
**Efeito da infusão de Pata-de-Vaca (*Bauhinia forficata* Link –
Fabaceae) sobre os danos causados pela hemodiálise**
**Effect of Pata-de-Vaca infusion (*Bauhinia forficata* Link – Fabaceae) on damage
caused by hemodialysis**

Fernanda Basílio Uggeri¹, Roberta Cattaneo^{2*}, Gabriela Bonfanti Azzolin³,
Diego Pascoal Golle⁴, Tiago Antonio Heringer⁵

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito antioxidante da infusão das folhas de *Bauhinia forficata* Link - Fabaceae em eritrócitos de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) submetidos à hemodiálise e avaliar a quantificação fitoquímica da planta comparando a infusão ao extrato hidroetanólico. A partir de um estudo experimental *in vitro*, que incluiu 16 pacientes nas condições mencionadas, avaliou-se o potencial antioxidante da infusão das folhas de *B. forficata* nas concentrações de 8,34; 16,67 e 33,34 g/L. A concentração de 8,34 g/L foi capaz de aumentar a atividade da enzima antioxidante glutathione-S-transferase, não se observou efeito significativo nos níveis de lipoperoxidação, glutathione reduzida e atividade da enzima catalase. O extrato hidroetanólico apresenta os melhores resultados quantitativos em termos de extrativos vegetais.

Palavras-chave: Plantas Mediciniais; Fitoquímica; Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the antioxidant effect of the infusion of *Bauhinia forficata* Link - Fabaceae leaves on erythrocytes of patients with chronic renal failure (CRF) undergoing hemodialysis and to evaluate the phytochemical quantification of the plant by comparing the infusion to the hydroethanolic extract. Based on an *in vitro* experimental study, which included 16 patients under the aforementioned conditions, the antioxidant potential of the infusion of *B. forficata* leaves at concentrations of 8.34; 16.67 and 33.34 g/L. The concentration of 8.34 g/L was able to increase the activity of the antioxidant enzyme glutathione-S-transferase, while no significant effect was observed on the levels of lipoperoxidation, reduced glutathione and catalase enzyme activity. The hydroethanolic extract presents the best quantitative results in terms of plant extractives.

Keywords: Medicinal Plants; Phytochemistry; Oxidative Stress.

¹ Mestrado em Atenção Integral à Saúde - Unicruz/Unijui

² Hospital de Caridade de Ijuí - HCI

³ Universidade de Cruz Alta – Unicruz

⁴ Faculdade Santo Ângelo – FASA

⁵ Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) tem sido um problema de saúde pública devido ao aumento de sua prevalência entre a população mundial e ao seu impacto na morbimortalidade dos indivíduos acometidos (PINHO et al., 2015). Já a Insuficiência Renal Crônica (IRC) é a perda progressiva e irreversível da função renal, urinária e endócrina, na qual o organismo não mantém o equilíbrio metabólico e hidroeletrólítico, finalizando em um quadro urêmico (GONÇALVES, 2014).

Os tratamentos disponíveis nas doenças renais terminais são: diálise peritoneal ambulatorial contínua, diálise peritoneal automatizada, diálise peritoneal intermitente, hemodiálise (HD) e transplante renal. Esses tratamentos substituem parcialmente a função renal, aliviam os sintomas da doença e preservam a vida do paciente, mas nenhum deles é curativo (RIELLA, 2008; NEPOMUCENO et al., 2014).

A HD corresponde a um procedimento o qual uma máquina limpa e filtra o sangue, ou seja, faz parte do trabalho que o rim doente não pode fazer. O procedimento libera o corpo dos resíduos prejudiciais à saúde, além de controlar a pressão arterial e ajudar o corpo a manter o equilíbrio de outras substâncias (SBN, 2018). Entretanto, em pacientes portadores de DRC hemodialisados, pode ocorrer desequilíbrio oxidativo decorrentes da intensa produção de espécies reativas e falha no sistema antioxidante, devido a diversos mecanismos como, inflamação crônica, envelhecimento, síndrome urêmica, diabetes mellitus, baixo consumo de nutrientes antioxidantes e perdas destes pelo processo dialítico (SANTOS et al., 2017).

Nesse contexto, em pacientes renais crônicos hemodialisados observou-se o aumento significativo nos níveis de lipoperoxidação e oxidação de proteínas, redução significativa da atividade das enzimas antioxidantes Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e níveis aumentados de nitrito (BIANCHI et al., 2009). Assim, a suplementação do sistema antioxidante endógeno poderia trazer benefícios a esses pacientes. Os compostos antioxidantes exógenos poderiam reduzir os danos causados pela IRC e HD, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida desses pacientes.

Os antioxidantes têm como papel evitar e/ou prevenir danos que podem ter sido causados pelas Espécies Reativas (ERs), impedindo-as em suas ações, eliminando-as e reparando os danos. O sistema de antioxidantes pode ser dividido em: enzimático e não enzimático (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2014; PIZZINO et al., 2017). Os componentes do sistema enzimático ou primário ligam-se a ERs tornando-as estáveis e

anulando a cadeia de oxidação. Já os secundários, ou não enzimáticos são moléculas naturais, podendo ser encontradas em frutos e plantas, que agem preventivamente, quelando metais, decompondo peróxidos e podendo até “roubar” moléculas de oxigênio (ANGELO; JORGE, 2007).

