



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

UYARA CORREIA DE LIMA COSTA

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NA
PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO**

Recife
2022

UYARA CORREIA DE LIMA COSTA

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NA
PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito final para obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Fármacos e medicamentos.

Orientador (a): Profa. Dra. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim

Coorientador (a): Dra. Patrícia Maria da Silva Neri Cruz

Recife

2022

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

C837a Costa, Uyara Correia de Lima.
Atividade antioxidante de plantas medicinais utilizadas na prevenção do envelhecimento / Uyara Correia de Lima Costa. – 2022.
80 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientadora : Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Recife, 2022.

Inclui referências e anexos.

1. Envelhecimento. 2. Ciências da Nutrição. 3. Antioxidantes. 4. Plantas Medicinais. I. Amorim, Elba Lúcia Cavalcanti de (Orientadora). II. Título.

615

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2022-301)

UYARA CORREIA DE LIMA COSTA

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NA
PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito final para obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Fármacos e medicamentos.

Aprovada em: 05 de setembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim (Presidente e orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof.^a Dr.^a Rosali Maria Ferreira da Silva (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof.^a. Dr.^a Michelle Galindo de Oliveira (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho ao meu marido **Erivaldo Costa**, pelo companheirismo, amor, dedicação e palavras de incentivo e a minha mãe **Solange Vania** pela atenção, carinho e apoio em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, por sua bondade e misericórdia com a minha vida, por não me deixar desistir e sempre está me sustentando em meio a tantas adversidades. Sem a Tua mão eu não teria chegado até aqui. Sei que ainda tenho muito a aprender e que Tu tens sempre o melhor para mim.

Ao meu marido, Erivaldo Costa que me apoia em cada momento, me mantém sempre confiante, com palavras de apoio, amor e carinho. Além de me ensinar a ser uma pessoa melhor a cada dia e por todo amor correspondido.

Agradeço à minha família, que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos ao longo da vida e compreendem a minha ausência e incentivo nesta jornada. Minha mãe, Solange, com todo amor e acalento, meu pai, Marcos, meus irmãos, Jamily, Amanda e Marco Aurélio, meus sobrinhos, assim como também, aos meus sogros, cunhados.

Agradeço à minha orientadora prof^a Elba Lúcia, pelo acolhimento e apoio, ensinamentos, generosidade e compreensão. A minha co-orientadora Patrícia Neri, por todo apoio e orientações para realizar esse trabalho.

A família LAPRONAT/UFPE, Kivia (meu anjo da guarda, que me socorreu tantas vezes e me fez acreditar que tudo daria certo), Vinícius (meu IC, que sempre esteve ao meu lado durante todo esse período), Jenifer (nossa Jeninha), Jorge, Marcelino, Carol, Ítalo, Juliana e Ana Klarissa (outro anjo na minha vida). À banca, as professoras Michelle Galindo, Rosali Maria, Beate e Catarina Michelle que se dispuseram aceitando o convite para este momento.

As minhas amigas, tão queridas, que colaboraram direta ou indiretamente, por não medirem esforços para me ajudar e orientar, além dos conselhos e otimismo.

Agradeço também aos secretários do PPGCF/UFPE, Rilvan e Nerilin pelo incentivo e por terem sido sempre tão disponíveis, preocupados e gentis.

À Universidade Federal de Pernambuco, pela oportunidade de retornar após longos 10 anos e continuar contribuindo na minha formação.

RESUMO

A nutrição funcional é uma ciência integrativa baseada na melhoria das funções fisiológicas de cada indivíduo, de maneira a garantir o bem-estar e a saúde quanto ao risco de desenvolver alguma doença ao longo da vida, por meio dos compostos bioativos aliada aos benefícios dos fitoterápicos antioxidantes, pode contribuir com a prevenção de doença por reduzir o avanço de processos inflamatórios. O envelhecimento se caracteriza por uma redução na linha de defesa antioxidante e aumento do estresse oxidativo celular e consequentemente aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs), que podem ocasionar dano celular. Dentro desse contexto, a utilização de extratos vegetais na prevenção de doenças associadas ao envelhecimento, pode ser bastante útil e passível de ser aplicada na prática clínica sua prevenção. O principal objetivo do trabalho foi avaliar o uso dos extratos secos e frações de diferentes polaridades de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea* e os benefícios na redução do estresse oxidativo. Os extratos foram adquiridos em farmácia de manipulação na cidade de Recife, processados e submetidos à coluna filtrante com utilização de solventes com polaridade crescente (hexano, acetato de etila e metanol), obtendo-se três extratos secos. Foi realizada a caracterização fitoquímica dos extratos brutos e fracionados por Cromatografia de camada Delgada (CCD) e determinação do conteúdo de fenóis totais, taninos, flavonóides e cumarinas, avaliados por métodos espectrofotométricos. Foi realizada a atividade antioxidante dos extratos brutos das espécies selecionadas, pelo ensaio da atividade quelante do íon ferroso (FIC), atividade sequestrante de radical livre DPPH, ensaio do método ABTS e pelo poder antioxidante redutor do íon férrico (FRAP). Para as três espécies, os maiores teores de metabólitos secundários, foram encontrados nos extratos brutos, com exceção do teor de cumarinas que foi maior apenas no extrato bruto de duas dessas espécies: *Curcuma longa* e *Panax ginseng*. Na CCD, destacou-se a classe dos flavonoides, presentes na maioria dos extratos e frações. Para os ensaios de atividade antioxidante, destacou-se a espécie de *Curcuma longa*, para os ensaios de FIC, DPPH e ABTS com valores de CE_{50} $0,244 \pm 0,016$ mg/mL, $57,84 \pm 1,68$ µg/mL e $41,32 \pm 0,13$ µg/mL respectivamente com capacidade antioxidante superior aos demais. O extrato das raízes de *Rhodiola rosea* obteve melhor valor pelo poder antioxidante redutor do íon férrico (FRAP), com $10,86 \pm 0,16$ mmol/g. Assim, pode-se concluir que os extratos dessas espécies medicinais apresentam atividade

antioxidante e que *C. longa* teve maior capacidade de combater os radicais livres, tendo em vista os valores de CE₅₀ encontrados. No entanto, mais estudos são requeridos no sentido de avaliar esses compostos para melhor caracterizá-los, assim como a realização de testes de atividade antioxidante *in vivo*.

Palavras-chave: envelhecimento; nutrição; antioxidante; plantas medicinais.

ABSTRACT

Functional nutrition is an integrative science based on the improvement of the physiological functions of each individual to ensure well-being and health regarding disease prevention throughout life. The usage of bioactive compounds combined with the benefits of antioxidant phytotherapeutics can contribute to disease prevention by reducing the evolution of inflammatory processes. Aging is characterized by a reduction in the antioxidant defense line and increased cellular oxidative stress and consequent increased reactive oxygen species (ROS), which can cause cellular damage. Within this context, the use of plant extracts in the prevention of age-related diseases can be very useful and be applied in clinical practice. The main objective of this research was to evaluate the usage of dry extracts and fractions of different *Curcuma longa*, *Panax ginseng*, and *Rhodiola rosea* polarities for reducing oxidative stress. The extracts were acquired in a compounding pharmacy in the city of Recife, processed, and undergoing a filter device with increasing polarity solvents (hexane, ethyl acetate, and methanol), obtaining three dry extracts. Laboratory techniques were used to identify the phytochemical composition of crude and fractionated extracts through the content of total phenolics, tannins, flavonoids, and coumarins, evaluated by spectrophotometric methods. The profile of the phenolic compounds of the samples was observed through Thin Layer Chromatography (TLC). The antioxidant activity of the crude extracts of the selected species was verified through ferrous ion chelating (FIC), DPPH free radical scavenging activity, ABTS, and ferric ion reducing antioxidant power (FRAP) assays. The highest levels of secondary metabolites were found in the crude extracts of the species, except for coumarins, whose highest content was found only in the crude extract of *Curcuma longa* and *Panax ginseng* species. In the TLC, the flavonoid class present in most extracts and fractions was highlighted. For the antioxidant activity assays, the *Curcuma longa* species was highlighted for the FIC, DPPH, and ABTS assays with CE_{50} values of 0.244 ± 0.016 mg/mL, 57.84 ± 1.68 μ g/mL, and 41.32 ± 0.13 μ g/mL respectively, with a higher antioxidant activity. The *Rhodiola rosea* root extract obtained a better antioxidant power value in FRAP, with 10.86 ± 0.16 mmol/g. Thus, it can be concluded that the extracts of these medicinal species show antioxidant activity, and that *Curcuma longa* had a greater capacity for fighting free radicals, considering the CE_{50} values found. However, more studies are

required to evaluate and better characterize these compounds, as well as to perform in vivo antioxidant activity tests.

Keywords: aging; nutrition; antioxidants; medicinal plants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Número de jovens e de idosos e Índice de Envelhecimento (IE) Brasil: 2010-2060	18
Figura 2 –	Espécie <i>Curcuma longa</i> L.	26
Figura 3 –	Estrutura química da curcumina	27
Figura 4 –	Espécie <i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	28
Figura 5 –	Estrutura química dos ginsenosídeos	29
Figura 6 –	Espécie <i>Rhodiola rósea</i> L.	31
Figura 7 –	Principais compostos bioativos de <i>Rhodiola rosea</i> L.	32
Figura 8 –	Cromatografia em Camada Delgada para pesquisa de metabólitos secundários dos extratos de <i>Curcuma longa</i> , <i>Panax ginseng</i> e <i>Rhodiola rosea</i>	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Sistemas de eluição, padrões e reveladores utilizados para evidenciar a presença dos compostos fenólicos	36
Tabela 2 –	Prospecção fitoquímica dos extratos de <i>Curcuma longa</i> , <i>Panax ginseng</i> e <i>Rhodiola rosea</i>	43
Tabela 3 –	Teores de Fenóis Totais, Taninos, Flavonoides e Cumarinas em extratos brutos e fracionados de <i>Curcuma longa</i> , <i>Panax Ginseng</i> , <i>Rhodiola rosea</i>	46
Tabela 4 –	Atividade antioxidante dos extratos de <i>Curcuma longa</i> , <i>Panax ginseng</i> e <i>Rhodiola rosea</i>	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABS	Absorbância
ABTS	2,2'-azinobis 3-etilbenzenotiazonlina-6-ácido sulfônico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAT	Catalase
CCD	Cromatografia de Camada Delgada
CE ₅₀	Concentração Efetiva 50
DA	Doença de Alzheimer
DCNT	Doença Crônica não Transmissível
DPPH	Capacidade de Sequestro do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ERO	Espécie Reativa de Oxigênio
FIC	Atividade Quelante do Íon Ferro II
FRAP	Poder Antioxidante Redutor do Íon Ferro III
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
GSH	Glutathione
GR	Glutathione Redutase
GPx	Glutathione Peroxidase
LAPRONAT	Laboratório de Produtos Naturais
MDA	Malondialdeído
MS	Ministério da Saúde
NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato
CFN	Conselho Federal de Nutricionista
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
SOD	Superóxido Dismutase
RNA	Ácido Ribonucleico
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1	ENVELHECIMENTO	17
2.2	RADICAIS LIVRES E ESTRESSE OXIDATIVO	19
2.3	ANTIOXIDANTES.....	20
2.3	NUTRIÇÃO FUNCIONAL	21
2.4	PLANTAS MEDICINAIS	23
2.4.1	<i>Curcuma longa</i>	25
2.4.2	<i>Panax ginseng</i>	27
2.4.3	<i>Rhodiola rosea</i>	30
3	OBJETIVOS	34
3.1	OBJETIVO GERAL.....	34
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
4	METODOLOGIA	35
4.1	OBTENÇÃO DOS EXTRATOS	35
4.2	EVAPORAÇÃO DAS FRAÇÕES.....	35
4.3	ANÁLISE FITOQUÍMICA QUALITATIVA.....	35
4.4	DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO FENÓLICO TOTAL	36
4.5	DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO DE TANINOS.....	37
4.6	DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO DE FLAVONÓIDES	37
4.7	DOSEAMENTO DE CUMARINAS.....	38
4.8	METODOLOGIAS PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	39
4.8.1	Ensaio quelante do íon ferroso (FIC).....	39
4.8.2	Ensaio pelo método DPPH	40
4.8.3	Ensaio pelo método ABTS.....	40
4.8.4	Poder antioxidante redutor do íon ferro III (FRAP).....	41

4.9	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	42
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
5.1	TRIAGEM FITOQUÍMICA.....	43
5.1.1	Cromatografia de camada delgada (CCD).....	43
5.1.2	Conteúdo de metabólitos secundários	45
5.1.3	Avaliação da atividade antioxidante	48
5.1.3.1	Ensaio quelante íon ferroso (FIC)	49
5.1.3.2	Quantificação de atividade antioxidante (DPPH).....	50
5.1.3.3	Determinação da atividade antioxidante pelo método ABTS.....	52
5.1.3.4	Poder Antioxidante Redutor do Íon Ferro III (FRAP)	54
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
	REFERÊNCIAS	58
	ANEXO A – CERTIFICADOS DAS ANÁLISES	77
	ANEXO B – CADASTRO SISGEN.....	80

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento pode ser definido como um processo natural, progressivo e irreversível que acomete todas as pessoas e é acompanhado por uma variedade de mudanças fisiológicas, psicológicas, econômicas e sociais. Essas mudanças podem acarretar perda da capacidade de adaptação e resistência ao meio ambiente, aumentando o risco de desequilíbrios funcionais e metabólicos (OPAS, 2005).

Por definição a Organização das Nações Unidas (ONU) considera um indivíduo idoso aqueles com idade igual ou superior a 60 anos nos países em desenvolvimento (WHO, 2002). No Brasil, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o percentual de idosos mais que dobrou nos últimos 50 anos. Entretanto, nem todas as pessoas com idades superiores possuem a mesma progressão do envelhecimento (WHO, 2005).

Quando consideramos esse processo de envelhecimento do ponto de vista celular, temos o conceito de senescência (FRIDLYANSKAYA *et al.*, 2015). Durante o ciclo da vida, do nascimento até aproximadamente 25 anos de idade, todas as divisões celulares têm caráter geral de formação do corpo adulto. Após essa faixa etária, estando o corpo adulto formado, os processos químicos visam a manutenção do corpo maduro e o processo de envelhecimento celular se instaura, sendo que o envelhecimento cronológico pode ser compatível com o envelhecimento biológico (FRIDLYANSKAYA *et al.*, 2015).

Um dos fatores que pode contribuir para a prevenção desse desequilíbrio e redução das doenças crônicas-degenerativas é a nutrição celular adequada aliada aos benefícios das plantas medicinais, para contribuir com a longevidade bem sucedida entre os idosos (LOSCHI e MARQUES, 2017).

A nutrição funcional é uma ciência integrativa fundamentada em evidências científicas que vem se destacando por compreender a interação entre todos os sistemas do corpo, enfatizando as relações que existe entre a bioquímica, a fisiologia e os aspectos emocionais e cognitivos do organismo (PASCHOAL *et al.*, 2014). Sendo assim, baseia-se tanto na prevenção, como no tratamento de doenças, com foco na avaliação de aspectos bioquímicos de cada organismo e levando em consideração a

suscetibilidade genética de cada indivíduo no desenvolvimento da doença (PASCHOAL *et al.*, 2014).

A Fitoterapia vem aliar-se à Nutrição Funcional na prevenção e tratamento das diversas disfunções orgânicas e o restabelecimento da saúde, uma vez que consiste no estudo dos elementos químicos presentes nas plantas (KALLUF, 2015). Na prática clínica do nutricionista, o profissional tem o papel relevante na utilização dos recursos oferecidos pela fitoterapia, sendo essa prática regulamentada. Nesse sentido, as plantas medicinais apresentam substâncias com benefícios em reduzir o estresse oxidativo e consequentemente prevenir o envelhecimento, aumentando a longevidade.

Um exemplo é *Curcuma longa*, uma planta medicinal altamente cultivada em áreas tropicais (LEE *et al.*, 2004). Seu rizoma é utilizado na forma de pó como um aditivo a alimentos, e usado em desordens hepáticas e de reumatismo. Seus produtos isolados mostram uma forte ação antioxidante, inclusive no envelhecimento (MIQUEL *et al.*, 2002). E quando associada ao consumo de alimentos frescos e natural, frutas, legumes, peixes, azeite, oleaginosas cereais e grãos, como a dieta do Mediterrâneo aumentam a proteção contra os radicais livres e prevenção do envelhecimento (KUSUMAWATI *et al.*, 2018).

Outra planta medicinal com ação comprovada cientificamente é *Rhodiola rosea*. Trata-se de uma planta medicinal adaptógena, que possui substâncias que possibilitam o aumento da resistência a diversos estressores químicos, biológicos e físicos, sendo bastante utilizada no ajuste metabólico e redução da fadiga (PANOSSIAN, 2013). Um grupo de pesquisadores mostraram que a mesma também aumenta a linha de defesa antioxidante, sendo capaz de reduzir o estresse oxidativo (CHEN *et al.*, 2016).

E *Panax ginseng* também teve sua ação antioxidante comprovada e é um dos fitoterápicos mais utilizados no mundo, proporcionando a melhora do desempenho cognitivo e o humor (SUNRAM-LEA, S.I *et al.*, 2005).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ENVELHECIMENTO

O envelhecimento é um processo complexo e multifatorial (WHO, 2005). O ponto de corte adotado pela Organização das Nações Unidas (ONU) para os países em desenvolvimento é de 60 anos, já para os países desenvolvidos, onde a expectativa média de vida é maior, o ponto de corte é de 65 anos (WHO, 2002). Na legislação brasileira na lei nº 8.842/94, que dispõe sobre a Política Nacional da Pessoa Idosa – PNI, considera idosa a pessoa com idade equivalente ou superior a 60 anos (BRASIL, 1994).

