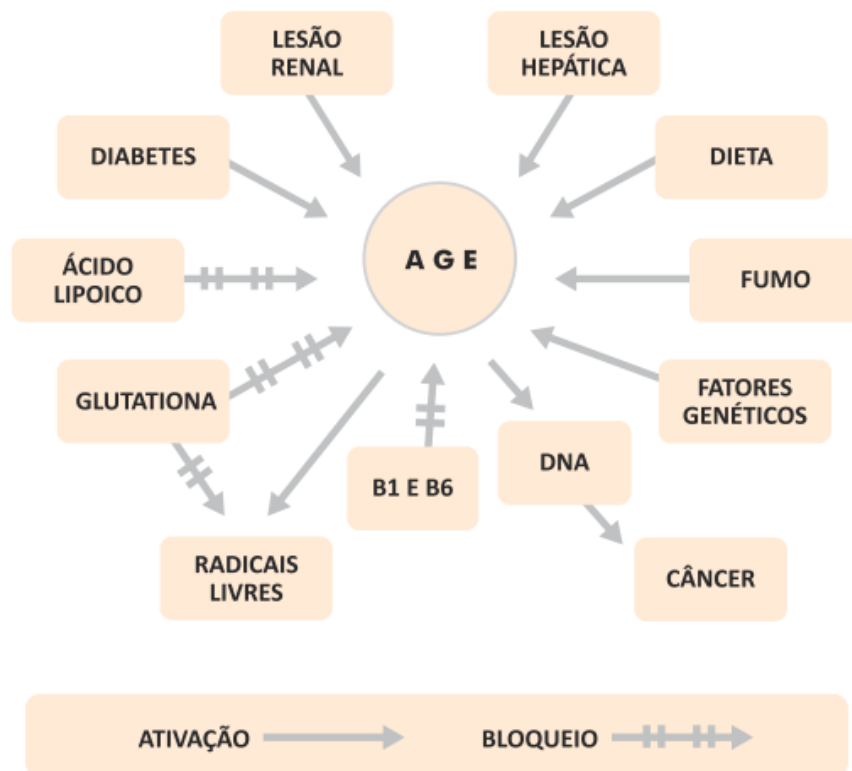


Figura 2. Causas, efeitos e inibição da formação de AGEs. Fonte: BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS, 2016.

Os AGEs foram identificados como neurotoxinas e fatores pró-inflamatórios e apresentam receptores específicos no organismo denominados de RAGEs, uma proteína transmembrana pertencente à família de receptores de imunoglobulinas. A partir da interação AGE-RAGE ocorre estímulo das vias de sinalização relacionadas à inflamação intracelular como aumento do estresse oxidativo (Figura 3), além da sinalização em diversas patologias (ERUSALIMSKY, 2021; REN e YAN, 2021), relacionada ainda ao processo de envelhecimento precoce. A inibição da formação de AGEs reduz a interação AGE-RAGE e a supressão da expressão de RAGE pode ser uma estratégia potencial para o tratamento de patologias que são desencadeadas ou aceleradas por essa via de sinalização (WU et al., 2021).

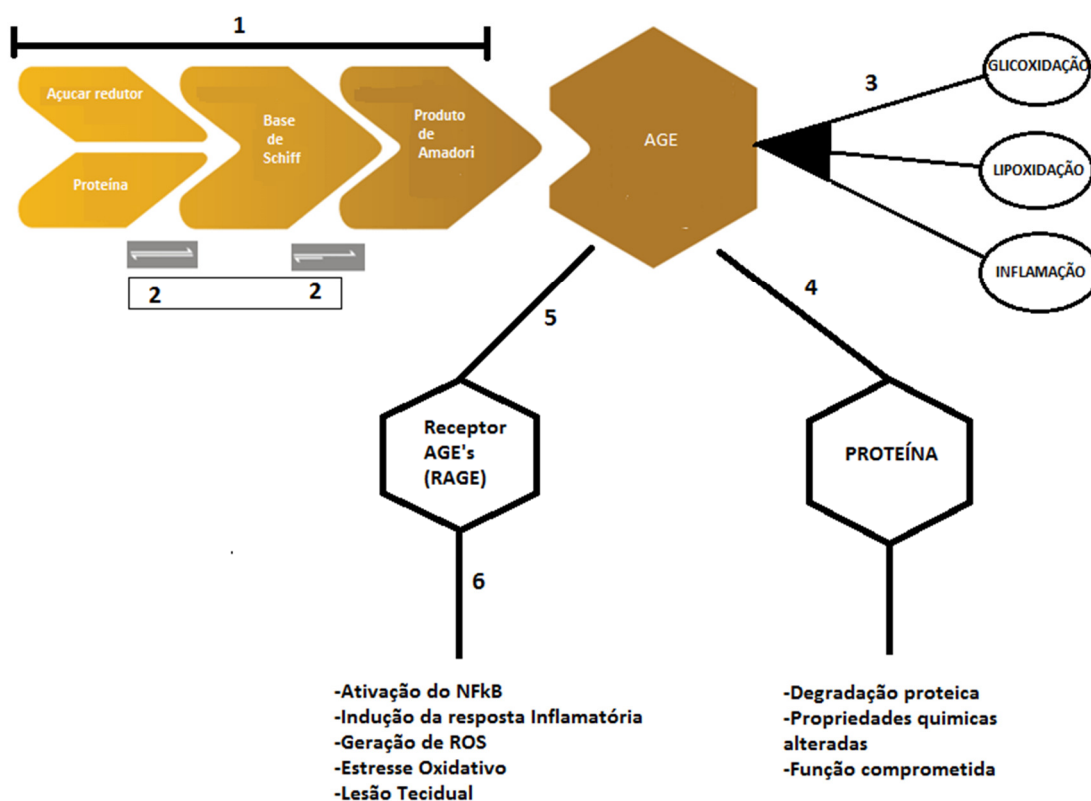


Figura 3. Formação e ação dos AGEs. Fonte: NÚCLEO DE INOVAÇÃO E PESQUISA, 2021.