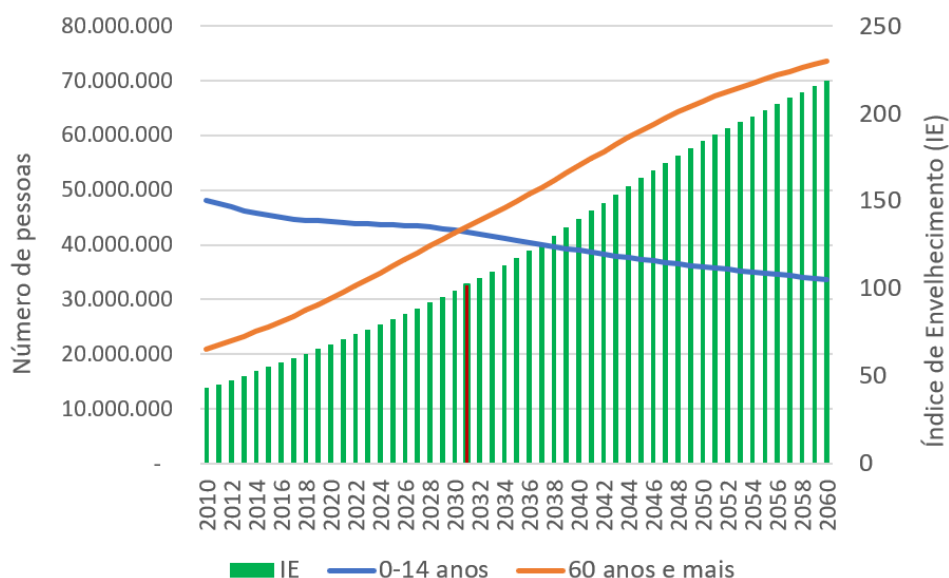
Em todo o mundo, a população com 60 anos ou mais cresce mais rapidamente do que todos os grupos etários mais jovens. A população com mais de 60 anos apresenta uma taxa de crescimento de cerca de 3% ao ano (HAGEN, 2011). Atualmente o Brasil tem mais de 30,6 milhões de pessoas com 60 anos ou mais, o que representa 16,7% da população do país, que já ultrapassa a marca dos 210 milhões (IBGE; 2022). O cenário segue como uma tendência mundial, uma vez que os idosos poderão chegar a dois bilhões até 2050, correspondendo a um quinto da população mundial. Em 2025, o Brasil terá a sexta maior população idosa do mundo (WHO, 2005).

Uma projeção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística realizada em 2018 previa que o número de idosos ultrapassaria o de jovens no Brasil em 2031, ou seja, em 2031 haverá 102,3 idosos para cada 100 jovens. E essa diferença aumentará em 2055, quando os jovens somarão 34,8 milhões e os idosos, 70,3 milhões como podemos observar na Figura 1. Nesse momento, o país terá um Índice de Envelhecimento de 202 idosos para cada cem jovens (IBGE, 2018). Isso se deve ao declínio nas taxas de fecundidade, natalidade e mortalidade, com consequente aumento da expectativa de vida (RODRÍGUES - WONGO; CARVALHO, 2008; ESKINAZI *et al.*, 2011).

Além disso, os avanços tecnológicos das terapêuticas, o maior acesso da população às redes gerais de água e esgotamento sanitário, maior acesso à atenção à saúde, as campanhas de vacinação, acesso à informação, entre outras ações da

Saúde Pública, contribuíram decisivamente no aumento da expectativa de vida da população brasileira (DUARTE, 2012).

Figura 1: Número de jovens e de idosos e Índice de Envelhecimento (IE)
Brasil: 2010-2060



Fonte: IBGE, projeções de população (2018).

Biologicamente, o envelhecimento caracteriza-se por uma redução na linha de defesa antioxidante que induz a um maior estresse oxidativo celular. Como consequência, há o aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs), em função da elevação da quantidade de proteínas, carboidratos, lipídeos e ácidos nucleicos oxidados, além do declínio do metabolismo mitocondrial de ATP, ocasionando dano celular (STADTMAN, 2006; VIÑA, 2006). Existem múltiplos fatores associados ao processo de envelhecimento: fatores moleculares, celulares, sistêmicos, comportamentais, cognitivos e sociais (SANTOS *et al.*, 2009).

O processo de senescência pode levar a alguns agravos a saúde com complicações físicas, psicológicos e sexuais como: perda do potencial cognitivo, aumento dos sintomas de estresse crônico, elevada prevalência de demência senil, aumento do risco de fragilidade, processo de sarcopenia, aumento no tempo de reparo tecidual, aumento nas taxas de depressão, além de enfermidades motoras, crônicas e degenerativas (BALTES, 2006). Esse processo está relacionado com a redução na produção de testosterona o que consequentemente irá causar a redução do hormônio, alterar os receptores de andrógenos e a atividade de sirtuínas (SIRT), levando a

redução na produção energética de todas as células e a essas complicações (HISASUE, 2015).

Um dos fatores que pode contribuir para a prevenção desse desequilíbrio e redução das doenças crônicas-degenerativas é a nutrição celular adequada aliada aos benefícios das plantas medicinais para contribuir com a longevidade bem sucedida entre os idosos (LOSCHI, MARQUES, 2017).

2.2 RADICAIS LIVRES E ESTRESSE OXIDATIVO

Radicais livres são substâncias que apresentam um elétron desemparelhado em sua camada de valência, tornando-os altamente instáveis e reativos, visto que buscam estabilidade na oxidação de moléculas (FERREIRA, 1997).

Os mecanismos de geração de radicais livres ocorrem, nas mitocôndrias, membranas celulares e no citoplasma e são intensificados pelos íons ferro e cobre (KOURY, 2003). A mitocôndria, por meio da cadeia transportadora de elétrons, é a principal fonte geradora de radicais livres (GREEN, 2004).

Outra fonte importante geradora de radicais livres são as enzimas NADPH oxidases. Essas se referem a proteínas transmembrana que têm a função de transferir os elétrons através das membranas celulares (BERNARD, 2007).

Por estarem instáveis, os radicais livres, tentam se estabilizar oxidando moléculas como, DNA, RNA, proteínas e lipídios. Quando um radical livre oxida um lipídio de membrana plasmática, prejudica sua ação e torna a membrana celular mais permeável à entrada de outros radicais livres, os quais podem ter acesso às estruturas intracelulares e oxidar proteínas (HALLIWELL B, WHITEMAN, 2004). A oxidação ainda pode ocorrer com lipídios da membrana nuclear, podendo deixar o DNA exposto à ação de radicais livres contribuindo para o desenvolvimento de doenças, como câncer e doenças neurodegenerativas (WELCH, 2002).

É importante compreender que a produção de radicais livres é inerente à vida, são gerados durante o metabolismo energético e a utilização de antioxidantes em quantidades adequadas pode contribuir na redução ou neutralização dos radicais livres (LEE *et al.*, 2004).

2.3 ANTIOXIDANTES

Os antioxidantes são definidos como substâncias capazes de neutralizar os radicais livres e espécies não-radicais, presentes em menores concentrações que as do substrato oxidável atrasando ou inibindo a oxidação de maneira eficaz (HALLIWELL, 2004). Essas atividades podem ser alcançadas através de diferentes mecanismos de ação, tanto impedindo a formação dos radicais livres ou espécies não-radicais, quanto a ação desses ou favorecendo o reparo e a reconstituição das estruturas biológicas lesadas (KOURY, 2003). Esse sistema é dividido em enzimático e não-enzimático.

O sistema não-enzimático, é constituído por grande variedade de substâncias antioxidantes, que podem ter origem endógena ou dietética (CLARKSON, 2000), como vitaminas C, E, A, selênio, zinco, coenzima Q10 e os compostos bioativos presentes de alimentos como o resveratrol, curcumina e as catequinas (MÜLLER, KERSTEN, 2003). Entre os compostos antioxidantes presentes naturalmente nas plantas medicinais, destacam-se os tocoferóis, os compostos fenólicos e os taninos (SANTOS-BUELGA e SCALBERT, 2000).

De origem endógena, os antioxidantes enzimáticos como superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione (GSH), glutathione redutase (GR) e glutathione peroxidase (GPx) agem por meio de mecanismos de prevenção, impedindo ou controlando a formação de radicais livres e espécies não-radicais, envolvidos com a iniciação das reações em cadeia que levam a propagação e aumento do processo e, conseqüentemente, com a ocorrência de danos oxidativos (FERREIRA, MATSUBARA, 1997).

A SOD e a GPx podem ser encontradas no citoplasma e na mitocôndria. No citoplasma é dependente de cobre e zinco (SOD-Cu/Zn) e na mitocôndria necessita do manganês como co-fator (SOD-Mn). Enquanto a GPx pode ser dependente ou não de selênio (GREEN, 2004).

As enzimas CAT e GPx agem impedindo o acúmulo de peróxido de hidrogênio. Essa ação integrada é de grande importância, uma vez que essa espécie reativa, por meio das reações de Fenton e Haber-Weiss, com a participação dos metais ferro e cobre, culminam com a formação do radical $\text{OH}^{\bullet}$, contra o qual não há sistema enzimático de defesa (FERREIRA, MATSUBARA, 1997; GREEN, 2004).

A atividade dessas enzimas muitas vezes depende da participação de cofatores enzimáticos, especialmente antioxidantes de origem dietética. Desta maneira, podemos enfatizar a importância de uma dieta rica em compostos bioativos, que pode favorecer a resposta antioxidante do organismo frente aos radicais livres (YANG *et al.*, 2020).

Finalmente, entende-se por estresse oxidativo a situação em que a geração de radicais livres supera a capacidade de defesa antioxidante, trazendo implicações de saúde. Logo, o agravante não é a geração de radicais livres por si só, é a capacidade de defesa antioxidante prejudicada.

2.3 NUTRIÇÃO FUNCIONAL

A alimentação é um dos fatores centrais para a saúde e qualidade de vida do indivíduo. Um padrão alimentar equilibrado proporciona melhor condição de saúde e contribui diretamente na prevenção e controle das principais doenças que acometem os idosos (WHO, 2002).

Tendo em vista as mudanças no estilo de vida da população como as mudanças dos hábitos alimentares e o aumento da inatividade física tem sido crescente o aumento no interesse em estudar a correlação que essas mudanças têm sobre a saúde da população (SCHRAMM, *et al.*, 2004). Esse interesse crescente impulsionou os avanços nos estudos que demonstram as associações entre padrões alimentares e o risco de desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), que representam a principal causa de morte no mundo todo (SCHMIDT, 2011).

Estudos mostram que as DCNT podem ter surgido em decorrência da transição epidemiológica e nutricional que iniciou com a industrialização (MS, 2011). O aumento no número de idosos, a inatividade física e as mudanças no padrão alimentar da população, caracterizado com o aumento no consumo de alimentos industrializados, levaram ao cenário epidemiológico que estamos vivenciando (WHO, 2005). Logo, as DCNT são uma consequência da complexa relação entre genes, ambiente e dieta (CARNAUBA, *et al.*, 2018).

No entanto a utilização de alimentos na prevenção de doenças ou até mesmo o tratamento é considerada há muitos anos. Entretanto, apenas no final do século

passado houve aumento no interesse por esse assunto, e o termo alimento funcional, que se tornou amplamente utilizado, passando a ser conhecido pelo público em geral e intensificando as pesquisas nesta área (SIRÓ *et al.*, 2008).

Para melhor entendimento do funcionamento do organismo e prevenção de desequilíbrios orgânicos que podem acarretar em doenças, a adesão de uma abordagem integrativa que considere todos os fatores associados com o surgimento das doenças é essencial (OTANI; BARROS, 2011)

Neste contexto, considerando que a nutrição é determinante no processo de patogênese de inúmeras doenças, uma visão integrativa envolvendo esse aspecto torna-se necessário, uma vez que possui a capacidade de reduzir o risco de doenças e fornece suporte para os outros fatores não modificáveis como poluição ambiental, estresse, entre outros (PASCHOAL *et al.*, 2014).

A nutrição clínica funcional compreende a interação entre todos os sistemas do corpo, destacando as relações que existem entre bioquímica, fisiologia e aspectos emocionais e cognitivos do organismo e tem como principal objetivo reestabelecer o organismo pelo equilíbrio dos nutrientes (PASCHOAL *et al.*, 2014).

É considerada uma ciência integrativa fundamentada em evidências científicas, cuja prática engloba a prevenção e tratamento de doenças, com foco na avaliação de aspectos genotípicos e bioquímicos individuais e considerando o genótipo de cada indivíduo e sua susceptibilidade genética ao desenvolvimento da doença (PASCHOAL *et al.*, 2014).

A nutrição funcional tem como principal objetivo reestabelecer o organismo pelo equilíbrio dos nutrientes através de cinco princípios básicos como individualidade bioquímica, tratamento centrado no indivíduo, equilíbrio nutricional e biodisponibilidade de nutrientes, saúde como vitalidade positiva e teia de interconexões metabólicas (SOUZA *et al.*, 2016).

O estudo da individualidade bioquímica de cada pessoa permite que o nutricionista possa prescrever uma dieta mais personalizada, com a inclusão de alimentos que irão promover o bom funcionamento do organismo, corrigindo falhas que possam estar atrapalhando a prevenção de doenças. Com base nessas avaliações será possível promover orientações que permitam mudanças, tratando problemas existentes, promovendo a saúde integral e reduzindo o risco de doenças (NAVES *et al.*, 2014).

Sendo assim, podemos observar que a alimentação desempenha um papel importante, tanto na promoção da qualidade de vida quanto na prevenção de doenças crônicas não-transmissíveis e pode impactar no processo de envelhecimento (LOUVISON, ROSA, 2010).

Nesse cenário de cuidado integral, podemos perceber que a utilização de práticas complementares voltadas à saúde, com plantas medicinais para aliviar ou mesmo curar algumas doenças tem sido empregada (SZERWIESKI *et al.*, 2017). Além disso, podem fornecer nutrientes essenciais para o ser humano, por conterem compostos bioativos que exercem diversas atividades biológicas como antimicrobiana, anticancerígena, antiviral, anti-inflamatória e antioxidante (SOARES *et al.*, 2021).

Sendo assim, uma abordagem funcional e integrativa, tem o objetivo de aplicar condutas voltadas para o equilíbrio funcional e nutricional do organismo modulando respostas frente ao genótipo e fatores que predispõem desequilíbrios e doenças, promovendo a saúde (MARQUES, PIMENTEL, MANOSSO, 2019).

2.4 PLANTAS MEDICINAIS

O uso de plantas medicinais acompanha a história do homem, registros arqueológicos mostram a sua importância cultural desde 60.000 anos A.C. (ALLEN, 2012). Povos antigos como os Egípcios, Gregos, Hindus, Persas e os povos da América Pré-colombiana, utilizavam bastante os recursos terapêuticos, contribuindo para a construção dos sistemas de Medicina Tradicional espalhados ao redor do mundo (PINTO *et al.*, 2002).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 80% da população de países em desenvolvimento aderem às práticas tradicionais na atenção primária à saúde e que 85% desses fazem uso de plantas medicinais (PANIZZA, 2017; CARVALHO, 2008).

A utilização de plantas medicinais no Brasil é anterior à chegada dos portugueses em 1.500. Pouco a pouco, os colonizadores entenderam os recursos da medicina indígena, agregando-a em sua própria farmacopeia (MS, 2002).

Ao longo dos séculos XVI, XVII e XVIII, produtos derivados da biodiversidade vegetal brasileira foram amplamente empregados na Europa, alimentando uma

lucrativa rede comercial (ROCHA *et al.*, 2015). Mesmo diante de uma diminuição do uso de plantas medicinais nas décadas de 40 e 50, em virtude da industrialização associada à desvalorização da cultura popular (FIGUEIREDO, GURGEL; GURGEL JÚNIOR, 2014).

A fitoterapia é uma prática complementar em saúde conhecida e utilizada a bastante tempo nos serviços públicos no Brasil. Em alguns municípios, tem crescido o interesse dos profissionais de saúde na área, com o objetivo de melhorar o trabalho, adquirindo novas ferramentas como a fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) com a expansão da Estratégia Saúde da Família (SCHULZ *et al.*, 2002).

Nos últimos anos houve o aumento do uso de fitoterápicos, como recurso medicinal principalmente, devido ao alto custo dos medicamentos sintéticos, ao difícil acesso à assistência médica e à tendência ao uso de produtos naturais comumente utilizado na sociedade (BRUNING, 2012).

Entretanto, mesmo com a instituição do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos que objetiva garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, alguns cuidados como o uso, o cultivo, a colheita e a forma de preparo devem ser considerados para manutenção da funcionalidade terapêutica das plantas medicinais (MS, 2016).

Sendo assim, a fitoterapia é uma possibilidade de atuar como coadjuvante nos tratamentos alopáticos, tendo em vista que uma parcela da população não tem acesso a esses medicamentos, fato que incentiva a busca por alternativas mais econômica e desde que sejam levadas em consideração suas possíveis complicações (BRUNING, 2012; GIULIETTI, 2005).

Na prática clínica do nutricionista, o profissional tem o papel relevante na utilização dos recursos oferecidos pela fitoterapia. A adoção desta prática é regulamentada e requer conhecimentos e habilidades para que este profissional possa complementar a sua prescrição dietética com embasamento científico. De acordo com a Resolução CFN 525/2013 adicionada da Resolução CFN 556/2015, o nutricionista, enquanto profissional da saúde, pode complementar a prescrição dietética com evidência científica quando houver indicações terapêuticas relacionadas com suas atribuições legais, sendo um método de tratamento caracterizado pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes preparações e tendo em vista que essa prática é regulamentada pelo Conselho Federal de Nutrição.

Os polifenóis são moléculas derivadas de plantas medicinais que podem atuar como compostos bioativos e possuem diversas comprovações a respeito de seus efeitos positivos à saúde. Constituem a maior classe de metabólitos encontrados na natureza, e apresentam grande importância fisiológica nas plantas medicinais, como por exemplo na proteção contra patógenos, herbívoros e radiação ultravioleta, além de serem responsáveis por diversas atividades biológicas descritas na literatura (BEHLING *et al.*, 2008).

Esses compostos apresentam uma grande variedade estrutural, que vai desde moléculas simples, quanto complexas, e que apresentam pelo menos um anel aromático substituído por uma hidroxila (GANESAN, XU, 2017). Os polifenóis são diferenciados pelo seu esqueleto principal podendo apresentar-se como: fenóis simples, ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides, lignanas, ligninas e taninos (SIMOES *et al.*, 2017).

2.4.1 *Curcuma longa*

É considerada um alimento funcional, porém há tempos é utilizada como especiaria, devido ao seu forte sabor e a sua coloração (ALMEIDA, 2006). É uma espécie originária do sudeste asiático sendo encontrada principalmente nas encostas de morros das florestas tropicais da Índia, pertencente à família das Zingiberaceae (ALMEIDA, 2006).

É uma planta de pequeno porte conhecida popularmente como "turmeric" (Figura 3) em países de língua inglesa, é o nome popular mais citado nas referências consultadas. Também é conhecida como "jiang huang" em países orientais, a exemplo da China, e como "haldi" no Paquistão (CHIN-CHEN, 2010; SOUZA, 1998).

Foi introduzida no Brasil na década de 1980 e é cultivada em diversas regiões, segundo OLIVEIRA *et al.* (2019) suas denominações populares são "curcuma", "açafrão", "gengibre dourado" e açafrão da terra (VILELA, 2008).

Figura 2. Espécie *Curcuma longa* L.



Fonte: Oficina de ervas (2022).

O rizoma da espécie é utilizado na forma de pó, como um aditivo a alimentos, como indicação para desordens hepáticas e de reumatismo. Seus produtos isolados mostram uma forte ação antioxidante, inclusive no envelhecimento (MIQUEL *et al.*, 2002). Estudos mostram que *Curcuma longa* associada ao consumo de dieta do Mediterrâneo tem sido utilizada para aumentar a proteção contra os radicais livres e prevenção do envelhecimento (KUSUMAWATI *et al.*, 2018).

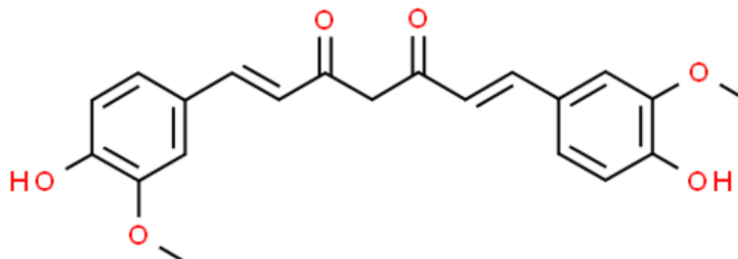
Além disso, DOODY *et al.* 2014; SALLOWAY *et al.*, 2014 mostraram que modificações na dieta ou a suplementação são utilizadas como tratamento de doenças associadas à idade. Para entender como as intervenções dietéticas afetam o envelhecimento em nível molecular, muita atenção está sendo dada a seus componentes individuais, a maioria dos quais possui alto componente de polifenol ou produz polifenóis como metabólitos secundários.

Os polifenóis são o maior grupo de fitoquímicos e foram relatados como tendo fortes atividades antioxidantes em estudos *in vitro* e *in vivo* (MOLINO *et al.* 2016; SCHAFFER *et al.* 2012).

Curcuma longa possui quantidades significativas de curcuminóides, compostos fenólicos responsáveis por sua coloração amarelo – alaranjada, dentre eles podemos citar a curcumina, desmetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina, sendo a curcumina (Figura 3) o componente encontrado em maior concentração (AK; GÜLÇİN, 2008; POUDEL; PANDEY; LEE, 2019). Esses componentes são os principais responsáveis

pela atividade farmacológica da cúrcuma (ALSAMYDAI; JABER, 2018; FABIANOWSKA-MAJEWSKA *et al.*, 2021).

Figura 3 – Estrutura química da curcumina.



Fonte: Chemspider (2022).

O principal componente responsável pelas principais propriedades terapêuticas atribuídas ao açafrão é a curcumina, incluindo atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimutagênicas e antimicrobianas, além de outras citadas na literatura (SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015).

A estrutura molecular e sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica fornecem um caminho promissor para a neuroproteção. É a presença de estresse oxidativo e inflamação ao redor dos neurônios e células da glia que está significativamente associada ao envelhecimento e lesão cerebral (SERENIKI, BARBATO, 2008).

Na indústria alimentícia, a cúrcuma vem sendo utilizada como corante natural, aromatizante, estabilizante e em especiaria em preparações alimentícias (MASCARENHAS, 1998). *Curcuma longa* L. tornou-se um dos produtos vegetais mais populares e com a utilização cada vez mais frequente, seja como fitoterápico, suplemento alimentício ou na tecnologia de alimentos.

2.4.2 *Panax ginseng*

A denominação de “ginseng” refere-se à raiz ou rizoma de *Panax ginseng* C.A. Meyer (família Araliaceae), uma planta perene de pequenas flores brancas que florescem a partir do terceiro ano do seu ciclo de vida e com bagas vermelhas, os frutos (FERNANDES, 2011).

Panax ginseng C.A. Meyer, é uma planta medicinal popularmente conhecido como ginseng e é amplamente utilizado na medicina tradicional, suas raízes são utilizadas há mais de 2000 anos, ela é reconhecida como uma erva valiosa em muitos países asiáticos, como Japão, China, Coréia e cultivada em todo o mundo para melhoria de funções fisiológicas e tratamento de diversas condições fisiopatológicas (RAMESH et al., 2012; BHATTAACHARYA SK, MITRA SK., 1991).

No Brasil, *P. ginseng* (Figura 4), está na lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado da ANVISA com a indicação para casos de estado de fadiga física e mental (ANVISA, 2014). Pode ser encontrado na forma de: pó, xarope, vinho, comprimidos, cápsulas, suplementos alimentares e cosméticos (MURTHYA; DANDINB; PAEKA, 2014).

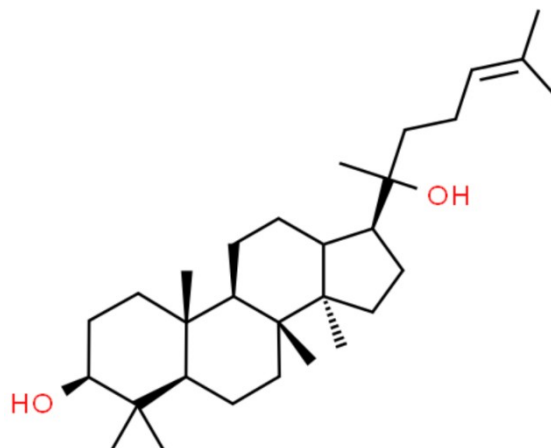
Figura 4. Espécie *Panax ginseng* C.A. Meyer



Fonte: Gois (2010).

Esta espécie possui várias moléculas bioativas, entre elas saponinas, ácidos polissacarídeos, peptídeos, poliacetilenos, alcaloides e compostos fenólicos (BAI et al., 2016). Mais de 40 tipos de saponinas já foram isoladas, sendo denominadas de ginsenosídeos (Figura 5) e representam os componentes ativos responsáveis pelas atividades farmacológicas (CHO et al., 2016).

Figura 5. Estrutura química dos ginsenosídeos.



Fonte: Chemspider (2022).

Apesar da grande diversidade de espécies químicas presente na raiz de ginseng, são os ginsenosídeos que apresentam maior destaque como atividade biológica, além de se encontrarem em quantidades elevadas, em relação demais compostos (ANDRADE, 2009).

Mais de 30 ginsenosídeos já foram extraídos do ginseng e podem estar associados a uma variedade de ações terapêuticas no nível do sistema nervoso central (SNC), sistemas cardiovascular e endócrino (ATTELE *et al.*, 1999).

Dentre as atividades farmacológicas descritas na literatura para *P. ginseng* se destacam a atividade anti-inflamatória, efeitos neuroprotetores, cardioprotetores e hepatoprotetores, ação antioxidante no sistema reprodutor e sistema imunológico, além de atividade antidiabética, antitumoral (ZHENG *et al.*, 2018). Por isso vem sendo amplamente consumido como agente preventivo e terapêutico.

Panax ginseng além de aumentar o metabolismo e a função imunológica também exerce atividades antienvelhecimento. Huang (2019), mostrou que vários ginsenosídeos atuam na melhora das habilidades de aprendizado e memória em pacientes com Doença de Alzheimer (DA). Alguns estudos têm demonstrado que o ginseng atenua eficientemente alterações patológicas em modelos celulares e animais com DA, doença de Parkinson (DP) e até mesmo doença de Huntington (BAAKE *et al.*; ZHONG *et al.*, 2017).

Além disso, tem sido observado que o ginseng exerce efeitos neuroprotetores na DP, por meio de alguns mecanismos, dentre eles como antioxidante. No geral, o

ginseng é uma erva que pode contribuir no envelhecimento bem conhecida devido às suas propriedades de intervenção em várias doenças e diversos mecanismos de proteção (HUANG *et al.*, 2019).

Provavelmente os vários efeitos farmacológicos dos ginsenosídeos são devidos à sua semelhança na estrutura química com os hormônios esteróides triterpenóides e sua natureza anfifílica sendo capaz de se intercalar nas membranas plasmáticas (ATTELE *et al.*, 1999).

2.4.3 *Rhodiola rosea*

Rhodiola rosea L. também conhecida como Rodiola, raiz-dourada, raiz-de-ouro e raiz-do-ártico, pertence a um gênero de plantas suculentas, perenes da família Crassulaceae (KHANNA *et al.*, 2017). Os rizomas e raízes das espécies de *Rhodiola* representam as partes mais utilizadas, por conterem seus principais compostos bioativos (TAO *et al.*, 2019).

É uma planta nativa da Sibéria, utilizada em vários países da Europa Ocidental e Ásia devido ao seu potencial poder adaptógeno, sendo atribuídas à presença de compostos fenólicos específicos que refletem principalmente na atividade antioxidante, tendo relação com a melhora da resistência do organismo a agentes físicos, químicos e biológicos causadores de estresse e apresentando uma influência de regularizar sistemas corporais (BARNES, 2012).

É uma planta popular da medicina tradicional, cresce em áreas frias e de grandes altitudes, em fendas das montanhas e rochas íngremes nas colinas e em falésias marítimas nas regiões árticas da Europa, Ásia, América do Norte e regiões montanhosas do sul da Grã-Bretanha (Figura 6). A planta atinge aproximadamente 70 centímetros de altura e produz flores amarelas (BROWN, 2002; CHIANG, 2015; PANOSSIAN, 2010).

Figura 6: Espécie *Rhodiola rósea* L



Fonte: *Rhodiola rosea* (plant-identification.co.uk) (2022).

Rhodiola rosea é bastante utilizada no ajuste metabólico, redução da fadiga, longevidade e capacidade cognitiva, além de demonstrar aumento na linha de defesa antioxidante, sendo capaz de reduzir o estresse oxidativo (CHEN *et al.*, 2016). Por isso tem sido empregada na prevenção do envelhecimento (ZHUANG *et al.* 2019).

Suas propriedades farmacológicas estão relacionadas com a capacidade de modular a ativação de vários componentes do sistema de resposta ao estresse, porque promove aumento moderado de endorfinas imunorreativas séricas, proporcionando sensação de bem estar e antifadiga (BROWN, 2002). Seu potencial antioxidante está associado diretamente à sua atividade adaptogênica (CHIANG, 2015; PANOSSIAN, 2010).

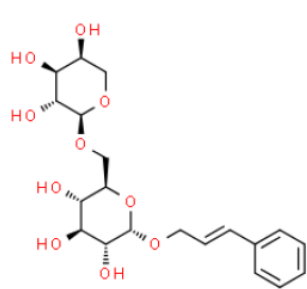
Nos últimos anos, *Rhodiola rosea* se tornou bastante popular, não apenas em preparações farmacêuticas, mas também em aditivos alimentares, suplementos dietéticos e bebidas oferecidos em todo o mundo principalmente no meio de praticantes de atividade física e esportistas (GRECH-BARAN, 2015).

Também tem sido utilizada no tratamento de doenças cardíacas, depressão, ansiedade, passando a ser recomendada para pessoas idosas (BROWN, 2002; PANOSSIAN, 2010).

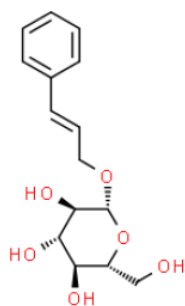
Os constituintes químicos responsáveis pelas atividades farmacológicas atribuídas à raiz e ao rizoma de *Rhodiola rosea* não são totalmente conhecidos, mas acredita-se que o tirosol e o salidrosideo (rodiosídeo), bem como os compostos

cinamílicos (fenilpropanóide) e glicosídeos (rosina, rosavina, rosarina), além do ácido gálico, sejam importantes para determinadas atividades farmacológicas atribuídas à planta (SSARATIKOV, 1968; TOLONEN, 2003; SOKOLOV, 1985; BOOKER *et al.*, 2016).

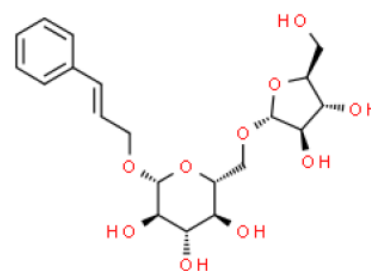
Figura 7: Principais compostos bioativos de *Rhodiola rosea* L.



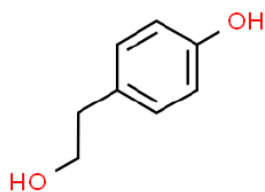
rosavina



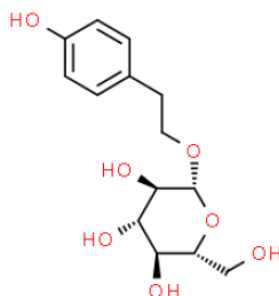
rosina



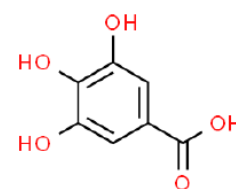
rosarina



tirosol



salidrósido



ácido gálico

Fonte: Doretto, (2019).

Dentre os compostos fenólicos, incluindo ácidos fenólicos (clorogênico, hidroxicinâmico) e taninos, os flavonoides representam a classe de constituintes químicos mais frequentes no gênero *Rhodiola*, porém eles são comuns a todos, não sendo considerados de destaque para diferenciação entre as espécies do mesmo gênero (TAO *et al.*, 2019).

O estresse oxidativo desempenha um papel importante na progressão da DA, assim como em outras doenças neurodegenerativas relacionadas à idade, sendo esse o principal fator de risco para o desenvolvimento dessas patologias (LI *et al.*, 2017).

No entanto, pesquisas mostram que o salidroside protege os neurônios do estresse oxidativo ativando as enzimas antioxidantes reduzindo a expressão apoptótica neural que está relacionada com a DA (ZHANG *et al.*, 2010).

Estudos recentes avaliaram os antioxidantes como estratégias terapêuticas para pacientes com DA (CHOI *et al.*, 2012), onde mostraram um aumento significativo nas atividades das enzimas CAT, SOD e da GSH-Px e reduziu o conteúdo de malondialdeído (MDA) órgãos e tecidos de camundongos (MECOCCI P, POLIDORI MC, 2012). Portanto, *Rhodiola rosea* também pode ser um potente antioxidante com potenciais efeitos terapêuticos em doenças relacionadas ao envelhecimento.

Diante do exposto, vemos que existem registros históricos de uso das plantas medicinais com propriedades terapêuticas, dentre elas a atividade antioxidante que pode contribuir na redução do estresse oxidativo. Essas evidências justificam uma investigação mais aprofundada do uso das plantas medicinais estudadas no combate aos radicais livres e na prevenção do envelhecimento.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a atividade antioxidante de plantas medicinais utilizadas na prevenção do envelhecimento.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar caracterização fitoquímica dos extratos secos e frações de diferentes polaridades de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea* e avaliar o uso destes na redução do estresse oxidativo;
- Obter frações de baixa, média e alta polaridade de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*;
- Caracterizar quimicamente as classes de polifenóis presentes nos extratos e frações através de cromatografia por camada delgada (CCD);
- Quantificar por espectrofotometria UV o conteúdo de fenóis totais, taninos, flavonoides e cumarinas;
- Avaliar o potencial antioxidante dos extratos brutos das espécies estudadas, sobre a remoção de radicais livres induzidos por 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH), atividade quelante do íon ferro II (FIC), poder antioxidante redutor do íon ferro III (FRAP), e 2,2'-azinobis 3-etilbenzenotiazonlina-6-ácido sulfônico (ABTS).
- Estudar a influência do método de captura de radicais livres no resultado encontrado;
- Avaliar estatisticamente diferenças entre as composições dos extratos e frações com relação a atividade apresentada.