O acúmulo progressivo de AGEs no organismo é resultado de uma combinação de AGEs provenientes da dieta e AGEs endógenos (WU et al., 2021). Compostos com atividades antioxidantes e antiglicantes têm sido estudados como candidatos para suprimir os prejuízos causados por RLs nos sistemas biológicos, assim como para bloquear o mecanismo envolvido na formação de AGEs (AMINJAFARI et al., 2016). Com isso, a busca por compostos naturais com atividades antioxidante e antiglicante se tornou alvo de estudos, para descoberta de

compostos ativos que possam prevenir e combater os danos causados pelo estresse oxidativo e glicação proteica (JIANG et al., 2016).

Ao longo dos anos, as plantas medicinais têm sido utilizadas para tratar diversas patologias, principalmente em países subdesenvolvidos, como alternativa mais rápida, prática e menos onerosa em comparação aos medicamentos convencionais (TAMANG et al., 2021). Diante disso, compostos de origem vegetal são fontes promissoras para tais estudos, como por exemplo os compostos fenólicos e, dentro deste grupo os flavonoides, que constituem a maior classe de fenólicos vegetais (BOUYAHYA et al., 2021; DAS et al., 2021), têm sido investigados como inibidores naturais de processos danosos ao organismo, além de contribuírem para elaboração de novos produtos farmacêuticos, cosméticos e alimentos funcionais (KALYNIUKOVA et al., 2021; ZAMAN et al., 2021).

Os polifenóis constituem um grupo diversificado de compostos fitoquímicos amplamente distribuídos nas plantas e podem se acumular em todas as partes da espécie vegetal como caules, folhas, flores, frutos e raízes (LIU et al., 2019). Muitos estudos têm sugerido que os polifenóis podem desempenhar um papel importante na prevenção e tratamento de danos promovidos pelo estresse oxidativo (JIAO et al., 2018) e, além disso, estudos demonstram sua ação sobre doenças coronárias, diabetes e câncer (DAS et al., 2021).

Diferentes espécies vegetais têm ganhado destaque em estudos científicos, por possuírem atividades importantes no controle dos danos oxidativos e dos fatores que intensificam e facilitam a ação prejudicial dos RLs. Entre estas espécies de interesse destacam-se a *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers (ROY et al., 2012; COIMBRA et al., 2019) e a *Turnera ulmifolia* Linn (NASCIMENTO et al., 2006; BRITO et al., 2012), distintas quanto ao gênero e família e com características peculiares quanto ao seu desenvolvimento e abrangência.

Quanto a espécie *Pyrostegia venusta*, esta pertence à família Bignoniaceae, e é popularmente conhecida como flor ou cipó-de-são-joão, constitui-se por uma liana que multiplica rapidamente e é amplamente encontrada no Cerrado e Mata Atlântica brasileira, distribuindo-se em campos, orlas de matas, beiras de estradas e ao longo da costa no litoral (MAGALHÃES et al., 2010; ROSSATTO e KOLB, 2010). Essa espécie é nativa do Brasil (LORENZI, 1995) e apresenta expressiva dispersão em quase todo o sul e sudeste do Brasil (DUARTE e JURGENSEN, 2007) e, devido a sua inflorescência de cor laranja, é considerada como uma planta ornamental (SCALON et al., 2008; VELOSO et al., 2010) (Figura 4).



Figura 4. *Pyrostegia venusta*. Fonte: Autor.

Na medicina popular as flores de *P. venusta* são utilizadas em infusões e decocções (SCALON et al., 2008; VELOSO et al., 2010) para o tratamento de vitiligo, diarreia (RIBEIRO et al., 2017), infecções do sistema respiratório (CARDOSO et al., 2009), em infecções uterinas, icterícia, erisipela (CARDOZO et al., 2009; VELOSO et al., 2010), como antimicrobiana e cicatrizante (ROY et al., 2012). Em estudos realizados com extrato vegetal de *P. venusta* foi verificado a inexistência de toxicidade reprodutiva, efeitos genotóxico, carcinogênico e mutagênico (FERNANDES et al., 2011; VIEL et al., 2019).

No que diz respeito a composição fitoquímica da *P. venusta*, esta se apresenta como fonte de diversos compostos naturais e grande potencial relacionado as atividades biológicas com propriedades terapêuticas, que são desempenhadas por compostos fenólicos, principalmente flavonoides, identificados nas partes aéreas da planta (MAGALHÃES et al., 2010; VELOSO et al., 2010). Estudos fitoquímicos avaliando efeitos biológicos demonstraram que *P. venusta* apresenta efeitos anti-inflamatórios, antinociceptivos e anti-tumoral (VELOSO et al., 2014; FIGUEIREDO et al., 2014). Estudos ainda comprovam que as flores de *P. venusta* foram capazes de estimular a melanogênese no tratamento do vitiligo (MOREIRA et al., 2015). Na composição fitoquímica foram identificados a presença de alantoína, rutina, ácido caféico e derivados do ácido gálico, do ácido benzóico e do ácido p-cumárico (MOREIRA et al., 2012, COIMBRA et al., 2017).

A espécie *Turnera ulmifolia* pertencente à família Turneraceae, e popularmente conhecida como chanana, damiana, albina e saca-estepe é considerada uma erva daninha amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais na África e América do Sul (SZEWCZYK e ZIDORN, 2014). Essa espécie é nativa do México e da Índia Oriental e no Brasil é encontrada principalmente nas regiões norte e nordeste (ROIG, 1988). Atinge

aproximadamente 60 centímetros de altura e caracteriza-se por folhas aromáticas e flores constituídas de cinco pétalas brancas amareladas (ANTONIO; SOUZA BRITO, 1998) (Figura 5). Cresce em solos arenosos (HOSAMANI, 1993) e é adaptável a diferentes climas, podendo resistir a uma temperatura de até 85 °C em algumas ocasiões (SILVA et al., 2015).