4 METODOLOGIA

4.1 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

As amostras de raízes das espécies foram adquiridas em farmácia de manipulação na cidade de Recife na forma de extrato bruto padronizado de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*, sendo um lote de cada extrato. Os certificados das análises das amostras obtidas encontram-se no Anexo I. A pesquisa da amostra vegetal produzida no Brasil foi registrada junto ao SisGen (Sistema Nacional do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado), sob o código A3A1A0C, conforme consta no Anexo II.

4.2 EVAPORAÇÃO DAS FRAÇÕES

A evaporação seguiu metodologia desenvolvida pelo Laboratório de Produtos Naturais (LAPRONAT) da Universidade Federal de Pernambuco. Onde 15g de cada um dos extratos foram incorporados à 58g de Silicagel 60 (230 – 400 mesh - Merck) e submetidos a coluna filtrante e 29g de sílica pura foi utilizada na base da coluna. Para a eluição foi utilizado um 1L de cada solvente de polaridades crescentes, iniciando com hexano, seguido do acetato de etila e metanol.

As respectivas frações foram recolhidas individualmente e concentradas à evaporação sob pressão reduzida, numa faixa de temperatura que podia variar entre 35 e 45°C para eliminação do máximo de solvente. O concentrado resultante foi colocado em dessecador para eliminação de resquícios de umidade, atingindo um concentrado máximo, obtendo-se os extratos secos (extrato seco hexânico, extrato seco de acetato de etila e extrato seco metanólico).

4.3 ANÁLISE FITOQUÍMICA QUALITATIVA

Foi analisado o perfil fitoquímico, dos extratos brutos e fracionados, por cromatografia em camada delgada (CCD), utilizando-se sistema eluente de acordo com classe metabólica pesquisada, descrita no Tabela 1.

Tabela 1: Sistemas de eluição, padrões e reveladores utilizados para evidenciar a presença dos compostos fenólicos

GRUPO METABÓLITO	SISTEMA ELUENTE	PADRÕES	DETECÇÃO
Compostos fenólicos	Acetato; água; ácido fórmico (27:1,5:1,5)	Ácido Gálico	UV-365

Fonte: a autora (2022).

Legenda: UV-365: Ultravioleta 365 nm.

4.4 DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO FENÓLICO TOTAL

Para determinação do conteúdo fenólico total foi utilizado a metodologia descrita por Amorim et al. (2008) com adaptações. O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1 mg/mL em balão volumétrico de 25 mL, em triplicata. Foi adicionada uma alíquota de 0,2 mL (200 µL) do extrato diluído a um tubo de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 500 µL do reagente Folin-Ciocalteu (solução aquosa 10%), 1 mL de solução de carbonato de sódio (7,5%) e completado o volume com água destilada para 10 mL.

Após a preparação desta solução, agitou-se adequadamente, permanecendo em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. Após esse período, a absorbância da mistura foi medida a 760 nm contra um branco preparado com água destilada. Como padrão foi utilizado o ácido tânico, preparando-se uma curva de calibração em tubos de ensaio com alíquotas de 0,050, 0,100, 0,150, 0,200, 0,250, 0,500, 0,750 e 1 mL da solução padrão de ácido tânico a 1 mg/mL, em água destilada. Posteriormente, foram adicionados 500 µL da solução de Folin-Ciocalteu e 1 mL da solução de carbonato de sódio em cada tubo de ensaio.

O volume final foi completado para 10 mL com água destilada. As concentrações finais obtidas do ácido tânico foram 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 µg/mL, respectivamente. A cor azul produzida pela reação possui uma absorção máxima a 760 nm e é proporcional à taxa de compostos fenólicos. O teor de fenóis totais foi expresso como miligramas equivalentes de ácido tânico por grama de amostra (mg EAT/g) (AMORIM *et al.*, 2008).

4.5 DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO DE TANINOS

A determinação do teor de taninos foi realizada segundo protocolo desenvolvido por Amorim *et al.* (2008) adaptado para a espécie. O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 25 mL, em triplicata. Posteriormente, foram pesados 1 g de caseína e transferidos para erlenmeyer de 50 mL, acrescentando 6 mL da amostra diluída e 12 mL de água destilada, em triplicata.

Após 3 (três) horas de reação sob agitação, filtrou-se a solução em balão volumétrico e completado o volume para 25 mL com água destilada. Foi retirada uma alíquota de 1 mL e quantificados os fenois residuais pelo método Folin-Ciocalteu. O teor de taninos foi calculado pela diferença entre o conteúdo de fenois totais e fenois residuais. Como padrão foi utilizado o ácido tânico, a curva de calibração foi preparada conforme descrito no item 4.4.

4.6 DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO DE FLAVONÓIDES

A quantificação dos teores de flavonóides foi baseada na metodologia descrita por Peixoto Sobrinho *et al.* (2008) com adaptações. O método é fundamentado na reação do íon alumínio (Al^{3+}) com moléculas de flavonoides da amostra, estabelecendo o complexo estável flavonoide- Al^{3+} , de coloração amarela, cuja intensidade é proporcional à concentração de flavonoides. Esta reação promove um deslocamento batocrômico e uma intensificação de suas absorções, podendo ser quantificado sem sofrer influência de outros compostos fenólicos presentes na amostra.

O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 25 mL, em triplicata. Para quantificar os flavonoides, uma alíquota de 0,2 mL (200 μL) do extrato diluído foi transferida para tubos de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 0,120 mL (120 μL) de ácido acético glacial, 2 mL da solução de piridina (20%, v/v em metanol P.A), 0,5 mL (500 μL) do reagente cloreto de alumínio (5%, p/v em água destilada) e completado o volume para 10 mL com água destilada em cada tubo. Após a preparação desta solução, agitou-se adequadamente, permanecendo em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente.

Após esse período, a absorbância da mistura foi medida a 420 nm contra um branco preparado com água destilada. Preparou-se a curva de calibração com alíquotas de 0,05; 0,10; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00; 1,50; 2,00 mL da solução de rutina (0,1 mg/mL em metanol), em tubos de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 120 µL da solução de ácido acético, 2 mL da solução de piridina, 0,5 mL do reagente cloreto de alumínio.

O volume final foi completado para 10 mL com água destilada. As concentrações finais de rutina foram de 0,5; 1,0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 15,0; 20,0 µg/mL, respectivamente. O teor de flavonoides totais foi expresso como miligramas equivalente de rutina por grama de extrato (mg ER/g).

4.7 DOSEAMENTO DE CUMARINAS

Método quantitativo do teor de cumarinas em extratos vegetais, realizado de acordo com a metodologia de Osório e Martins (2014) com algumas adaptações foi utilizado para quantificar o conteúdo de cumarinas. Foram transferidos 0,5 mL do extrato diluído (1,0 mg/mL) para tubos de ensaio. Posteriormente, foram adicionados 2 mL de água destilada e 500 µL da solução de acetato de chumbo. Agitou-se a amostra e, em seguida, foram adicionados 7 mL de água destilada. Essa solução foi filtrada e dela retirou-se 2 mL e transferidos para novos tubos de ensaio, em seguida adicionados 8 mL da solução de ácido clorídrico.

As amostras permaneceram por 30 minutos ao abrigo da luz à temperatura ambiente. A absorbância da mistura foi medida a 320 nm contra um branco preparado com água destilada. A curva de calibração (alíquotas de 10, 25, 100, 200, 300, 400, 500 µL) foi preparada com uma solução padrão de 1,2-benzopirona e todos os demais reagentes citados anteriormente para os extratos, aferindo-se o volume final para 10 mL com água destilada. O ensaio foi realizado em triplicata e as concentrações finais de cumarina ficaram entre 0,4-20,0 µg/mL. O teor de cumarinas totais foi expresso como miligramas equivalente de cumarina por grama de extrato (mg EC/g).

4.8 METODOLOGIAS PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Diversos métodos são utilizados para a determinação da atividade antioxidante de substâncias biologicamente ativas, com fundamentos e mecanismos de ação muito diferentes. Nesse contexto, o trabalho empregou 4 métodos químicos para avaliar o potencial antioxidante: capacidade de sequestro do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) radical, atividade quelante do íon ferro II (FIC), poder antioxidante redutor do íon ferro III (FRAP), e 2,2'-azinobis 3-etilbenzenotiazonlina-6-ácido sulfônico (ABTS).

4.8.1 Ensaio quelante do íon ferroso (FIC)

A atividade quelante foi determinada conforme descrito por Chew *et al.*, (2009), com modificações, utilizando ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) como controle positivo. Para esta reação, inicialmente preparou-se uma solução de Ferrozina (0,25 mM, p/v) e outra de 46 FeSO₄ (0,1 mM, p/v) em metanol 75 % (v/v). Prepararam-se também, em triplicata, sete diluições do extrato em metanol 75 % (v/v), com concentrações variando de 100 a 1000 µg/mL, e sete diluições do padrão de EDTA em água destilada, variando a concentração de 5 a 40 µg/mL.

A reação foi desenvolvida pela adição de 1 mL de cada diluição do extrato ou do padrão a 1 mL da solução de FeSO₄ e 1 mL da solução de Ferrozina, com intervalo de 10 minutos entre os reagentes. Preparou-se também um branco e um controle negativo.

O primeiro foi constituído de todos os componentes da reação, substituindo a ferrozina por metanol, enquanto no controle negativo, o metanol substituiu os extratos ou padrão. Estas soluções foram agitadas cuidadosamente e deixadas em repouso por 10 minutos no escuro a temperatura ambiente, para depois ter a absorbância mensura a 562 nm, calibrando o espectrofotômetro com metanol.

Calculou-se a porcentagem de atividade quelante de metais ferrosos (FIC) utilizando a seguinte equação:

$$\% \text{ FIC} = \text{ABS}_{\text{Scn}} - (\text{ABS}_{\text{amostra}} - \text{ABS}_{\text{branco}}) / \text{ABS}_{\text{Scn}} \times 100$$

Onde % FIC é a atividade quelante; ABS_{amostra} é a absorbância da amostra; ABS_{branco} é a absorbância das concentrações da amostra diluída em metanol; ABS_{cn} é a absorbância do controle negativo.

Com a concentração no eixo das abscissas e a porcentagem da atividade quelante nas coordenadas, elaborou-se um gráfico, com auxílio do programa Microsoft Excel, obtendo uma curva. A partir da equação gerada, determinou-se a CE₅₀.

4.8.2 Ensaio pelo método DPPH

A atividade sequestradora de radicais livres foi determinada medindo a capacidade de um composto para remover os radicais livres do 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), conforme descrito por Peixoto Sobrinho *et al.* (2011) com modificações.

O extrato seco foi diluído em metanol P.A numa concentração de 0,5mg/mL em balão volumétrico de 100 mL, em triplicata. Alíquotas de 100 a 1000 µL de cada extrato ou padrão foram transferidos para tubos de ensaio, aferindo-se o volume final para 5 mL com metanol P.A. As concentrações finais dos extratos ou padrão foram de 10-500 µg/mL. A 0,5 mL das concentrações dos extratos diluídos em metanol foram adicionados 3 mL da solução de DPPH a 40 µg/mL (ou 3 mL de metanol para fazer o branco) em cada tubo, em duplicata.

As soluções foram agitadas cuidadosamente e deixadas em repouso por 30 minutos, ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. A absorbância da mistura foi medida a 517 nm, contra um branco preparado com metanol.

A solução do controle negativo consiste na utilização da solução de DPPH a 40 µg/mL. A atividade de remoção de radicais livres foi expressa como a Concentração Eficiente capaz de capturar 50% dos radicais (CE₅₀).

4.8.3 Ensaio pelo método ABTS

A atividade antioxidante pelo método ABTS 2,2'-azinobis (3-etilbenzenotiazonlina-6-ácido sulfônico) foi realizada conforme a metodologia da EMBRAPA (2007). Inicialmente todas as soluções foram preparadas em etanol e acondicionadas em frascos âmbar. Para a solução contendo o radical ABTS^{•+} foi necessário ausência de luz devido ao poder redutor do radical. O radical ABTS foi

formado pelo meio da reação da solução ABTS^{•+} 7 mM com a solução de persulfato de potássio 2,45 mM. A solução foi armazenada no escuro e à temperatura ambiente por 16 horas. Posteriormente, a solução foi diluída até absorvância de $0,70 \pm 0,05$ a 734 nm.

Para este método uma alíquota de 20 μ L da diluição (1:11) que reagiu com 2,0 mL do radical ABTS. A leitura foi realizada após 6 minutos da reação, em espectrofotômetro a 734 nm e para a construção da curva padrão foi utilizado Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8 tetrametilcroman-2-carboxílico, nas concentrações de 100 – 2000M.

Para os extratos brutos foram utilizadas as soluções nas concentrações de 100; 250; 500 e 1000 μ g/mL. Para a reação foram pipetados 30 μ L de cada solução e 3 mL da solução de ABTS^{•+}, a homogeneização foi realizada por 30 segundos. Após 6 minutos de reação as absorvâncias foram mensuradas em espectrofotômetro a 734 nm. Os resultados foram expressos como a Capacidade Antioxidante em Equivalentes Trolox, que equivale a μ mol de Trolox por grama de extrato.

4.8.4 Poder antioxidante redutor do íon ferro III (FRAP)

Este método avalia a capacidade da amostra em reduzir o íon Fe^{3+} a íon Fe^{+2} (Stratil *et al.*, 2006).

O método foi adaptado de Stratil (2006) e Vezquez (2008). As amostras foram pesadas em triplicatas e diluídas em água destilada para uma concentração final 0,5mg/mL. No momento da análise, preparou-se a solução reagente FRAP, formado pela adição de solução TPTZ 10mmol/L em HCL 40mmol/L com $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 20 mmol/L e tampão acetado 300 mmol/L, para manter o pH em 3,6, na proporção 1:1:10.

Adicionou-se 3 mL do reagente FRAP, recém preparado, a 0,1 mL de triplicata de cada espécie, observando uma mudança de coloração imediata de verde para azul dependendo da atividade. Quanto mais escuro o azul maior será a absorvância e a atividade antioxidante. Após 5 min a leitura foi realizada no espectrofotômetro no comprimento de onda de 593nm.

O padrão utilizado foi o ácido gálico na concentração 0,55 mM. O branco de cada espécie foi realizado adicionando-se 0,1 mL de água destilada mais 3mL do reagente FRAP.

A partir das leituras de absorvência do ácido ascórbico nas concentrações de 0,1 a 0,6 mM, construiu-se um gráfico concentração (mM) x absorvência, com auxílio do Microsoft Excel, originando uma equação da reta a qual foi utilizada para determinar a concentração equivalente em ácido ascórbico de cada espécie e consequentemente a atividade em equivalente de ácido ascórbico (EAA) em mmol/g.

4.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados foram analisados através da média $\pm$ desvio padrão. Análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey foram utilizadas para medir o grau de significância para $p < 0,05$. A distribuição dos resultados obtidos foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foram realizadas análises de variância ANOVA, um critério, seguido de comparações múltiplas pelo teste de Tukey.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 TRIAGEM FITOQUÍMICA

5.1.1 Cromatografia de camada delgada (CCD)

As análises de prospecção fitoquímica foram feitas a partir da técnica de Cromatografia em Camada Delgada (CCD) por ser uma técnica simples, de fácil execução e proporciona uma rápida identificação das principais classes metabólicas presentes nos extratos vegetais.

Podemos notar que, os extratos de acetato de etila das espécies analisadas mostraram ser ricos em compostos fenólicos, enquanto os extratos metanólicos apresentaram baixo teor desses compostos químicos. Foi possível observar a presença de polifenóis, com destaque para os flavonoides presentes nos três extratos e menor presença para taninos condensados. Os metabólitos secundários encontrados na Cromatografia em Camada Delgada (Figura 8) podem ser melhor visualizados na Tabela 2.

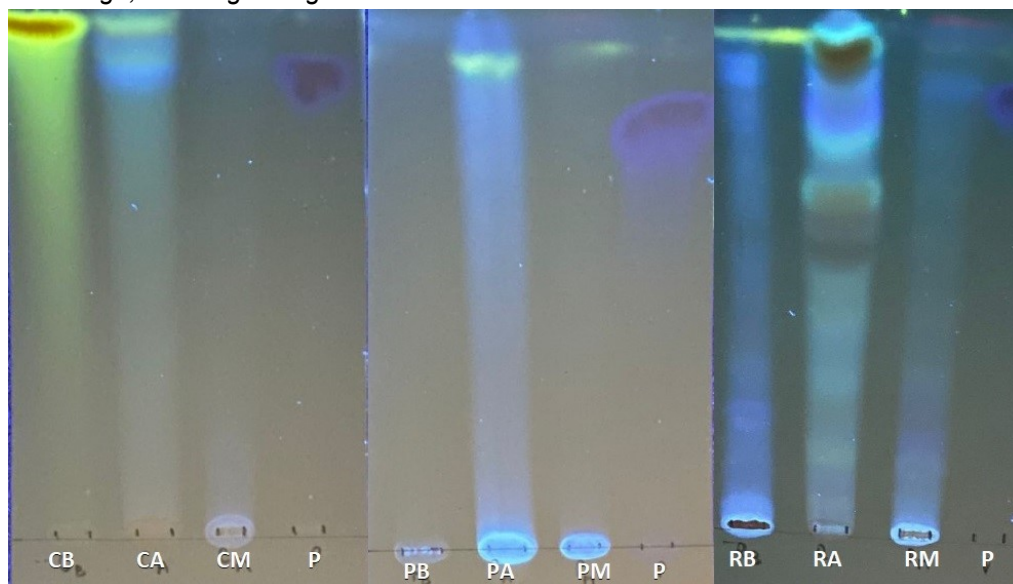
Tabela 2: Prospecção fitoquímica dos extratos brutos e fracionados de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*.

GRUPO METABÓLICO	CB	CA	CM	PB	PA	PM	RB	RA	RM
Flavonoides	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Fenilpropanóides	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Cumarinas	-	+	-	+	+	+	+	+	+
Taninos Condensados	-	+	-	-	-	+	+	+	+

Fonte: dados da pesquisa (2022).

Legenda: CB/PB/RB: extrato bruto; CA/PA/RA: extrato de acetato; CM/PM/RM: extrato metanólico; +: presença do grupo metabólico; -: ausência do grupo metabólico.

Figuras 8: Cromatografia em Camada Delgada para pesquisa de metabólitos secundários nos extratos de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rósea*.



Fonte: autor (2021)

Legenda: **CB:** curcuma extrato bruto; **CA:** curcuma extrato de acetato de etila; **CM:** curcuma extrato metanólico; **PB:** panax extrato bruto; **PA:** panax extrato de acetato de etila; **PM:** panax extrato metanólico; **RB:** rhodiola extrato bruto; **RA:** rhodiola extrato de acetato de etila; **RM:** rhodiola extrato metanólico; **P:** padrão

A classe dos flavonoides está presente na maioria dos extratos e frações, exceto no extrato metanólico de *Curcuma longa*, sendo evidenciado pelo comprimento de onda UV-365 nm, apenas nas bandas amarelas no extrato bruto e acetato de etila. De acordo com Péret-Almeida (2005), os pigmentos curcuminóides apresentam fluorescência amarela sob luz ultravioleta, sendo a curcumina o composto majoritário. A presença de bandas azuis semelhante ao padrão evidencia os taninos condensados presente no acetato de etila de *Curcuma longa* (ORSOLIN, 2009).

Nos extratos brutos, acetato de etila e metanólico de *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*, indicando a presença de cumarinas simples e fenilpropanóides, diferentemente dos extratos de *Curcuma longa* onde foi evidenciado apenas nas frações de acetato de etila e no extrato metanólico da raiz.

As metodologias usuais para análise de *R. rosea*, se baseiam no teor de seus principais constituintes fenilpropanóides (rosavina, rosina e rosarina), além de compostos incluindo flavonóides e taninos (THU *et al.*, 2016), corroborando com os resultados encontrado na presente análise. Semelhante ao presente estudo Dimpfel, (2018), identificou os mesmos compostos empregando a cromatografia em camada delgada (CCD) acoplada à cromatografia líquida de ultradesempenho.

O estudo de Reische (2008), mostrou a presença de compostos fenólicos, tais como flavonoides, taninos e fenilpropanóides pela qual as cumarinas fazem parte, contribuem para os efeitos antioxidantes e são bastante comuns em alimentos à base de plantas medicinais (CORKE *et al.*, 2016).

Os metabólitos secundários podem variar tanto em diversidade quanto em concentração e local pelo qual se encontram na mesma espécie vegetal a depender de fatores como sazonalidade, ritmo circadiano, condições climáticas como temperatura, exposição à radiação ultravioleta, disponibilidade hídrica, altitude, disponibilidade de nutrientes do solo, altitude, poluição atmosférica, estímulos mecânicos como corte e ferimentos e ataque de patógenos à planta como lagartas e microrganismos (GOBBO-NETO e LOPES, 2007).

5.1.2 Conteúdo de metabólitos secundários

Os resultados referentes ao conteúdo de fenóis totais, taninos, flavonoides e cumarinas presentes nos extratos e frações estão apresentados na Tabela 3. Os valores expressos são médias das triplicatas acompanhadas do desvio padrão em mg/g equivalente de ácido tânico para fenóis totais e taninos, equivalentes de rutina para flavonoides e o de cumarinas em equivalentes de 1,2-benzopirona.

De modo geral, os maiores teores de metabólitos secundários foram encontrados nos extratos brutos das espécies, com exceção das cumarinas cujo maior teor foi encontrado apenas no extrato bruto de *Curcuma longa* e *Panax ginseng*.

TABELA 3 – Teores de Fenóis Totais, Taninos, Flavonoides e Cumarinas em extratos brutos e fracionados de *Curcuma longa*, *Panax Ginseng*, *Rhodiola rosea*.

Espécie (Ext bruto e fração)	FT (mg EAT/g)	TAN (mg EAT/g)	FLA (mg ER/g)	CUM (mg EC/g)
<i>Curcuma longa</i> - Ext Bruto	393,20 ± 62,74 a	338,70 ± 57,37 a	228,97 ± 11,17 a	23,99 ± 0,84 a
<i>Curcuma longa</i> – Ext Hexano	-	-	-	-
<i>Curcuma longa</i> – Ext Acetato	168,39 ± 23,65 b	166, 79 ± 23,99 b	20,49 ± 4,03 b	ND
<i>Curcuma longa</i> – Ext Metanol	93,51 ± 3,28 c	84,86 ± 23,99 c	ND	ND
<i>Panax ginseng</i> – Ext Bruto	184,34 ± 5,76 b	83,03 ± 3,14 c	331, 42 ± 6,46 c	56, 92 ± 0,28 b
<i>Panax ginseng</i> – Ext Hexano	-	-	-	-
<i>Panax ginseng</i> – Ext Acetato	10,56 ± 1,17 e	ND	129,04 ± 8,66 d	ND
<i>Panax ginseng</i> – Ext Metanol	96,30 ± 6,08 c	90,46 ± 6,70 bc	ND	ND
<i>Rhodiola rosea</i> – Ext Bruto	354,76 ± 1,63 d	257,29 ± 3,13 a	333,41 ± 12,72 c	2,88 ± 1,58 c
<i>Rhodiola rosea</i> – Ext Hexano	-	-	-	-
<i>Rhodiola rosea</i> – Ext Acetato	163,29 ± 4,04 b	125,63 ± 4,01 bc	133,91 ± 11,61 d	ND
<i>Rhodiola rosea</i> – Ext Metanol	96,30 ± 3,91 c	90,46 ± 4,38 bc	ND	ND

Fonte: dados da pesquisa (2022)

Legenda: FT = Fenóis Totais; TAN = Taninos; FLA = Flavonoides; CUM = Cumarinas. mg EAT/g = miligrama equivalente de ácido tânico por grama de extrato; mg ER/g = miligrama equivalente de rutina por grama de extrato; mg EC/g = miligrama equivalente de cumarina por grama de extrato. N/D = não detectado. Letras iguais na mesma coluna indicam não diferença estatística conforme ANOVA (seguido de Tukey), $p < 0.01$.

O perfil dos compostos fenólicos e os teores desses metabólitos vegetais podem variar em função da espécie e do estresse ambiental a que foi submetida a planta, estágios de crescimento e maturação, além da metodologia analítica utilizada para a quantificação dos mesmos (CRUZ, 2008; PORTO, 2014).

Na literatura, são encontrados diferentes valores de conteúdos totais de fenóis pelo método de Folin–Ciocalteu para extratos de *C. longa*. Os valores obtidos para o extrato metanólico foram maiores, cerca de $93,51 \pm 3,28$ mg EAT/g, que os registrados por Hirun e colaboradores em seu estudo realizado em 2014. Os autores estudaram extratos metanólicos de rizomas de *Curcuma longa* da Tailândia, tratados por micro-ondas em diferentes potências e tempos de contato.

A pesquisa realizada por Mendonça e colaboradores (2017), na qual realizou-se a quantificação de fenóis totais na espécie *Curcuma*, utilizando como solvente acetona a 80% obteve-se um valor de $8,67 \pm 0,23$ mg EAG/g, enquanto que no presente trabalho a fração acetato concentrou cerca de $168,39 \pm 23,65$ mg EAT/g. O alto teor de compostos fenólicos nessas frações, justifica-se ao fato da curcumina, principal composto fenólico da cúrcuma e responsável pela coloração amarela do rizoma, possui natureza hidrofóbica, sendo pouco solúvel em água (POUDEL; PANDEY; LEE, 2019; FABIANOWSKA-MAJEWSKA *et al.*, 2021).

Para McMurry (2016) a utilização de solventes totalmente miscíveis, como a água e a acetona, mas com características de polaridade diferentes, permite a extração de compostos solúveis e insolúveis em água. Justificando assim, a utilização de solução de média polaridade para extração dos compostos fenólicos e determinação da atividade antioxidante da cúrcuma.

A espécie *Panax ginseng* apresentou elevado teor de flavonoides no extrato bruto metanólico em torno de $331,42 \pm 6,46$ mg ER/g e cerca de $129,04 \pm 8,66$ mg ER/g na fração acetato. A presença de flavonóides nessa espécie também pode ser comprovada por Chung *et al.*, 2016, identificou a presença de cerca de 10 flavonoides nos extratos dessa espécie, assim como a quantificação de outros compostos fenólicos, tais compostos foram encontrados principalmente nas raízes frescas do ginseng.

Como é possível observar na tabela 3, o teor de cumarinas no extrato bruto das raízes de *Panax ginseng* teve um valor consideravelmente alto, se comparado aos das demais espécies analisadas na presente pesquisa, cerca de $56,92 \pm 0,28$ mg EC/g. Corroborando diretamente com o estudo realizado por Kong, Lee e Choi (2009),

onde detectou-se que nas raízes do ginseng havia um alto teor de cumarinas. Este grupo de metabólitos são responsáveis por várias atividades farmacológicas como: como antioxidante, anticancerígena, pela sua capacidade de reduzir hipertensão.

O extrato bruto de *Rhodiola rosea*, assim como o extrato a fração acetato dessa espécie apresentou um alto teor de flavonoides, cerca de $333,41 \pm 12,72$ mg ER/g e $133,91 \pm 11,61$ mg ER/g, respectivamente. A presença desse metabólito é alta na espécie *Rhodiola*, de acordo com o estudo realizado por Tao *et al.*, 2019, cerca de 55 tipos diferentes de flavonoides são encontrados na família desse espécime vegetal, sendo 40 flavonoides do tipo kaempferol e 13 tipos de quercetina.

Estudos mostraram que a *Rhodiola rosea* neutraliza reações oxidativas por reduzir radicais de oxigênio livre e peróxido de hidrogênio (CHEN *et al.*, 2008), tal atividade biológica pode ser atribuída a presença dos flavonoides nos extratos dessa planta medicinal. Além disso, pode reduzir a glicose sanguínea e a peroxidação lipídica, bem como aumenta a atividade de enzimas antioxidantes como a glutathione redutase, s-transferase, s-peroxidase, catalase e superóxido dismutase, protegendo animais diabéticos do estresse oxidativo (KIM *et al.*, 2006).

5.1.3 Avaliação da atividade antioxidante

O interesse em antioxidantes de fontes naturais tem crescido cada vez mais, tendo em vista que essas substâncias atuam beneficiando a saúde humana, protegendo-a contra o surgimento de diversas doenças (DEL RÉ; JORGE, 2011).

Visando a avaliação da atividade antioxidante dos extratos brutos de *Curcuma longa*, *Panax Ginseng*, *Rhodiola rosea* foram analisados os resultados obtidos por meio dos métodos de ensaio quelante do íon ferroso (FIC), sequestro dos radicais livres DPPH, método ABTS e poder antioxidante redutor do íon ferro III (FRAP) conforme são descritos a seguir.

Tabela 4: Atividade antioxidante dos extratos de *Curcuma longa*, *Rhodiola rosea* e *Panax ginseng*.

Espécie (extrato bruto)	FIC (CE₅₀ mg/ML)	DPPH (CE₅₀ µg/ML)	ABTS (CE₅₀ µg/ML)	FRAP (EAA em mmol/g)
<i>Curcuma longa</i>	0,244 ± 0,016 a	57,84 ± 1,68 a	41,32 ± 0,13 a	5,16 ± 0,10 a
<i>Panax ginseng</i>	0,600 ± 0,013 b	SA	98,13 ± 0,33 b	5,10 ± 0,02 a
<i>Rhodiola rosea</i>	0,846 ± 0,039 c	306,33 ± 67,63 b	79,87 ± 0,43 c	10,86 ± 0,16 b
EDTA	0,690 ± 0,023 b	-	-	-

Fonte: dados da pesquisa (2022).

Legenda: EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético): Padrão positivo; SA: sem atividade; Letras iguais na mesma coluna indicam não diferença estatística conforme ANOVA (seguido de Tukey), $p < 0.01$

5.1.3.1 Ensaio quelante íon ferroso (FIC)

A presença de metais de transição no sistema biológico pode catalisar reações do tipo Haber-Weiss e Fenton, que podem resultar na geração de radicais hidroxilas. No entanto, os antioxidantes podem quelar com esses metais, inibindo nos processos de peroxidação de moléculas biológicas (CHEW *et al.*, 2009). Desta forma, o íon ferroso foi utilizado como metal de transição nesse ensaio.

Na tabela 4 encontram-se os valores de CE₅₀ dos extratos das espécies *Curcuma longa*, *Panax Ginseng*, *R. rosea*, as mesmas que foram avaliadas fitoquimicamente. Foi possível observar que o extrato bruto de *Curcuma Longa* com 0,244 ± 0,016 mg/mL, teve melhor atividade quelante do íon férrico em comparação às espécies *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*, com valores de 0,600 ± 0,013 mg/mL e 0,846 ± 0,039, respectivamente, sendo estatisticamente diferentes. Enquanto, *Panax ginseng* teve uma atividade tão boa quanto o EDTA, padrão positivo utilizado no teste que é um quelante largamente empregado, com sua atividade comprovada, indicando um possível mecanismo de atividade antioxidante desse extrato o que pode ter resultado na semelhança estatística.

Estudos mostram que a capacidade de ligação com os íons metálicos está relacionada à conformação espacial dos compostos presentes nos extratos, assim como da posição e quantidade de grupos doadores de elétrons (KHOKHAR; OWUSU APENYEN, 2003).

Como este método está relacionado com a capacidade de quelar o íon ferro II e inibir a reação de Fenton, que gera os radicais livres, a reação necessita da presença de compostos que apresentem nitrogênio na sua estrutura (CHAN *et al.*, 2007).

5.1.3.2 Quantificação de atividade antioxidante (DPPH)

Dentre as diversas técnicas que podem ser utilizadas, a avaliação da atividade antioxidante pelo método do sequestro do radical livre DPPH é dos mais usados para avaliar a atividade antioxidante, por ser rápido, sensível e dispensar o uso de equipamentos e reagentes de difícil obtenção (MORAES-DE-SOUZA *et al.*, 2011). Quanto maior o consumo de DPPH pela amostra, menor será a sua CE_{50} e maior a sua atividade antioxidante, isto significa que é necessária uma menor concentração da amostra, para consumir 50% do radical DPPH (SOUZA, 2007).

Expresso em CE_{50} , que é a capacidade da amostra em sequestrar 50% do radical DPPH, os resultados obtidos, estão expressos em médias $\pm$ desvio padrão na Tabela 4. O extrato de *Curcuma longa* obteve melhores valores na capacidade de captura do radical DPPH, com uma CE_{50} de $57,84 \pm 1,68$ $\mu\text{g/mL}$, frente ao extrato de *Rhodiola rosea* com CE_{50} de $306,33$ $\mu\text{g/mL}$, demonstrado à melhor atividade antioxidante de *C. longa*. É importante destacar que, segundo Sousa, Vieira e Lima (2011), quanto menor for o valor do coeficiente de inibição (CE_{50}), maior é a capacidade antioxidante da amostra.

Alves (2020) verificou uma capacidade antioxidante sequestrante do radical DPPH de $777,17 \pm 0$ $\mu\text{g/mL}$ para extrato metanólico de folhas de *Curcuma longa*, enquanto Braga, Vieira e Oliveira (2018) observaram um valor de $1522,15 \pm 1,41$ $\mu\text{g/mL}$, para a mesma espécie cultivada no Brasil. Já Priya *et al.* (2012), avaliaram a capacidade sequestrante de radical DPPH no óleo essencial de folhas de *Curcuma longa* L. e encontraram um CE_{50} de $3,227$ $\mu\text{g/mL}$. Considerando que o efeito dos antioxidantes no DPPH se deve à sua capacidade de doação de hidrogênio, os mesmos concluíram que o óleo essencial de folhas de *Curcuma longa* L. pode atuar como doador de prótons e antioxidante.

Sepahpour e colaboradores (2018), ao analisarem extratos de *Curcuma longa*, obtiveram boas respostas de capacidade antioxidante *in vitro*, medida como atividade de eliminação radical DPPH com $27,8\% \pm 0,9$ $\mu\text{g/mL}$ de inibição. Os resultados descritos apresentam a capacidade antioxidante comprovada *in vitro*, porém, ainda é perceptível a pouca demanda de estudos quando se trata de estudos *in vivo*, principalmente em humanos, quanto a biodisponibilidade e o metabolismo desses extratos.

Embora o presente estudo, tenha apresentado baixo poder antioxidante de *Panax ginseng* pelo método de DPPH, Zhao e colaboradores (2020) mostraram resultados em que as frações de *Panax ginseng* exibiram significativa atividade de eliminação de radicais com DPPH com 0,154 µg/mL de inibição (CE₅₀), o que pode estar atribuído a presença de ácidos fenólicos, os quais, por sua constituição química, possuem propriedades antioxidantes, corroborando com estudo de Chung e colaboradores (2017), onde observaram atividade antioxidante em todos os compostos isolados do extrato de acetato de etila e butanol analisados.