Figura 5. *Turnera ulmifolia*. Fonte: Autor.

Na medicinal popular é utilizada como anti-inflamatória, para tratar sintomas de gripe e resfriado, atuando como expectorante, utilizada para desordens do sistema circulatório, na forma de chá para úlceras e distúrbios gastrointestinais como indigestão, constipação e diarreia (GRACIOSO et al., 2002; COUTINHO et al., 2009). As raízes de *T. ulmifolia* são preparadas por decocções para tratar inflamações uterinas (CARTAXO et al., 2010). As partes aéreas são utilizadas para o tratamento de prostatite e para diferentes tipos de câncer. No entanto, em algumas regiões esta espécie é utilizada como abortiva (GALVEZ et al., 2006).

No que diz respeito aos estudos científicos, estes demonstraram que esta espécie possui propriedades farmacológicas como anti-hiperglicêmica, anti-inflamatória, antiulcerogênica, antifúngica, antioxidante, afrodisíaca e hipotensora (NASCIMENTO et al., 2006). Estudos fitoquímicos identificaram a presença de ácido clorogênico, ácido gálico, apigenina, rutina, quercetina, luteolina e diosmetina (BRITO et al., 2012; SZEWCZYK e ZIDORN, 2014).

Os estudos de extratos e compostos ativos naturais de origem vegetal, apesar de serem altamente difundidos, encontra limitações que podem interferir de maneira direta e indireta nos constituintes e na atividade biológica. Tais limitações constitui-se principalmente nas condições de preparo e formulações empregadas para produção dos extratos e compostos ativos, o que pode levar à alteração físico-química (pH, fotolabilidade, temperatura, entre outros) e assim alterar a atividade biológica esperada. Contudo, os avanços nas pesquisas de imobilização e

liberação de compostos ativos refletem uma tendência tecnológica mundial em todos os setores de produção, capaz de oferecer uma infinidade de benefícios e facilidades em todas as áreas de atuação, principalmente em sistemas mais eficientes para veicular e aumentar a eficácia de compostos ativos no organismo (MORA-HUERTASA et al., 2010). Somado a isso, tem-se verificado um grande avanço científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos de plantas medicinais, que visam obter novos compostos com propriedades terapêuticas (CORIA-TÉLLEZ et al., 2018; EKALU, 2021; PRASATHKUMAR et al., 2021) e, entre as alternativas que podem ser utilizadas para preservar as características do material vegetal, destaca-se a encapsulação em diferentes estruturas como microcápsulas, lipossomas, microemulsões e nanopartículas poliméricas (HEINRICH et al., 2007).

O desenvolvimento de sistemas de imobilização e liberação com esses compostos vegetais na forma de microcápsulas é uma alternativa, para garantir a estabilidade do composto, facilitar a liberação de substâncias ativas e aumentar sua efetividade, uma vez que as microcápsulas conferem uma barreira física entre o composto presente no núcleo e os outros componentes da formulação (ALMEIDA et al., 2017).

A microencapsulação é uma técnica de revestimento amplamente difundida e que apresenta aplicação nas mais diversas áreas como farmacêutica, cosmética e alimentícia (NESTERENKO et al., 2013). Neste processo pequenas partículas do princípio ativo são rodeadas por um revestimento que formam pequenas cápsulas, cuja estrutura atua como um filme protetor, isolando a substância ativa e evitando sua exposição inadequada (JYOTHI et al., 2012) (Figura 5). As microcápsulas formadas podem ser classificadas de acordo com seu tamanho em macropartículas ($\geq 5.000 \mu\text{m}$), micropartículas ($0,2$ a $5.000 \mu\text{m}$) ou nanopartículas ($\leq 0,2 \mu\text{m}$) (SILVA et al., 2014).

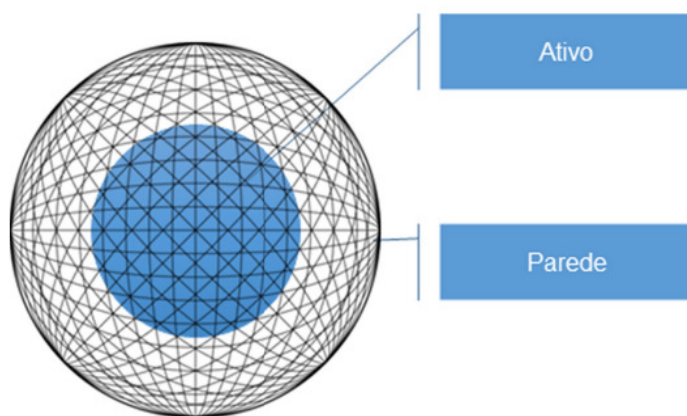


Figura 6. Morfologia da microcápsula. Fonte: PEREIRA et al. (2018).

Diferentes técnicas de microencapsulação podem ser empregadas para compostos bioativos e ingredientes alimentícios, e o que as diferenciam é o tipo de aprisionamento do material a ser encapsulado pelo agente encapsulante, que pode ser por secagem por spray, spray chilling, polimerização *in situ*, emulsificação e liofilização (TOLVE et al., 2016).

Existem diferentes compostos utilizados na microencapsulação e a seleção desse material é um requisito importante, pois influencia diretamente na eficiência da microencapsulação e na estabilidade do sistema (COSTA et al., 2015). Algumas características são desejáveis para o agente encapsulante de acordo com o método de encapsulamento selecionado, como as características das partículas desejadas incluindo tamanho, estabilidade, solubilidade e ainda liberação controlada, qual a aplicação pretendida do material encapsulado, a viabilidade e o custo do processo (SANTOS et al., 2021).