Os resultados obtidos neste trabalho mostraram que o extrato bruto de *Rhodiola rosea* possui atividade antioxidante expressa em CE₅₀, onde a concentração de extrato inibe a formação de radicais DPPH em 50%. De acordo com Qian *et al* (2012) em seu estudo, tal resultado pode ser atribuído ao fato de que este extrato apresenta maior nível de compostos fenólicos, particularmente salidrosideo, que é considerado um forte antioxidante.

Além disso, Raj e colaboradores (2010) mostraram que o extrato hidroalcolólico da raiz de *Rhodiola imbricata* apresentou maior atividade de eliminação quando comparado ao padrão ácido ascórbico, mesmo com o aumento da concentração. Esses resultados indicam claramente que os extratos *Rhodiola* sp. são eficazes contra os radicais livres e trazem a necessidade de novos estudos.

Segundo Zhong *et al.* (2020), as espécies do gênero *Rhodiola* apresentam resultados da atividade de eliminação do radical DPPH dos extratos brutos de uma maneira dose dependente. Foram avaliadas frações do extrato bruto, onde seu valor de IC₅₀ foi determinado como 20,3 µg/mL, destacando-se pela sua forte capacidade de eliminação de radicais e dentre os seus compostos analisados, a rosavina apresentou excelente atividade antioxidante no DPPH.

Tendo em vista as variações obtidas nos estudos, Moraes-de-Souza e colaboradores (2011) relatam que essas alterações se devem a intensidade das reações indicando que fatores ambientais poderiam estar influenciando a biossíntese de metabólitos secundários.

5.1.3.3 Determinação da atividade antioxidante pelo método ABTS

Dentre os diversos métodos para a obtenção da avaliação da atividade antioxidante o método do sequestro do radical livre ABTS tem sido bastante utilizado, devido ao seu alto índice de sensibilidade, rapidez e estabilidade, considerando assim os compostos presentes nas amostras estudadas, onde, para que se obter o radical livre ABTS é preciso que ocorra uma reação de oxidação do ABTS com o persulfato de potássio (KUSKOSKI *et al.*, 2005). Esse método permite a avaliação de diversos compostos bioativos (RE *et al.*, 1999).

No presente estudo uma das análises realizada foi determinada pelo método do sequestro do radical livre ABTS dos extratos brutos de *C. longa*, *P. ginseng* e *R. rosea*, sendo importante destacar que, segundo Sousa, Vieira e Lima (2011), quanto maior for o valor da capacidade antioxidante equivalente ao Trolox, maior é a capacidade antioxidante da amostra.

Os ensaios de ABTS apresentaram diferença estatística entre os extratos analisados ($p < 0,01$). O extrato de *Curcuma longa* com $41,32 \pm 0,13 \mu\text{g/mL}$, possui maior atividade antioxidante quando comparado com os extratos de *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*, com $98,13 \pm 0,33 \mu\text{g/mL}$ e $79,87 \pm 0,43 \mu\text{g/mL}$, respectivamente (Tabela 4).

O estudo de Tiveron (2010) analisou a atividade antioxidante do extrato etanólico de *Curcuma longa* L. com $111,8 \mu\text{mol Trolox/g ABTS}$, em outro estudo o mesmo autor e colaboradores (TIVERON *et al.* 2012), encontraram valores próximos de $118,6 \mu\text{mol Trolox /g ABTS}$, enquanto Barbosa (2018) encontraram valores inferiores de $135,87 \mu\text{mol Trolox /g ABTS}$, podendo ser considerada uma atividade antioxidante fraca, diferentemente dos resultados obtidos em nosso estudo. No entanto, segundo Edris (2017), a atividade antioxidante não pode ser atribuída somente a presença de constituintes fenólicos, pois pode haver o sinergismo entre outros constituintes que podem contribuir para inibir a formação de radicais livres.

Yang *et al.* (2020) também avaliaram a atividade antioxidante frente ao radical livre ABTS, os resultados *in vitro* do extrato de *Curcuma longa* L obtido por extração ultrassônica apresentam potencial considerável em reduzir a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) quando comparado aos extratos com solventes convencionais. Resultados encontrados por Barankevicz (2015), mostraram que

melhores valores são obtidos quando utilizados extratos mais hidrofílicos, sendo superior aos encontrados pelo método DPPH, corroborando com os resultados obtidos neste estudo.

A amostra de *Panax ginseng* apresentou menor potencial de atividade antioxidante conforme demonstrado na tabela 4 para o método do sequestro do radical livre ABTS, no entanto isso pode ocorrer devido a quantificação de compostos fenólicos que vem a ser apenas um dos parâmetros na determinação da atividade antioxidante.

Kim e colaboradores (2019) utilizaram ensaios ABTS para determinar o efeito antioxidante de *P. ginseng* em seu estudo, o qual apresentou resultados satisfatórios com $43,22 \pm 1,15 \mu\text{g/mL}$. Segundo estudos realizados por Zhao *et al.* (2020), as frações de *Panax ginseng* apresentaram resultados de atividade antioxidante significativos, onde o resultado pode ser atribuído ao conteúdo de ácido urônico, um ácido derivado por oxidação de uma aldose, sugerindo seu potencial como um antioxidante natural eficaz.

Nos resultados, encontrados por Kim *et al.*, (2016) com o ensaio ABTS, os valores de IC_{50} apresentaram uma variação de $7,8 \pm 0,2$, a $10,4 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$, onde os frutos de ginseng obtiveram valores relativamente maiores de atividade antioxidante do que folhas ou raízes, mostrando que *Panax ginseng* é fonte de compostos medicinais com potenciais efeitos benéficos à saúde.

Segundo Polumackanycz e colaboradores (2022) foi realizado o ensaio de ABTS para os extratos hidrometanólicos (102,45 mg TE/g DW) e para os extratos aquosos (9,83 mg TE/g DW), esse resultado pode estar relacionado a níveis mais altos de compostos fenólicos nos extratos hidrometanólicos, mostrando que as amostras de *R. rosea* parecem ser mais solúveis em álcool, apresentando atividade antioxidante mais forte.

Tayade *et al.*, (2013) determinaram a eliminação de radicais ABTS e atividades de *Rhodiola imbricata* em valores de IC_{50} de 0,016 mg/mL para seus extratos metanólicos e 0,017 mg/mL para seus extratos aquosos, respectivamente. O ácido fenólico é um dos principais fatores responsáveis pela ação antioxidante de extratos dessa espécie. Resultado diferente do obtido nesse estudo ($79,87 \pm 0,43 \mu\text{g/mL}$), onde apresentou moderada atividade antioxidante, conforme classificação com base no desempenho do extrato em relação ao padrão utilizado (THIJAN, 2011).

5.1.3.4. Poder Antioxidante Redutor do Íon Ferro III (FRAP)

O método FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) mede a capacidade antioxidante de redução do Fe^{3+} , foi descrito por Pulido *et al.* (2000) descrevem o método, como uma alternativa desenvolvida para determinar a redução do ferro em fluidos biológicos e soluções aquosas de compostos puros. O método pode ser aplicado para estudos da atividade antioxidante em extratos de alimentos e bebidas e para o estudo da eficiência antioxidante de substâncias puras.

A partir do ensaio de FRAP foi possível identificar que o extrato de *Rhodiola rosea* reduziu maior quantidades de Fe^{3+} em Fe^{2+} ($10,86 \pm 0,16$ mmol/g), seguido do extrato de *Curcuma longa* ($5,16 \pm 0,10$ a mmol/g) e *Panax ginseng* ($5,10 \pm 0,02$ mmol/g), conforme pode ser visualizado na tabela 4. Os menores resultados apresentaram semelhança estatisticamente ($p < 0,01$). Nota-se que *Rhodiola rosea* apresentou menor atividade potencial antioxidante nas demais metodologias, porém nesta demonstrou melhor valor de atividade. Em relação a análise estatística foi possível observar que diferiu estatisticamente das demais amostras.

Siqueira e colaboradores (2021), avaliaram a atividade antioxidante pelo método de FRAP de $10,09 \pm 0,37$ mg de quercetina equivalente g^{-1} de cúrcuma. A cúrcuma foi caracterizada quanto ao teor de compostos fenólicos totais e avaliada em relação à capacidade antioxidante in vitro. A capacidade antioxidante dos extratos brutos de cúrcuma em acetona 80%, mostrou-se adequada para o teste in vitro realizado, sendo considerado elevado, significando um composto fenólico com alta atividade antioxidante.

Camarati (2017), encontrou o valor de $158 \text{ Fe}^{2+}/\text{mg}$ para o extrato etanólico de *Curcuma longa*, mostrando em seu estudo esse foi o melhor valor para atividade antioxidante em comparação a outros métodos apresentados em seu trabalho, resultado semelhante foi encontrado por Tiveron *et al.*, (2012) que observou um valor de $169,1 \text{ Fe}^{2+}/\text{mg}$ para *Curcuma longa*.

No estudo de Alves (2020), para o ensaio de FRAP, extratos de *Curcuma longa*, elaborados com solventes combinados com água, apresentaram maior capacidade antioxidante, sendo superior ao da água. Os resultados foram condizentes com os dos solventes que melhor extraíram compostos fenólicos totais, demonstrando que os extratos com solventes com menor polaridade apresentaram melhor resposta e maior capacidade antioxidante.

No estudo de Zhao e colaboradores (2020) foi determinada a atividade antioxidante de *Panax ginseng* por meio do método FRAP, cujo resultado mostrou seu potencial como um antioxidante natural eficaz. As análises realizadas corroboram para o conhecimento da atividade antioxidante da mesma e os resultados obtidos no presente trabalho, mostrando que quanto maior a atividade antioxidante, maior o teor de fenólicos totais. No entanto, sabemos que o potencial antioxidante dos compostos fenólicos depende de alguns outros fatores como o peso molecular, o número de anéis aromáticos e a natureza da substituição do grupo hidroxila (KIM *et al.*, 2004).

Os resultados obtidos por Qian *et al.*, (2012), mostraram que o extrato etanólico de *Rhodiola crenulata* possui maior atividade antioxidante pelo ensaio FRAP (1198,20 Fe^{2+} $\mu\text{mol/g}$) em comparação com o extrato aquoso ou extrato em pó. Esse resultado pode ser devido ao alto nível de compostos fenólicos presente na planta, principalmente o salidroside, que é considerado um forte antioxidante e um dos principais compostos da espécie.

De acordo com Zong *et al.*, (2020) em seu estudo, a atividade dos óleos essenciais de *Rhodiola rosea* é bastante baixa, principalmente quando comparada aos extratos polares. Os resultados obtidos neste estudo sugerem que a presença de óleo essencial de *Rhodiola rosea* não está relacionado com a sua atividade antioxidante. Segundo Sist *et al.*, (2018), em seu trabalho este mesmo ensaio apresentou o valor de 4767 $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{g}$ no extrato aquoso de *Rhodiola rosea*. Os achados deste trabalho estão de acordo com o presente estudo, onde foi determinado o teor de atividade antioxidante por meio de métodos *in vitro* de sequestro dos radicais livres.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos observar que a Nutrição é determinante no processo de patogênese de diversas doenças, uma vez que possui a capacidade de reduzir o risco de doenças e modular fatores que predis põem desequilíbrios, promovendo saúde e vitalidade. Considerando que uma alimentação adequada e rica em compostos bioativos é capaz de promover uma longevidade saudável por meio das evidências apresentadas que mostram que as plantas medicinais apresentam propriedades terapêuticas que podem contribuir na redução do estresse oxidativo.

Conseguimos trazer pontos importante para discussão e os resultados que contribuem para o conhecimento científico das espécies de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*. Através da análise fitoquímica por CCD e no doseamento das raízes, foi possível identificar a presença de compostos fenólicos nos extratos brutos e nas frações das espécies, onde na CCD destacou-se a classe dos flavonoides, presentes na maioria dos extratos e frações. No doseamento foi possível observar maior prevalência de compostos metabólicos secundários nos extratos brutos, quando comparados com as frações de acetato de etila e extrato metanólico.

Estas mesmas espécies apresentaram em seus extratos brutos atividades antioxidantes, onde foi possível observar o potencial desses extratos no combate aos radicais livres, nos ensaios realizados. Para os ensaios de atividade antioxidante, destacou-se a espécie de *Curcuma longa*, para os ensaios de FIC, DPPH e ABTS com capacidade antioxidante superior aos demais extratos. Enquanto o extrato da raiz de *Rhodiola rosea* obteve melhor valor pelo poder antioxidante redutor do íon férrico (FRAP). Assim, pode-se concluir que os extratos dessas espécies medicinais apresentam atividade antioxidante e que *Curcuma longa* teve maior capacidade de combater os radicais livres, tendo em vista os valores de CE₅₀ encontrados.

Considerando que, em altas concentrações, os radicais livres podem danificar os principais componentes celulares do nosso organismo temos os antioxidantes sintetizados pelos extratos de *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea*, como alternativas promissoras para neutralizar as EROs. E nessa perspectiva, o tratamento de doenças e seu papel no antienvhecimento apresentou grande relevância no estudo.

Entre diversas plantas medicinais, *Curcuma longa*, *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea* despertou o interesse para este estudo devido ao fato de terem seus mecanismos bastante elucidados, além de serem utilizadas comercialmente através da indústria alimentícia e/ou farmácias de manipulação, onde o profissional nutricionista tem forte atuação por meio de suas prescrições.

Visando elucidar os fatores envolvidos na utilização das plantas medicinais com características antioxidante, ainda são necessários mais estudos *in vivo* para que possam ser desenvolvidos produtos nas áreas alimentícia e farmacêutica, tendo em vista que a grande maioria dos estudos analisados foram *in vitro*. Além de estudos mais detalhados e isolamento de compostos destes extratos para melhor caracterizá-los, bem como estudo de toxicidade são necessários para avanço na pesquisa e uso desses vegetais na prática clínica.

REFERÊNCIAS

AK, T.; GÜLÇİN, İ. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. **Chemico-biological interactions**, v. 174, n. 1, p. 27-37, 2008.

ALLEN, G.M. *et al.* **50 Common native important plants in Florida's ethnobotanical history**. University of Florida. Circular 1439, p. 1-21, 2012.

ALMEIDA LP. **Caracterização de pigmentos da *Curcuma longa* L., avaliação da atividade antimicrobiana e morfogênese *in vitro* na produção de pigmentos curcuminóides e óleos essenciais**. Faculdade de Farmácia, UFMG (Tese de Doutorado). 2006. pp. 120.

ALSAMYDAI, A., JABER, N. Pharmacological aspects of curcumin. **International Journal of Pharmaceutics**, 5(6), p. 313-326, 2018.

ALVES, CQ, *et al.* Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos. **Química Nova**, v. 33, n. 10, p. 2202-2210, 2010.

AMORIM, E. L. C. *et al.* A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**; n.1, v. 2, p. 88-94, 2008.

ANAND P, SUNDARAM C, JHURANI S, KUNNUMAKKARA AB, AGGARWAL BB. Curcumin and cancer: an "old-age" disease with an "age-old" solution. **Cancer Lett.** 267(1):133-164, 2008.

ANDRADE, A. S. B. C. **Pharmacological clinical study with roots *Panax ginseng* extract in the treatment of fibromyalgia**. 2009. 142 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa - PB, 2009.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 2. 5ª Ed. Brasília, 2010. 904 p.

ATTELE, AS.; WU JA. E YUAN CS. Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. **Biochem Pharmacol.** 1999, 58 (1): 1685-93,1999.

AYRES, M. *et al.* **BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas.** Sociedade Civil Mamirauá, Brasília, 2007.

BAAKE V, REIJNTJES RHAM, DUMAS EM, THOMPSON JC; REGISTRY Investigators of the European Huntington's Disease Network, Roos RAC. Cognitive decline in Huntington's disease expansion gene carriers. **Cortex.** Oct; 95:51-62, 2017.

BAE, HJ., CHUNG, SI., LEE, SC. *et al.* Influence of aging process on the bioactive components and antioxidante activity og ginseng (*Panax ginseng*). **J Food Sci.** 79 (10) 2127-31, 2014.

BAEK KS, YI YS, SON YJ, YOO S, SUNG NY, KIM Y *et al.* In vitro and in vivo anti-inflammatory activities of Korean Red Ginseng-derived components. **J Ginseng, Res;** 40:437-44, 2016.

BAI, H.; WANG, S.; LIU, J.; GAO, D.; JIANG, Y.; LIU, H.; CAI, Z. Localization of ginsenosides in *Panax ginseng* with different age by matrix-assisted laserdesorption/ionization time-of-flight mass spectrometry imaging. **Journal of Chromatography**, v. 1026, p. 263–27115, 2016.

BALTES P, SMITH J. Novas fronteiras para o futuro do envelhecimento: da velhice bem sucedida do idoso jovem aos dilemas da quarta idade. **A Terceira Idade;** 17(36):7-31, 2006.

BARBOSA, Celma de Oliveira. **Caracterização química e atividades biológicas dos óleos essenciais e extratos alcoólicos das espécies *Ocimum spp.* (manjerição) e *Curcuma longa* (açafrão da terra).** 2018.142 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) -Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

BARBOSA, KIRIAQUE BARRA FERREIRA et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, pp. 629-643, 2010.

BARANKEVICZ, GB. **Poder antioxidante da curcuma (*Curcuma longa* L.) nos parâmetros neuroquímicos em ratos induzidos a depressão**. 2015. 55 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

BEHLING, E. V. *et al.* Flavonóide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 15, n. 3, p. 285-292, 2008.

BENZIE, I. F., & STRAIN, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. **Analytical biochemistry**, 239(1), 70-76, 1996.

BERNARD K, KRAUSE KH. The NOX family of ROS generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology. **Physiol Ver**, 2007; 87(1):245-313.

BHATTACHARYA SK, MITRA SK. Anxiolytic activity of Panax ginseng roots: an experimental study. **J Ethnopharmacol**, Aug;34(1):87-92, 1991.

BRAGA, M. C.; VIEIRA, E. C. S.; OLIVEIRA, T. F. C. *longa* L. leaves: Characterization (bioactive and antinutritional compounds) for use in human food in Brazil. **Food Chemistry**, v. 265, n. January, p. 308–315, 2018.

BRASIL. Conselho Federal de Nutricionista (CFN). **Resolução CFN nº525, de 19 de maio de 2013**. Brasília, DF.

BRASIL. Conselho Federal de Nutricionista (CFN). **Resolução CFN nº556, de 11 de abril de 2015**. Brasília, DF.

BRASIL. Conselho Federal de Nutricionistas. **Resolução CFN nº 402 de 2007**. Brasília, DF.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas**. 2ª edição - Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 2002. 40 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p.

BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Brasília, 2005.

BRUNING MCR, *et al.* A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, 17(10):2675-2685, 2012.

CAMATARI, FOS. **Determinação de curcuminoides e avaliação da capacidade antioxidante contra espécies reativas de oxigênio e nitrogênio de extratos de curcuma longa e constituintes isolados**. 2017. 147 f. Tese (Doutorado em Química e Biotecnologia) - Instituto de Química e Biotecnologia, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2017.

CARNAUBA, RA, *et al.* **Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente**. Instituto VP de Pesquisa, 2018.

CARVALHO, ANA C. B. *et al.* Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. pp. 314-319, 2008.

CARVALHO, M F C, *et al.* Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 4, 2012.

CHAN, CL.; GAN, RY.; CORKE, H. The phenolic composition and antioxidant capacity of soluble and bound extracts in selected dietary spices and medicinal herbs. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 3, p. 565–573, 2016.

CHAN, E.; LIM, Y.; OMAR, M. Antioxidant and antibacterial activity of leaves of *Etlingera species* (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia. **Food Chemistry**, v. 104, n. 4, p. 1586–1593, 2007.

CHEN, C., SONG, J., CHEN M, LI, Z. et al. *Rhodiola rosea* extends lifespan and improves stress tolerance in silkworm, Bombyx mori. **Biogerontology**; 17(2): 373-81, 2016.

CHEN, T.S.; LIOU, S.Y.; CHANG, Y.L. Antioxidant evaluation of three adaptogen extracts. **The American Journal of Chinese Medicine**, v.36, p.1209-17, 2008.

CHEW Y. L, GOH J. H, LIM Y.Y. Assessment of in vitro antioxidant capacity and polyphenolic composition of selected medicinal herbs from leguminosae Family in Peninsular Malaysia. **Food Chem**, 116: 13-18, 2009.

CHIN-CHEN ML, CARDA-BROCH S, BOSE D, ESTEVE-ROMERO J. Direct injection and determination of the active principles of spices using micellar liquid chromatography. **Food Chemistry**; 120(3): 915-920, 2010.

CHO H. T.; KIM, J. H.; LEE, J. H.; KIM, Y. J. Effects of *Panax ginseng* extracts prepared at different steaming times on thermogenesis in rats. **Journal of Ginseng Res**, Jul;41(3):347-352, 2016.

CHOI DY, LEE YJ, HONG JT, LEE HJ. Antioxidant properties of natural polyphenols and their therapeutic potentials for Alzheimer's disease. **Brain Res Bull**, 87: 144-153, 2012.

CHUN, III-MIN; et al. Comparative phenolic compound profiles and antioxidative activity of the fruit, leaves, and roots of Korean ginseng (*Panax ginseng* Meyer) according to cultivation years. **Journal of Ginseng Research**, v. 40, n.1, p.68-75, 2016.

CHUNG M, *et al.* New constituents triterpene ester and sugar derivatives from *Panax ginseng* Meyer and their evaluation of antioxidant activities. **Saudi Pharmaceutical Journal**, Volume 25, Pages 801-8, 2017.

CLARKSON PM, THOMPSON HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? **Am J Clin Nutr**; 72(2):637-46, 2000.

CRUZ, APG. **Avaliação da influência da extração e microfiltração do açaí sobre sua composição e atividade antioxidante**. 2008, 88f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Bioquímica) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

DEL RÉ, PV, JORGE, N. Antioxidant potential of oregano (*Oreganum vulgare* L.), basil (*Ocimum basilicum* L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.): application of oleoresins in vegetable oil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 31, n. 4, p. 955-959, 2011.

DIMPFEL, W.; SCHOMBERT, L.; PANOSSIAN, A. G. Assessing the quality and potential efficacy of commercial extracts of *Rhodiola rosea* L. by analyzing the salidroside and rosavin content and the electrophysiological activity in hippocampal long-term potentiation, a synaptic model of memory. **Frontiers in Pharmacology**. v. 9, n. 425, 2018.

DOODY RS, FARLOW M, AISEN OS. Alzheimer's Disease Cooperative Study Data A, Publication C. Phase 3 trials of solanezumab and bapineuzumab for Alzheimer's disease. **N Engl J Med**. 2014;370(15):1460–1460.

DORETTO, Lucas Martins. ***Rhodiola rosea* L. (Crassulaceae). Farmacognosia e avaliação do uso na prática de atividade física**. 2019. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia-Bioquímica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

DUARTE E. C. et al. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 21, n. 4, p. 529-532, dez. 2012.

DUARTE-ALMEIDA, JM.; SANTOS, RJ.; GENOVESE, MI.; LAJOTO, FM. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema β caroteno/ácido linoléico e método de sequestro de radicais DPPH. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 2, p. 446-452, 2006.

DUTRA, H. S. **Avaliação dos efeitos do extrato padronizado de *Rhodiola rosea* L. na resposta imunoematopoética de camundongos infectados com *Listeria monocytogenes***. 2009. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.

EDRIS, A. E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. **Phytotherapy Research**, v. 21, p. 308–323, 2007.

FABIANOWSKA-MAJEWSKA, K. *et al.* Curcumin from Turmeric Rhizome: A Potential Modulator of DNA Methylation Machinery in Breast Cancer Inhibition. **Nutrients**, v. 13, n. 2, 332, 2021.

FERNANDES, Ana Verina Faria. **A. Ginseng (*Panax ginseng*): Mito ou Verdade Científica?** 2011. 70 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas., Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 43(1): 61-8, 1997.

FIGUEIREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JÚNIOR, G. D. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v.24, n. 2, p. 381-400, 2014.

FRIDLYANSKAYA, I., ALEKSEENKO, L., NIKOLSKY N. Senescence as a general cellular response to stress: A mini-review. **Exp. Gerontol**; 72: 124-8, 2015.

GANESAN, K.; XU, B. A critical review on polyphenols and health benefits of black soybeans. **Nutrients**, v. 9, n. 5, p. 455, 2017.

GIULIETTI, MH. *et al.* Biodiversidade e conservação das plantas no Brasil. **Megadiversidade**; 1. 52-61, 2005.

GOBBO-NETO, L. & LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**.v.30, n.2, p.374-381, 2007.

GOIS, FI. **Curso de extensão em plantas medicinais e fitoterapia**. Módulo II Farmacologia e fitoterápicos para o sistema nervoso central. Novembro, 2010.

GREEN K et al. Prevention of mitochondrial oxidative damage as a therapeutic strategy in diabetes. **Diabetes**, 53(Suppl 1):110-8, 2004.

HAGEN, S I. **Políticas públicas para o envelhecimento: atuação dos conselhos de direitos da pessoa idosa**. 2011. Dissertação (Mestrado em Assistência Social) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

HALLIWELL B, WHITEMAN M. Measuring reactive species and oxidative damage *in vivo* and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **Br J Pharmacol**. 142(2):231-55, 2004.

HIRUN, S.; UTAMA-ANG, N.; ROACH, P. D. Turmeric (*Curcuma longa* L.) drying: na optimization approach using microwave-vacuum drying. **Journal of food science and technology**, v. 51, n. 9, p. 2127–33, 2014.

HISASUE, S. Contemporary perspective and management of testosterone deficiency: Modifiable factors and variable management. **International Journal of Urology**, 22(12), 1084–1095, 2015.

HO YS, SO K-F, CHANG RC. Anti-aging herbal medicine—how and why can they be used in aging-associated neurodegenerative diseases? **Ageing Res Rev** 2010; 9: 354-62.

HUANG X, *et al.* Neuroprotective Effects of Ginseng Phytochemicals: Recent Perspectives. **Molecules**. Aug 14;24(16):2939, 2019.

HUANG X, LI N, PU Y, ZHANG T, WANG B. Neuroprotective Effects of Ginseng Phytochemicals: Recent Perspectives. **Molecules**. Aug 14;24(16):2939, 2019.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). **Censo Demográfico 2010**. IBGE, 2012.

KALLUF, L. **Fitoterapia funcional: dos princípios ativos à prescrição de fitoterápicos**. 2 ed. São Paulo: AçãoSet, 2015.

KHANNA, K.; MISHRA, K.P.; GANJU, L.; SINGH, S. B. Golden root: A wholesome treat of immunity. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 87, p. 496-502, 2017.

KIM DH. Chemical diversity of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium*, and *Panax ginseng*. **J Ginseng Res**; 36: 1, 2012.

KIM, S.H.; HYUN, S.H.; CHOUNG, S.Y. Antioxidative effects of *Cinnamomi cassiae* and *Rhodiola rosea* extracts in liver of diabetic mice. **Biofactors**, v.26: p.209-219, 2006.

KIM, SW *et al.* An Integrated Biochemical, Proteomics, and Metabolomics Approach for Supporting Medicinal Value of *Panax ginseng* Fruits. **Front Plant Sci**. Jul 4;7:994, 2016.

KIM, J-E, JANG, S-G, LEE, CH, *et al.* Beneficial effects on skin health using polysaccharides from red ginseng by-product. **J Food Biochem**; 43, 2019.

KONG YH, LEE YC, CHOI SY. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of phenolic compounds in Panax ginseng C.A. Meyer. **Journal of Ginseng Research**, v.33, p.111-114, 2009.

KOURY JC, Donangelo CM. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Rev Nutr**; 16(4):433-41, 2003.

KUSKOSKI, E. MARTA *et al.* Actividad antioxidante de pigmentos antociánicos. **Food Science and Technology**, v. 24, n. 4, pp. 691-693, 2004.

KUSKOSKI, E.M., ASUERO, A.G.; TRONCOSO, A.M.; MANCINI FILHO, J.; FETT, R. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.25, n.4, p.726-732, 2005.

KUSUMAWATI I. et al. Anti-aging properties of Curcuma heyneana Valeton & Zipj: A scientific approach to its use in Javanese tradition. **J Ethnopharmacol**, Oct 28;225: 64-70, 2018.

LEE J, KOO N, MIN DB. Reactive oxygen species, aging, and antioxidant nutraceuticals. **Compr Rev Food Sci Food Saf**; 3: 21-33, 2004.

LI Y, WU J, SHI R, LI N, XU Z, SUN M. Antioxidative Effects of Rhodiola Genus: Phytochemistry and Pharmacological Mechanisms against the Diseases. **Curr Top Med Chem**, 17: 1692-1708, 2017.

LOBO, V.; Patil, A.; Phatak, A.; Chandra, N. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. **Pharmacognosy Reviews**, 4(8): 118–126.

LOSCHI, R., MARQUES, N. **Fitoterapia Funcional aplicada à prática esportiva**. 1 ed. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda, p.122-140, 2017.

LOUVISON, M. C. P.; ROSA, T. E. C. Envelhecimento e políticas públicas de saúde da pessoa idosa. In: BERZINS, M. V.; BORGES, M. C. (Org.). **Políticas públicas para um país que envelhece**. São Paulo: Martinari, p. 157-179, 2012.

MARQUES N, PIMENTEL G, MANOSSO L. M. **Fitoterapia: da digestão ao comportamento alimentar**. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda., 2019.

MASCARENHAS, Jean Márcia Oliveira. **Corantes em alimentos: perspectivas, uso e restrições**. 1998. 158 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1998.

MCMURRY, J. **Química Orgânica: combo**. 3 ed. São Paulo, SP: Cengage Learning, 784 p, 2016.

MECOCCI P, POLIDORI MC. Antioxidant clinical trials in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Biochim Biophys Acta**, 1822: 631-638, 2012.

MELO, JG., ARAÚJO, TAS., CASTRO, VTNA., CABRAL, DLV., RODRIGUES, MD., NASCIMENTO, S., AMORIM, ELC., ALBUQUERQUE, UP. Antiproliferative Activity, Antioxidant Capacity and Tannin Content in Plants of Semi-Arid Northeastern Brazil. **Molecules**. 15, 8534-8542, 2010.

MIQUEL, A., BERND, J.M., SEMPERE, J. et al. The curcuma antioxidants: pharmacological effects and prospects for future clinical use. **Arch Gerontol Geriatr**. 34: 37-46, 2002.

MOLINO S, DOSSENA M, BUONOCORE D, FERRARI F, VENTURINI L, RICEVUTI G, VERRI M. Polyphenols in dementia: from molecular basis to clinical trials. **Life Sci**;161: 69–77, 2016.

MORAES-DE-SOUZA, R.A.; OLDONI, T.L.C.; CABRAL, I.S.R.; ALENCAR, S.M. compostos fenólicos totais e atividade antioxidante de chás comercializados no brasil. **Boletim do centro de pesquisas e processamento de alimentos**. Curitiba, v. 29, n. 2, p. 229-236, 2011.

MÜLLER M, KERSTEN S. Nutrigenomics: goals and strategies. **Nat Rev Genet.** Apr;4(4):315-22, 2003.

MURTHYA, H. N.; DANDINB, V. S.; PAEKA, K. Y. Hepatoprotective activity of ginsenosides from *Panax ginseng* adventitious roots against carbon tetrachloride treated hepatic injury in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 158, p. 442–446, 2014.

OSORIO, A. C., MARTINS, J. L. S. Determinação de cumarina em extrato fluido e tintura de guaco por espectrofotometria derivada de primeira ordem. **Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, n.40, v.4, 2004.

OTANI, M. A. P.; BARROS, N. F. A Medicina Integrativa e a construção de um novo modelo na saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 1801-1811, 2011.

PANIZZA, Sérgio Tinoco. **Como prescrever ou recomendar plantas medicinais e fitoterápicos**. 2. ed. São Paulo: Metha, 249 p, 2017.

PANOSSIAN, A. and WIKMAN, G. Effects of Adaptogens on the Central Nervous System. **Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica**, Vol. 3, número 1, 2005.

PASCHOAL V., NAVES A., FONSECA, ABBL. **Nutrição Clínica Funcional: dos princípios à prática clínica**. 2 ed. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda, p. 12-25, 2014.

PEIXOTO SOBRINHO, T.J.S. *et al.* Validação de metodologia espectrofotométrica para quantificação dos flavonoides de Bauhinia cheilantha (Bongard) Steudel. **Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, n. 44, v.4, p.683-689. 2008.

PÉRET-ALMEIDA L. **A influência da radiação gama na inibição do brotamento do rizoma e na qualidade da cúrcuma em pó**. Belo horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG, 60 p, 2000.

PINTO, AC. *et al.* Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Química nova**, v.25, supl. 1, p. 45-61, 2002.

POLAZZI E, MONTI B. Microglia and neuroprotection: from in vitro studies to therapeutic applications. **Prog Neurobiol.** 2010;92(3):293–315.

POLUMACKANYCZ M, KONIECZYNSKI P, ORHAN IE, ABACI N, VIAPIANA A. Chemical Composition, Antioxidant and Anti-Enzymatic Activity of Golden Root (*Rhodiola rosea* L.) Commercial Samples. **Antioxidants** (Basel). May 7;11(5):919, 2022.

PORTO, RGCL. **influência do estágio de maturação no teor de compostos bioativos e atividade antioxidante no cajuí (*Anacardium humile* St. Hill) e castanhola (*Terminalia catappa* L.)**. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição, Teresina, 2014.

POUDEL, A.; PANDEY, J.; LEE, H. K. Geographical discrimination in curcuminoids content of turmeric assessed by rapid UPLC-DAD validated analytical method. **Molecules**, v. 24, n. 9, 1805, 2019.

PRIYA, R. *et al.* Chemical composition and in vitro antioxidative potential of essential oil isolated from *Curcuma longa* L. leaves. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 2 SUPPL., p. S695–S699, 2012.

PULIDO, R.; BRAVO, L.; SAURA-CALIXTO, F. Antioxidant activity of dietary as determined by a modified ferric reducing/ antioxidant power assay. *Journal Agriculture and Food Chemistry*, v. 48, p. 3396-3402, 2000.

QIAN EW, GE DT, KONG SK. Salidroside protects human erythrocytes against hydrogen peroxide-induced apoptosis. **J Nat Prod.** Apr 27;75(4):531-7, 2012.

RAJ K, *et al.* Evaluation of anti-oxidant activities and total phenol and flavonoid content of the hydro-alcoholic extracts of *Rhodiola* sp. **Pharmacognosy Journal**, Volume 2, Pages 431-435, 2010.

RAMESH, T., KIM, S. W.; SUNG, J. H.; HWANG, S. Y.; SOHN, S. Y.; YOO, S. K.; KIM, S. K. Effect of fermented *Panax ginseng* extract (GINST) on oxidative stress and antioxidant activities in major organs of aged rats. **Experimental Gerontology**, v. 47, n. 1, p. 77–84, 2012.

RE, R, *et al.* Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, n. 98, p. 1231-1237, 1999.