A maltodextrina é um polissacarídeo nutritivo, composto por cadeias de três a 20 unidades de D-glicose ligadas por cadeia α 1-4, que apresenta diferentes pesos moleculares (ELNAGGAR et al., 2010; BARRETO et al., 2015). Sua formação ocorre por meio da hidrólise do amido de milho, por ação ácida ou enzimática, que origina diferentes dextroses equivalentes (DE), indicando a extensão da hidrólise do amido equivalente e a massa molar. Apresenta boa aceitação na técnica de microencapsulação devido a sua baixa higroscopicidade, alta solubilidade, baixo custo e baixa viscosidade (COSTA et al., 2015; MAHDAVI et al., 2016).

Sendo assim, plantas medicinais como a *P. venusta* e a *T. ulmifolia* visam a obtenção de novos compostos com propriedades terapêuticas, possibilitando ampliar suas ações com o emprego da microencapsulação para estabilização de seus metabólitos. A possibilidade do desenvolvimento de ativos com capacidade para serem inseridos nas diferentes áreas da indústria farmacêutica, cosmética e até mesmo alimentícia, podem refletir diretamente na prevenção e tratamento do envelhecimento precoce, de doenças crônicas e degenerativas, das alterações morfofuncionais e do aumento da expressão de mediadores inflamatórios, devido ao seu potencial antioxidante e antiglicante.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da hipótese levantada e dos objetivos propostos é possível considerar que ambas as espécies *Pyrostegia venusta* e *Turnera ulmifolia*, apresentaram potencial para serem utilizadas como fonte de compostos ativos antioxidantes e antiglicante, principalmente flavonoides.

P. venusta apresentou citotoxicidade em células de fibroblastos, o que reflete a possibilidade de utilização dessa espécie em linhagens de células tumorais. A *T. ulmifolia* não apresentou citotoxicidade pelo teste de MTT.

Os extratos microencapsulados em maltodextrina por método de liofilização demonstrou eficácia da técnica aplicada, pois foi capaz de preservar o conteúdo polifenólico, que apresentou atividade antioxidante após liberação das microcápsulas.

Pyrostegia venusta e *Turnera ulmifolia* podem ser consideradas espécies promissoras como fonte de compostos ativos, para aplicação em diferentes áreas da indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia.

REFERÊNCIAS

- ALGHAMDI, A.; FORBES, S.; BIRCH, D. J. S.; VYSHEMIRSKY, V.; ROLINSKI, O. J. Detecting beta-amyloid glycation by intrinsic fluorescence – Understanding the link between diabetes and Alzheimer's disease. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 704, p. 108886, 2021. DOI: 10.1016/j.abb.2021.108886
- ALMEIDA, E. T. C.; SILVA, M. C. D.; OLIVEIRA, J. M. S.; KAMIYA, R. U.; ARRUDA, R. E. S.; VIEIRA, D. A.; SILVA, V. C.; ESCODRO, P. B.; BASÍLIO-JÚNIORA, I. D.; NASCIMENTO, T. C. Chemical and microbiological characterization of tinctures and microcapsules loaded with Brazilian red propolis extract. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 7, n. 5, p. 280-287, 2017. DOI: 10.1016/j.jpha.2017.03.004
- AMINJAFARI, A.; MIROLIAEI, M.; ANGELOVA, V. T.; EMAMZADEH, R.; DJUKIC, M. M.; DJURIC, A.; SASO, L. Antioxidant activity and protective role on protein glycation of synthetic aminocoumarins. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 24, p. 43-48, 2016. DOI: 10.1016/j.ejbt.2016.08.004
- ANTONIO, M. A.; SOUZA BRITO, A. R. M. Oral anti-inflammatory and anti-ulcerogenic activities of a hydroalcoholic extract and partitioned fractions of *Turnera ulmifolia* (Turneraceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 61, n. 3, p. 215-228, 1998. DOI: 10.1016/s0378-8741(98)00049-x
- BARRETO, A. R.; RAMÍREZ-MÉRIDA, L. G.; ETCHEPARE, M. A.; JACOB-LOPES, E.; MENEZES, C. R. Materiais de revestimento utilizados na microencapsulação de probióticos. **Ciência e Natura**, v. 37, p. 164-174, 2015. DOI: 0.5902/2179-460X197471
- BASMAN, C.; FISHMAN, S. L.; AVTANSKI, D.; RASHID, U.; KODRA, A.; CHEN, K.; JONAS, R.; STOFFELS, G. J.; LESSER, M.; INLALL, D.; ZISKOVICH, K.; SINGH, V.; PORETSKY, L. Glycosylated hemoglobin, but not advanced glycation end products, predicts severity of coronary artery disease in patients with or without diabetes. **Metabolism Open**, v. 7, p. 100050, 2020. DOI: 10.1016/j.metop.2020.100050
- BIELECKA, M.; CICHOSZ, G.; CZECZOT, H. Antioxidant, antimicrobial and anticarcinogenic activities of bovine milk proteins and their hydrolysates - a review. **International Dairy Journal**, p. 105208, Sept. 2021. DOI: 10.1016/j.idairyj.2021.105208
- BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS. **Glycoxil**, 2016. 45 p.
- BOUYAHYA, A.; GUAOUGUAOU, F. E.; OMARI, N. E.; MENYIY, N. E.; BALAHBIB, A.; EL-SHAZLY, M.; BAKRI, Y. Anti-inflammatory and analgesic properties of Moroccan medicinal plants: Phytochemistry, in vitro and in vivo investigations, mechanism insights, clinical evidences and perspectives. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, Jul. 2021. DOI: 10.1016/j.jpha.2021.07.004
- BRITO, N. J. N.; LÓPEZ, J. A.; NASCIMENTO, M. A.; MACÊDO, J. B. M.; SILVA, G. A.; OLIVEIRA, C. N.; REZENDE, A. A.; BRANDÃO-NETO, J.; SCHWARZ, A.; ALMEIDA, M. G. Antioxidant activity and protective effect of *Turnera ulmifolia* Linn. var. *elegans* against carbon tetrachloride-induced oxidative damage in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 12, p. 4340-4347, 2012. DOI: 10.1016/j.fct.2012.08.003