REISCHE, D. W.; LILLARD, D. A.; EITENMILLER, R. R. Antioxidants. In: **Food lipids: chemistry, nutrition and biotechnology**. 3rd. ed. New York: CRC Press, 2008. p. 409-434.

ROCHA, FAG *et al.* O uso terapêutico da flora na história mundial. **Holos**, Ano 31, v. 1, 2015.

RUFINO, MS, *et al.* **Metodologia Científica: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH**. Comunicado Técnico 127, Embrapa, 2007.

SALLOWAY S, SPERLING R, BRASHEAR HR. Phase 3 trials of solanezumab and bapineuzumab for Alzheimer's disease. **N Engl J Med**; 370(15):1460, 2014.

SANTOS, F H. *et al.* **Envelhecimento: um processo multifatorial**. Psicologia em Estudo, v. 14, n. 1, pp. 3-10, 2009.

SANTOS-BUELGA, CE.; SCALBERT, A. Proantocyanidins and tannin-like compounds-nature, occurrence dietary intake and effects on nutrition and health. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Davis, v. 80, n. 7, p. 1094 - 1117, 2000.

SCHAFFER S, ASSEBURG H, KUNTZ S, MULLER WE, ECKERT GP. Effects of polyphenols on brain ageing and Alzheimer's disease: focus on mitochondria. **Mol Neurobiol**. 2012;46(1):161–178.

SCHMIDT, M. I. *et al*. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, 9 maio 2011.

SCHRAMM, J. M. A. *et al*. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**. 2004, v. 9, n. 4.

SCHRINER SE, AVANESIAN A, LIU Y, LUESCH H, JAFARI M. Protection of human cultured cells against oxidative stress by Rhodiola rosea without activation of antioxidant defenses. **Free Radic Biol Med**. 2009 Sep 1;47(5):577-84.

SCHULZ, V.; HÄNSEL, R.; TYLER, V. E. **Fitoterapia racional**. 4. ed. Barueri, SP: Manole, p. 99-100, 2002.

SEPAHPOUR, S. *et al*. Comparative Analysis of Chemical Composition, Antioxidant Activity and Quantitative Characterization of Some Phenolic Compounds in Selected Herbs and Spices in Different Solvent Extraction Systems. **Molecules**, v. 23, n. 2, 402, fev. 2018.

SERENIKI, A.V, BARBATO M.F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**. 2008, v. 30, n. 1 suppl. 18 Dez 2008.

SHEHZAD A, REHMAN G, Lee YS. Curcumin in inflammatory diseases. **Biofactors**. 2013;39(1):69–77.

SIMÕES, C. M. O. *et al*. **Farmacognosia: Do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre. Artmed, 2017.

SIQUEIRA, SMC (org.). Farmacologia Aplicada à Enfermagem: aspectos teóricos e práticos. São Paulo: **Científica Digital**, 194 p, 2021.

SIST, P *et al.* M. *Rhodiola rosea*, a protective antioxidante for intense physical exercise: An in vitro study. **J. Funct. Foods**, 48, 27-36, 2018.

SIRÓ, I. *et al.* Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance – A review. **Appetite**. 51, 456-467, 2008.

SOARES, C. M. L., MENDES, A. L. R., COELHO, A. G. Plantas medicinais com potencial anti-idade: uma revisão de literatura. **Revista de Casos e Consultoria**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. e24587, 2021.

SOKOLOV S *et al.* Studies of neurotropic activity of new compounds isolated from *Rhodiola rosea* L. **Khim Farm Zh**; 19: 1367-1371, 1985.

SOUZA, CRA, GLÓRIA MBA. Chemical analysis of Turmeric from Minas Gerais, Brazil and comparison of methods for flavour free oleoresin. **Brazilian Archives of Biology and Technology**. 41(2): 218-224, 1998.

SOUSA, CMM. *et al.* Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, pp. 351-355, 2007.

SOUSA, MSB; VIEIRA, LM; LIMA, A. Total phenolics and in vitro antioxidant capacity of tropical fruit pulp wastes. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 14, n. 3, p. 202-210, 2011.

SOUZA N, BAPTISTELLA A. B, PASCHOAL V, *et al.* **Nutrição funcional: princípios e aplicação na prática**. Acta Port Nut. 2016;(7):34-9.

SSARATIKOV SA *et al.* Rhodioloside, a new glycoside from *Rhodiola rosea* and its pharmacological properties. **Pharmazie**. 23: 392-395, 1968.

STADTMAN ER. Protein oxidation and aging. **Free Radical Research**;40(12):1250-1258, 2006.

STRATIL, P., KLEJDUS B., KUBÁN V. Determination of total content of phenolic compounds and their antioxidant activity in vegetables - Evaluation of spectrophotometric methods. **J Agric Food Chem.** 54: 607-16, 2006.

SUETH-SANTIAGO, V, et al. Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. **Química Nova**, v. 38, n. 4, pp. 538-552, 2015.

SUNRAM-LEA, S.I. et al. The effect of acute administration of 400mg of Panax ginseng on cognitive performance and mood in healthy young volunteers. **Current Topics in Nutraceutical Research**, Vol. 3, No. 1, pp. 65-74, 2005.

SZERWIESKI L. L. D. *et al.* Uso de plantas medicinais por idosos da atenção primária. **Rev. Eletr. Enf.** 2017.

TAYADE, AB *et al.* Antioxidant capacities, phenolic contents, and GC/MS analysis of *Rhodiola imbricata* Edgew. root extracts from Trans-Himalaya. **J. Food Sci**, 78, C402-C410, 2013.

TAO, H, *et al.* *Rhodiola* species: A comprehensive review of traditional use, phytochemistry, pharmacology, toxicity, and clinical study. **Medicinal Research Reviews**. v. 2019, p. 1-72, 2019.

THU, O. K.; NILSEN, O. G.; HELLMUM, B. *In vitro* inhibition of cytochrome P-450 activities and quantification of constituents in a selection of commercial *Rhodiola rosea* products. **Pharmaceutical Biology**. v. 54, p. 3249-3256, 2016.

TIVERON, AP, *et al.* Antioxidant activity of Brazilian vegetables and its relation with phenolic composition. **International journal of molecular sciences**, 13(7), 8943-8957, 2012.

TIVERON, AP. **Atividade antioxidante e composição fenólica de legumes e verduras consumidos no Brasil**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2010.

THIJAN, NACV. **Atividade antioxidante e antimicrobiana de Anadenanthera Colubrina (Vell.) Brenan e incorporação em gel dermatológico**. 2011.

Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

TOLONEN A *et al.* Phenylpropanoid glycosides from *Rhodiola rosea*. **Chem Pharm Bull.** 51:467-470, 2003.

VÁZQUEZ G. *et al.* Antioxidant activity and phenolic content of chestnut (*Castanea sativa*) shell and eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) bark extracts. **Ind Crops and Prod**, vol 28, p.279-285, 2008.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Rev Saúde Pública**, 43(3): 548-54, 2009.

VILELA CAA, ARTUR PO. Drying of Curcuma longa L. in different shapes. **Food Science and Technology**. 28(2): 387-394, 2008.

VIÑA J, *et al.* Role of mitochondrial oxidative stress to explain the different longevity between genders: protective effect of estrogens. **Free Radic Res**; 40(12):1359-65, 2006.

WELCH KD *et al.* Deleterious iron-mediated oxidation of biomolecules. **Free Radic Biol Med**. Apr 1;32(7):577-83, 2002.

WITT, C. M. *et al.* Defining Health in a Comprehensive Context: A New Definition of Integrative Health. **Am J Prev Med**. Jul;53(1):134-137, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde / World Health Organization**; tradução Suzana Gontijo. – Brasília: Organização Pan Americana da Saúde, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Relatório Mundial de envelhecimento**, 2015.

YANG, QQ *et al.* Phenolic profiles, antioxidant, and antiproliferative activities of turmeric (*Curcuma longa*). **Industrial Crops and Products**, v. 152, p. 112561, 2020.

ZHANG L, YU H, ZHAO X, LIN X, TAN C, CAO G, *et al.* Neuroprotective effects of salidroside against beta-amyloid-induced oxidative stress in SH-SY5Y human neuroblastoma cells. **Neurochem Int**, 57: 547-555, 2010.

ZHANG L, DEMAINE AL. Natural Products Drug Discovery and Therapeutic Medicine. **Humana Press**, Totowa, NJ; 382, 2005.

ZHENG M, Xin Y, Li Y, Xu F, Xi X, Guo H, Cui X, Cao H, Zhang X, Han C. Ginsenosides: **A Potential Neuroprotective Agent**. *Biomed Res Int*. 2018 May 8; 2018.

ZHONG L, PENG L, FU J, ZOU L, ZHAO G, ZHAO J. Phytochemical, Antibacterial and Antioxidant Activity Evaluation of *Rhodiola crenulata*. **Molecules**. Aug 12;25(16):3664, 2020.

ZHONG LL, SONG YQ, CAO H, JU KJ, YU L. The non-motor symptoms of Parkinson's disease of different motor types in early stage. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. Dec;21(24):5745-5750, 2017.

ZHUANG W, YUE L, DANG X, CHEN F, GONG Y, LIN X, LUO Y. Rosenroot (*Rhodiola*): Potential Applications in Aging-related Diseases. **Aging Dis**, Feb 1;10(1):134-146, 2019.

ANEXO A – CERTIFICADOS DAS ANÁLISES



NUTRIFARM DO BRASIL IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE
INGREDIENTES LTDA

20/08/2020
08:24:24

CERTIFICADO DE ANÁLISES DO CONTROLE DE QUALIDADE
Este documento representa a garantia de que este produto foi devidamente analisado e aprovado em nosso laboratório e portanto encontra-se em conformidade com as especificações dos órgãos federais, estaduais e municipais responsáveis.

Nota Fiscal : 121893
Nº Pedido : 121999

TURMERIC (CURCUMA L.) EXT

Nome Científico : *Curcuma longa*

Lote Interno : 3675(1)	Validade : 01/04/2022	D.C.B. : 10823
Lote Fabricante : 3675	Fabricação : 01/04/2020	C.A.S. : 84775-52-0
Origem : BRASIL	Análise : 05/05/2020	N.C.M. : 1302.19.99
Procedência : BRASIL	Form. Molec :	
Fabricante : HERBALTEC TECNOLOGIA DE ALIM	Peso Molec :	

Análises Realizadas pelo Fabricante :

Teste :	Especificação :	Resultado :
Aspecto	Pó amarelo	Pó amarelo
Cor	Amarelo (1% em água)	Amarelo
Odor	Característico	Característico
Sabor	Característico (1% em água)	Característico
pH (1% em água)	3,0 a 7,0	6,78
Condutividade (mV) (1% em água)	Informativo	32,3
Densidade Aparente	0,200 a 0,700 g/mL	0,530
Densidade compactada	0,200 a 0,700 g/mL	0,670
Umidade	Máximo 10,0 %	2,84
Solubilidade	Insolúvel em água	Insolúvel
Cinzas Totais	Informativo (%)	0,77
Cinzas insolúveis (em ácido)	Informativo (%)	0,77
Elementos Estranhos	Máximo 2,0%	<2,0
Ácaros mortos	Máximo 5 em 100g	De acordo
Metais pesados	Máximo 20 ppm	<20
Contagem total de bactérias	Máx. 10.000 UFC/g	Não determinado
Bolores e Leveduras	Máximo 1.000 UFC/g	Não determinado
Enterobactérias	Ausência	Não determinado
E. coli e coliformes Totais	Ausência	Não determinado
Coliformes 45°C	Ausência	Não determinado
Staphylococcus aureus	Ausência	Não determinado
Bacillus Cereus	Ausência	Não determinado
Pseudomonas sp	Ausência	Não determinado
Salmonella sp	Ausência	Não determinado

Observação Fabricante : OBS: Produto de origem vegetal, podem ocorrer mudanças nas características organolépticas, portanto a empresa se reserva ao direito de modificar as especificações do produto sem aviso prévio.

Observação Distribuidor : Resultados transcritos do fabricante / INSUMO ALIMENTÍCIO/ HIGROSCÓPICO

Armazenamento : ARMAZENAR EM RECIPIENTE HERMETICAMENTE FECHADO. MANTER AO ABRIGO DA LUZ. GUARDAR EM LOCAL SECO E FRESCO.	Ficha de Segurança :	Referência : Farmacopéia Brasileira 6ª ed
--	-----------------------------	---

Parte(s) Utilizada(s) : Raiz

Resultado : Aprovado (X) **Conclusão :** Todos os resultados atendem as especificações

Conferência automatizada



Danilo Nelmeir
Supervisor do CQ CRQ IV: 04436627

Raissa Harumi Golin
CRF 81.055

Data de emissão : 20/08/2020

Página : 1



Certificado de Análise

Nr.Ctrl.: 0000719/201910-0001010/201910G10-010430701

PANAXIN (PANAX GINSENG L) - 0,250 KG

Página: 01

Data de Fabricação: 17/09/2019

Data de Validade: 16/09/2021

Lote Galena (CIQ): 1911035303

CAS: 11021-14-0

Fórmula Molecular: -

Nome Químico: -

Lote de Fabricação: GL10U190901

País de Origem: CHINA

Ordem/Data de Fracionamento: 02681101001/28/11/2019

DCB: -

Peso Molecular: -

Informações Complementares: Nome botânico: Panax Ginseng Parte utilizada da planta: Raiz

ENSAIOS	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
LABORATORIO FISICO-QUIMICO		
- PERDA POR DESSECACAO (0)	Não mais que 5,00 %	3.6 %
- ASPECTO (0)	Po fino	Po fino
- COR (0)	Amarelo claro	Amarelo claro
- ODOR (0)	Característico	Característico
- SABOR (0)	Característico	Característico
- IDENTIFICACAO POR TLC (0)	Positivo	Positivo
- METAIS PESADOS (0)	Nao mais que 10 ppm	Nao mais que 10 ppm
- ARSENIO * (0)	Nao mais que 2 ppm	<LQ
- CHUMBO * (0)	Nao mais que 2 ppm	<LQ
- CINZAS TOTAIS (0)	Nao mais que 5,0%	4,1%
GINSENOSEIOS (0)	Não menos que 10,00 %	13.06 %
SOLV. RES. METANOL * (0)	Nao mais que 5000 ppm	54 ppm
RES. PEST. BHC (666) * (0)	Nao mais que 0,2 ppm	<LD
RES. PEST. DDT * (0)	Nao mais que 0,2 ppm	<LD
DENSIDADE APARENTE (7)	Informativo	0,51 g/mL
LABORATORIO MICROBIOLOGICO		
CONTAGEM TOTAL (0)	Nao mais que 1000 UFC/g	Menor que 10 UFC/g
BOLORES E LEVEDURAS (0)	Nao mais que 100 UFC/g	Menor que 10 UFC/g
E. COLI (0)	Ausente	Ausente

ação Social: Galena Química e Farmaceutica Ltda CNPJ: 57.442.774/0001-90
 endereço: Rua Pedro Stancato, 860, Campinas, SP, Brasil - CEP: 13.082-050
 one: +55 19 3746-770 SAC: 0800 771 4270 E-Mail: sac@galena.com.br
 ite: www.galena.com.br



CERTIFICADO DE ANÁLISE

Insumo:	Rhodiola Rosea Ext Seco 3%	Data de Análise:	12-05-2020
Lote Interno:	19F01-B050-061991B	Lote Fabricante:	20190218
Data de Fabricação:	18-02-2019	Data de Validade:	17-02-2022
Origem:	China	Procedência:	China
Condições de Armazenamento:	Temperatura Ambiente	Ordem de Fracionamento:	061991

DCB:	-	DCI:	-
CAS:	-	Peso Molecular:	-
Fórmula Molecular:	-		
Observações:	Parte Utilizada:	Raiz	Nome Científico: Rhodiola Rosea

Testes	Especificações	Resultados	Unidade	Referências
Descrição *	Pó marrom escuro, com odor característico.	Conforme		Fabricante
Sabor	Característico.	Conforme		Fabricante
Perda por dessecação *	$\leq 6,0$ (1g/ 105°C/ Peso constante)	3,96	%	Fabricante
Cinzas totais *	$\leq 5,0$	1,06	%	Fabricante
Metais pesados *	≤ 20	< 20	ppm	Fabricante
Solvente residual (CG) *	Etanol ≤ 5000	581,66	ppm	Fabricante
Solvente de extração	Etanol.	Conforme		Fabricante
Teor (HPLC) *	Salidroside ≥ 3	3,05	%	Fabricante
Testes microbiológicos				
Contagem total de bactérias *	≤ 1000	< 10	UFC/g	Fabricante
Fungos e leveduras *	≤ 100	< 10	UFC/g	Fabricante
Escherichia coli *	Negativo	Negativo		Fabricante
Salmonella *	Negativo	Negativo		Fabricante
Staphylococcus *	Negativo	Negativo		Fabricante
Teste adicional				
Densidade aparente *	Informativo (Sem compactação)	0,40	g/mL	MGFB - V

ANEXO B – CADASTRO SISGEN



**Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº A3A1A0C

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: A3A1A0C
 Usuário: Uyara Correia de Lima Costa
 CPF/CNPJ: 048.682.764-41
 Objeto do Acesso: Patrimônio Genético
 Finalidade do Acesso: Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico

Espécie

Curcuma longa

Título da Atividade: ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE CURCUMA LONGA NA PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO

Equipe

Uyara Correia de Lima Costa INDEPENDENTE

Parceiras Nacionais

24.134.483/0001-08 / Universidade Federal de Pernambuco

Resultados Obtidos

Outros resultados

Data do Cadastro: 05/10/2022 23:31:31

Situação do Cadastro: Concluído

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 23:38 de 05/10/2022.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - SISGEN