CARDOSO, D. B. O. S.; FRANÇA, F.; NOVAIS, J. S.; FERREIRA, M. H. S.; SANTOS, R. M.; CARNEIRO, V. M. S.; GONÇALVES, J. M. Floristic composition and phytogeographical analysis of a semideciduous forest in Bahia State, Brazil. **Rodriguésia**, v. 60, n. 4, p. 1055-1076, 2009. DOI: 10.1590/2175-7860200960416

CARDOZO, N. P.; PARREIRA, M. C.; ALVES, P. L.; BIANCO, S. Área foliar de duas trepadeiras infestantes de cana-de-açúcar utilizando dimensões lineares de folhas. **Planta Daninha**, v. 27, n. 4, p. 683-687, 2009. DOI: 10.1590/S0100-83582009000400006

CARTAXO, S. L.; ALMEIDA SOUZA, M. M.; ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 131, n. 2, p. 326-342, 2010. DOI: 10.1016/j.jep.2010.07.003

COIMBRA, M. C.; CHAGAS, R. C. R.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; CASTRO, A. H. F. Influence of plant growth regulators and light on callus induction and bioactive phenolic compounds production in *Pyrostegia venusta* (Bignoniaceae). **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 55, p. 584-590, 2017.

COIMBRA, M. C.; CHAGAS, R. C. R.; VILELA, M. S. P.; CASTRO, A. H. F. Growth, morphology and bioactive phenolic compounds production in *Pyrostegia venusta* calli. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 18, p. 101036, 2019. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101036

CORIA-TÉLLEZ, A. V.; MONTALVO-GÓNZALEZ, E.; YAHIA, E. M.; OBLEDO-VÁZQUEZ, E. N. *Annona muricata*: uma revisão abrangente sobre seus usos medicinais tradicionais, fitoquímicos, atividades farmacológicas, mecanismos de ação e toxicidade. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 11, n. 5, p. 662-691, 2018. DOI: 10.1016/j.arabjc.2016.01.004

COSTA, S. S.; MACHADO, B. A. S.; MARTINS, A. R.; BAGNARA, F.; RAGADALLI, S. A.; ALVES, A. R. C. Drying by spray drying in the food industry: micro-encapsulation, process parameters and main carriers used. **African Journal of Food Science**, v. 9, n. 9, p. 462-470, 2015. DOI: 10.5897/AJFS2015.1279

COUTINHO, H. D.; COSTA, J. G.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. P. Herbal therapy associated with antibiotic therapy: potentiation of the antibiotic activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by *Turnera ulmifolia*. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 9, n. 1, p. 13, 2009. DOI: 10.1186/1472-6882-9-13

DAIBER, A.; OELZE, M.; STEVEN, S.; KRÖLLER-SCHÖN, S.; MÜNZEL, T. Taking up the cudgels for the traditional reactive oxygen and nitrogen species detection assays and their use in the cardiovascular system. **Redox Biology**, v. 12, p. 35-49, 2017. DOI: 10.1016/j.redox.2017.02.001

DARIYA, B.; NAGARAJU, G. P. Advanced glycation end products in diabetes, cancer and phytochemical therapy. **Drug Discovery Today**, v. 25, n. 9, p. 1614-1623, 2020. DOI: 10.1016/j.drudis.2020.07.003

DAS, R.; MITRA, S.; TAREQ, A. M.; EMRAN, T. B.; HOSSAIN, M. J.; ALQAHTANI, A. M.; ALGHAZWANI, Y.; DHAMA, K.; SIMAL-GANDARA, J. Medicinal plants used against hepatic disorders in Bangladesh: A comprehensive review. **Journal of Ethnopharmacology**, p. 114588, Sept. 2021. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114588

DUARTE, M. R.; JURGENSEN, I. Morpho-anatomical diagnosis of the leaf and stem of *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers, bignoniaceae. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 1, p. 70-75, 2007.

EKALU, A. Medicinal uses, phytochemistry, and pharmacological activities of *Mitracarpus* species (Rubiaceae): A review. **Scientific African**, v. 11, p. e00692, 2021. DOI: 10.1016/j.sciaf.2020.e00692

ELNAGGAR, Y. S. R.; EL-MASSIK, A. M.; ABDALLAH, O. Y.; EBIAN, A. E. R. Maltodextrin: a novel excipient used in sugar-based orally disintegrating tablets and phase transition process. **American Association of Pharmaceutical Scientists**, v. 11, n. 2, p. 645-651, 2010. DOI: 10.1208/s12249-010-9423-y

ERUSALIMSKY, J. D. The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes. **Redox Biology**, v. 42, p. 101958, 2021. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101958

FERNANDES, A. P.; RIBEIRO, G. E.; RUFINO, L. R. A.; SILVA, L. M.; BORIOLO, M. F. G.; OLIVEIRA, N. M. S.; FIORINI, J. E. Efeito do extrato hidroalcoólico de *Pyrostegia venusta* na mutagênese “*in vivo*”, e avaliação antimicrobiana, e interferência no crescimento e diferenciação celular “*in vitro*”. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 21, n. 3, p. 272-279, 2011.

FIGUEIREDO, C. R.; MATSUO, A. L.; PEREIRA, F. V.; RABAÇA, A. N.; FARIAS, C. F.; GIROLA, N.; MASSAOKA, M. H.; AZEVEDO, R. A.; SCUTTI, J. A. B.; ARRUDA, D. C.; SILVA, L. P.; RODRIGUES, E. G.; LAGO, J. H. G.; TRAVASSOS, L. R.; SILVA, R. M. G. *Pyrostegia venusta* heptane extract containing saturated aliphatic hydrocarbons induces apoptosis on B16F10-Nex2 melanoma cells and displays antitumor activity *in vivo*. **Pharmacognosy Magazine**, v. 10, n. 38, p. S363-S376, 2014. DOI: 10.4103/0973-296.133284

GALVEZ, J.; DE SOUZA GRACIOSO, J.; CAMUESCO, D.; GALVEZ, J.; VILEGAS, W.; MONTEIRO SOUZA BRITO, A. R.; ZARZUELO, A. Intestinal antiinflammatory activity of a lyophilized infusion of *Turnera ulmifolia* in TNBS rat colitis. **Fitoterapia**, v. 77, n. 7-8, p. 515-520, 2006. DOI: 10.1016/j.fitote.2006.05.029

GEORGE, S.; ABRAHAMSE, H. Redox Potential of Antioxidants in Cancer Progression and Prevention. **Antioxidants**, v. 9, n. 11, p. 1156, 2020. DOI: 10.3390/antiox9111156

GRACIOSO, J. S.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C. A.; SOUZA BRITO, A. R. Effects of Tea from *Turnera ulmifolia* L. on Mouse Gastric Mucosa Support the Turneraceae as a New Source of Antiulcerogenic Drugs. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 25, n. 4, p. 487-491, 2002. DOI: 10.1248/bpb.25.487

HEINRICH, M.; BARNES, J.; GIBBONS, S.; WILLIAMSON, E. M. **Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy**, London: Elsevier, 2007.

HOSAMANI, K. M. Fatty acids in seed oil from *Turnera ulmifolia*. **Phytochemistry**, v. 34, n. 5, p. 1363-1365, 1993. DOI: 10.1016/0031-9422(91)80030-5

HOU, J. T.; YU, K. K.; SUNWOO, K.; KIM, W. Y.; KOO, S.; WANG, J.; REN, W. X.; WANG, S.; YU, X. Q.; KIM, J. S. Fluorescent Imaging of Reactive Oxygen and Nitrogen Species Associated with Pathophysiological Processes. **Chem**, v. 6, n. 4, p. 832-866, 2020. DOI: 10.1016/j.chempr.2019.12.005

HU, K.; LIU, Y. L.; OLEINICK, A.; MIRKIN, M. V.; HUANG, W. H.; AMATORE, C. Nanoelectrodes for intracellular measurements of reactive oxygen and nitrogen species in single living cells. **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 22, p. 44-50, 2020. DOI: 10.1016/j.coelec.2020.04.003

HUANG, X.; HE, D.; PAN, Z.; LUO, G.; DENG, J. Reactive-oxygen-species-scavenging nanomaterials for resolving inflammation. **Materials Today Bio**, v. 11, p. 100124, 2021. DOI: 10.1016/j.mtbio.2021.100124

JIANG, X.; KUANG, F.; KONG, F.; YAN, C. Prediction of the antiglycation activity of polysaccharides from *Benincasa hispida* using a response surface methodology. **Carbohydrate Polymers**, v. 151, p. 358-363, 2016. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.05.079

JIAO, Y.; KILMARTIN, P. A.; FAN, M.; QUEK, S. Y. Assessment of phenolic contributors to antioxidant activity of new kiwifruit cultivars using cyclic voltammetry combined with HPLC. **Food Chemistry**, v. 268, p. 77-85, 2018. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.06.046

JYOTHI, S. S.; SEETHADEVI, A.; PRABHA, K. S.; MUTHPRASANNA, P.; PAVITRA, P. Microencapsulation: a review. **International Journal of Pharma and Bio Sciences**, v. 3, n. 1, p. 509-531, 2012.

KALYNIUKOVA, A.; HOLUSA, J.; MUSIOLEK, D.; SEDLAKOVA-KADUKOVA, J.; PLOTKA-WASYLKA, J.; ANDRUCH, V. Application of deep eutectic solvents for separation and determination of bioactive compounds in medicinal plants. **Industrial Crops and Products**, v. 172, p. 114047, 2021. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.114047

KELLOW, N. J.; COUGHLAN, M. T. Effect of diet-derived advanced glycation end products on inflammation. **Nutrition Reviews**, v. 73, n. 11, p. 737-759, 2015. DOI: 10.1093/nutrit/nuv030

LIN, J. A.; WU, C. H.; LU, C. C.; HSIA, S. M.; YEN, G. C. Glycative stress from advanced glycation end products (AGEs) and dicarbonyls: an emerging biological factor in cancer onset and progression. **Molecular Nutrition Food Research**, v. 60, p. 1850-1864, 2016. DOI: 10.1002/mnfr.201500759

LIU, Y.; QI, Y.; CHEN, X.; HE, H.; LIU, Z.; ZHANG, Z.; REN, Y.; REN, X. Phenolic compounds and antioxidant activity in red- and in green-fleshed kiwifruits. **Food Research International**, v. 116, p. 291-301, 2019. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.08.038

LORENZI, H.; SOUZA, H. M. **Plantas Ornamentais no Brasil: arbustivas, herbáceas e trepadeiras**. 4. ed. Nova Odessa, SP: Plantarum. 1995. 1088 p.

MAGALHÃES, E. A.; SILVA-JÚNIOR, G. J.; CAMPOS, T. A.; SILVA, L. P.; SILVA, R. M. G. Avaliação do potencial genotóxico do extrato bruto de *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers, Bignoniaceae, em medula óssea de camundongos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 1, p. 65-69, 2010. DOI: 10.1590/S0102-695X2010000100014

MAHDAVI, S. A.; JAFARI, S. M.; ASSADPOOR, E.; DEHNAD, D. Microencapsulation optimization of natural anthocyanins with maltodextrin, gum Arabic and gelatin. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 85, p. 379-385, 2016. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.01.011

MEHTA, B. M.; DEETH, H. C. Blocked Lysine in Dairy Products: Formation, Occurrence, Analysis, and Nutritional Implications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 15, p. 206-218, 2016. DOI: 10.1111/1541-4337.12178

MORA-HUERTASA, C. E.; FESSI, H.; ELAISSARI, A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 385, n. 1-2, p. 113-142, 2010. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2009.10.018

MOREIRA, C. G.; CARRENHO, L. Z. B.; PAWLOSKI, P. L.; SOLEY, B. S.; CABRINI, D. A.; OTUKI, M. F. Pre-clinical evidences of *Pyrostegia venusta* in the treatment of vitiligo. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 168, p. 315-325, 2015. DOI: 10.1016/j.jep.2015.03.080

MOREIRA, C. G.; HORINOUCI, C. D. S.; SOUZA-FILHO, C. S.; CAMPOS, F. R.; BARISON, A.; CABRINI, D. A.; OTUKI, M. F. Hyperpigmentant activity of leaves and flowers extracts of *Pyrostegia venusta* on murine B16F10 melanoma. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 141, p. 1005-1011, 2012. DOI: 10.1016/j.jep.2012.03.047

NASCIMENTO, M. A., SILVA, A. K., FRANÇA, L. C. B., QUIGNARD, E. L. J., LOPEZ, J. A., ALMEIDA, M. G. *Turnera ulmifolia* L. (Turneraceae): Preliminary study of its antioxidant activity. **Bioresource Technology**, v. 97, n. 12, p. 1387-1391, 2006. DOI: 10.1016/j.biortech.2005.07.009

NESTERENKO, A.; ALRIC, I.; SILVESTRE, F.; DURRIEU, V. Vegetable proteins in microencapsulation: a review of recente interventions and their effectiveness. **Industrial Crops and Products**, v. 42, p. 469-479, 2013. DOI: 10.1016/j.indcrop.2012.06.035

NILSSON, R.; LIU, N. A. Nuclear DNA damages generated by reactive oxygen molecules (ROS) under oxidative stress and their relevance to human cancers, including ionizing radiation-induced neoplasia part I: Physical, chemical and molecular biology aspects. **Radiation Medicine and Protection**, v. 1, n. 3, p. 140-152, 2020. DOI: 10.1016/j.radmp.2020.09.002

NÚCLEO DE INOVAÇÃO E PESQUISA. **Reduza sinais e processos de envelhecimento com antiligicantes naturais**. Disponível em: <https://inovacao.farmaciaoartesanal.com/reduza-sinais-e-processos-de-envelhecimento-com-antiligicantes-naturais/>. Acesso em: 20 set. 2021.

PEREIRA, K. C.; FERREIRA, D. C. M.; ALVARENGA, G. F.; PEREIRA, M. S. S.; BARCELOS, M. C. S.; COSTA, J. M. G. Microencapsulação e liberação controlada por difusão de ingredientes alimentícios produzidos através da secagem por atomização: revisão. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 21, p. e2017083, 2018. DOI: 10.1590/1981-6723.08317

PRASATHKUMAR, P.; ANISHA, S.; DHRIYA, C.; BECKY, R.; SADHASIVAM, S. Therapeutic and pharmacological efficacy of selective Indian medicinal plants – A review. **Phytomedicine Plus**, v. 1, n. 2, p. 100029, 2021. DOI: 10.1016/j.phyplu.2021.100029

REN, L.; YAN, H. Targeting AGEs-RAGE pathway inhibits inflammation and presents neuroprotective effect against hepatic ischemia-reperfusion induced hippocampus damage. **Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology**, p. 101792, Aug. 2021. DOI: 10.1016/j.clinre.2021.101792

RIBEIRO, R. V.; BIESKI, I. G. C.; BALOGUN, S. O.; MARTINS, D. T. O. Ethnobotanical study of medicinal plants used by Ribeirinhos in the North Araguaia microregion, Mato Grosso, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 205, p. 69-102. 2017. DOI: 10.1016/j.jep.2017.04.023

ROIG, J. T. **Plantas medicinales, aromaticas o venenosas de Cuba**. Havana: Editorial Científico-Técnica, 1988. Vol. 2.

ROSSATTO, D. R.; KOLB, R. M. Germinação de *Pyrostegia venusta* (Bignoniaceae), viabilidade de sementes e desenvolvimento pós-seminal. **Revista Brasileira de Botânica**, v. 33, n. 1, p. 51-60, 2010. DOI: 10.1590/S0100-84042010000100006

ROY, P.; AMDEKAR, S.; KUMAR, A.; SINGH, R.; SHARMA, P.; SINGH, V. *In vivo* antioxidative property, antimicrobial and wound healing activity of flower extracts of *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl) Miers. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 140, n. 1, p. 186-192, 2012. DOI: 10.1016/j.jep.2012.01.008

SANTOS, P. D. F.; RUBIO, F. T. V.; SILVA, M. P.; PINHO, L. S.; FAVARO-TRINDADE, C. S. Microencapsulation of carotenoid-rich materials: A review. **Food Research International**, v. 147, p. 110571, 2021. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110571

SCALON, S. P. Q.; VIEIRA, M. C.; LIMA, A. A.; SOUZA, C. M.; MUSSURY, R. M. Tratamentos pré-germinativos e temperaturas de incubação na germinação de cipó-de-São-João [*Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers] - Bignoniaceae. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 10, n. 4, p. 37-42, 2008.

SHARMA, A.; TEWARI, D.; NABAVI, S. F.; NABAVI, S. M.; HABTEMARIAM, H. Reactive oxygen species modulators in pulmonary medicine. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 57, p. 157-164, 2021. DOI: 10.1016/j.coph.2021.02.005

SILVA, A. E. P.; MOURA, J. W. M.; LÚCIO NETO, M. P. Evaluation toxicity, cytotoxic, genotoxic and mutagenic of *Turnera ulmifolia* L. (chanana) in eukaryotic cells. **Revista Saúde em Foco**, v. 2, n. 1, p. 25-48, 2015.

SILVA, P. T.; FRIES, L. L. M.; MENEZES, C. R.; HOLKEM, A. T.; SCHWAN, C. L.; WIGMANN, E. F.; BASTOS, J. O.; SILVA, C. B. Microencapsulation: concepts, mechanisms, methods and some applications in food technology. **Ciência Rural**, v. 44, n. 7, p. 1304-1311, 2014. DOI: 10.1590/0103-8478cr20130971

SZEWCZYK, K.; ZIDORN, C. Ethnobotany, phytochemistry, and bioactivity of the genus *Turnera* (Passifloraceae) with a focus on damiana—*Turnera diffusa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 152, n. 3, p. 424-443, 2014. DOI: 10.1016/j.jep.2014.01.019

TAKAHASHI M.; SUZUKI K.; IKEDA Y.; TANIGUCHI N. Glycation in Disease. **Comprehensive Glycoscience**, v. 5, p. 119-132, 2021. DOI: 10.1016/B978-0-12-819475-1.00057-2

TAMANG, S.; SINGH, A.; BUSSMANN, R. W.; SHUKLA, V.; NAUTIYAL, M. C. Ethno-medicinal plants of tribal people: A case study in Pakyong subdivision of East Sikkim, India. **Acta Ecologica Sinica**, Sep. 2021. DOI: 10.1016/j.chnaes.2021.08.013

TANAKA, K.; TANI, Y.; ASAI, J.; NEMOTO, F.; KUSANO, Y.; SUZUKI, H.; HAYASHI, Y.; ASAH, K.; KATOH, T.; MIYATA, T.; WATANABE, T. Skin autofluorescence is associated with renal function and cardiovascular diseases in pre-dialysis chronic kidney disease patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, p. 214-220, 2011. DOI: 10.1093/ndt/gfq369

TOBORE, T. O. Towards a Comprehensive Theory of Non-Cancer Acute and Chronic Pain Management: The Critical Role of Reactive Oxygen and Nitrogen Species in Pain, and Opioid Dependence, Addiction, Hyperalgesia, and Tolerance. **Advances in Redox Research**, v. 2, p. 100003, 2021. DOI: 10.1016/j.arres.2021.100003

TOLVE, R.; GALGANO, F.; CARUSO, M. C.; TCHUENBOU-MAGAIA, F. L.; CONDELLI, N.; FAVATI, F.; ZHANG, Z. Encapsulation of health-promoting ingredients: applications in foodstuffs. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 67, n. 8, p. 888-918, 2016. DOI: 10.1080/09637486.2016.1205552

VELOSO, C. C.; BITENCOURT, A. D.; CABRAL, L. D. M.; FRANQUI, L. S.; DIAS, D. F.; SANTOS, M. H.; SONCINI, R.; GIUSTI-PAIVA, A. *Pyrostegia venusta* attenuate the sickness behavior induced by lipopolysaccharide in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 132, n. 1, p. 355-358, 2010. DOI: 10.1016/j.jep.2010.07.053

VELOSO, C. C.; OLIVEIRA, M. C.; OLIVEIRA, C. C.; RODRIGUES, V. G.; GIUSTI-PAIVA, A.; TEIXEIRA, M. M.; DUARTE, I. D.; FERREIRA, A. V. M.; PEREZ, A. C. Hydroethanolic extract of *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers flowers improves inflammatory and metabolic dysfunction induced by high-refined carbohydrate diet. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 151, n. 1, p. 722-728, 2014. DOI: 10.1016/j.jep.2013.11.046

VIEL, A. M.; SILVA, L. P.; MARTINS, G. F.; URTREMARI, B.; SEKIYA, A.; DOKKEDAL, A. L.; SOUZA, E. B.; CAMARGO, I. C. C.; SILVA, R. M. G. Toxicological, genotoxic and antioxidant potential of *Pyrostegia venusta*. **Bioscience Journal**, v. 35, n. 2, p. 570-585, 2019. DOI: 10.14393/BJ-v35n2a2019-41790

VLASSARA, H.; URIBARRI, J. Advanced glycation end products (AGE) and diabetes: cause, effect, or both? **Current Diabetes Reports**, v. 14, n. 1, p. 453, 2014. DOI: 10.1007/s11892-013-0453-1

WANG, X. Q.; WANG, W.; PENG, M.; ZHANG, X. Z. Free radicals for cancer theranostics. **Biomaterials**, v. 266, p. 120474, 2021. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2020.120474

WU, X. Q.; ZHANG, D. D.; WANG, Y. N.; TAN, Y. Q.; YU, X. Y.; ZHAO, Y. Y. AGE/RAGE in diabetic kidney disease and ageing kidney. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 171, p. 260-271, 2021. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.025

ZAMAN, W.; YE, J.; SAQIB, S.; LIU, Y.; SHAN, Z.; HAO, D.; CHEN, Z.; XIAO, P. Predizendo plantas medicinais potenciais com topologia filogenética: inspiração da pesquisa da medicina tradicional chinesa. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 281, p. 114515, 2021. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114515