Há diversas fontes de antioxidantes naturais, algumas bem conhecidas e facilmente encontradas no reino vegetal. Dentre estes, cientistas e pesquisadores atribuindo o seu real poder de antioxidante aos seus compostos fenólicos (ANGELO; JORGE, 2007). Os compostos fenólicos de origem natural são responsáveis pela proteção das plantas contra condições adversas e também contribuem para suas características, como cor, sabor, e a estabilidade oxidativa. São estruturas químicas que apresentam hidroxilas e anéis aromáticos, nas formas simples ou de polímeros, que os conferem o poder antioxidante. Quando presentes em vegetais podem estar em formas livres ou complexadas a açúcares e proteínas, podendo ser subdivididos em taninos e flavonóides (SANTIAGO et al., 2020).

Nesse contexto da busca de espécies vegetais com propriedades medicinais e potencialmente benéficas em inúmeras patologias, a Pata-de-Vaca (*Bauhinia forficata* Link – Fabaceae) é uma planta nativa da Mata Atlântica, e pode ser cultivada em quase todos os tipos de solos. Sua principal aplicação é medicinal, porém sua madeira também é usada para produção de papel, lenha e carpintaria e suas folhas para alimentação de animais (LÓPEZ; SANTOS 2015). São aproximadamente 300 espécies de Bauhinia, em sua maioria brasileiras, com cerca de 200 espécies (LUSA; BONA, 2009). Entre essas, muitas são usadas para fins medicinais e podem ser conhecidas por diferentes nomes, como por exemplo: pata de vaca, unha de vaca, bauhinia, moró (MELO et al., 2004), entre outros.

B. forficata (pata-de-vaca) tem sido utilizada desde a antiguidade por diversos povos, devido sua ampla variedade de fins terapêuticos. Dentre estes, destaca-se o efeito hipoglicemiante do seu extrato já comprovado cientificamente, com o emprego em diferentes formas farmacêuticas, desde pós a granulados. Assim, *B. forficata* apresenta-se como uma possibilidade terapêutica promissora para o tratamento de diabetes mellitus além de outras patologias (DE PONTES et al., 2017).

Levando em consideração o notável uso de pata-de-vaca (*B. forficata*), para fins medicinais, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito antioxidante da infusão (chá) das folhas de pata-de-vaca em eritrócitos de insuficientes renais crônicos submetidos

previamente a hemodiálise, com o intuito de verificar se os danos gerados pela hemodiálise diminuem após o tratamento *in vitro* com o chá dessa planta e assim a mesma possa ser utilizada como adjuvante do procedimento hemodialítico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Material vegetal

Foram colhidas folhas de *B. forficata*, em maio de 2020, na cidade de Cruz Alta/RS. A identificação e registro da espécie foi tombada no Herbário da Universidade de Cruz Alta sob o número 914.

Preparo da infusão das folhas de *B. forficata*

Para caracterização fitoquímica, foram adicionados 5g de folhas frescas de patade-vaca em 100 mL de água fervente (0,05g/mL) e deixado em infusão por 10 minutos (BRASIL, 2019). Para a avaliação dos efeitos antioxidantes, a infusão foi preparada nas concentrações de 8,34; 16,67 e 33,34 g/l.

Preparo do extrato hidroetanólico das folhas de *B. forficata*

Para o preparo do extrato hidroetanólico, as folhas foram secas à sombra e em temperatura ambiente e, posteriormente, trituradas. Do material vegetal triturado, 75g foram misturados uma solução 70:30 de álcool etílico absoluto e água destilada, por um período de 7 dias (primeira maceração). No sétimo dia o líquido extrativo foi retirado e o material vegetal foi novamente recoberto com mesma quantidade de solvente onde ficaram por mais 7 dias (segunda maceração). No décimo quarto dia, o segundo líquido extrator foi retirado e reunido ao primeiro. Então, realizou-se a evaporação do álcool em um rotaevaporador, sendo o material resultante congelado e liofilizado para obtenção do extrato em pó. Por fim foi preparada uma solução do extrato na concentração 0,05g/mL (SIMÕES et al., 2014).

Doseamento de compostos fenólicos totais da infusão e do extrato hidroetanólico das folhas de *B. forficata*

A determinação de polifenóis totais (CFT) foi realizada em triplicata, pelo método do Folin-Ciocalteu, descrito por Chandra e Mejia (2004). Para isto, as amostras foram diluídas em água e acrescida de solução de carbonato de sódio a 20%. Após 5 minutos,

foi adicionado o reagente Folin-Ciocalteu 2N. A solução foi incubada por 10 minutos e as absorbâncias medidas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 730nm. Os conteúdos de polifenóis totais foram baseados na curva padrão de ácido gálico e expressos por mg CFT/mL de infusão ou de extrato, para possibilitar a comparação das duas formas de preparo.

Doseamento de flavonoides totais da infusão e do extrato hidroetanólico das folhas de *B. forficata*

O teor de flavonoides totais foi determinado em triplicata, de acordo com o método descrito por Woisky e Salatino (1998). As amostras foram diluídas em metanol e acrescida de cloreto de alumínio a 2% e metanol. Após 30 minutos as absorbâncias foram lidas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 420 nm. O cálculo do doseamento foi utilizado a curva padrão de quercetina e os resultados expressos por mg/mL de infusão ou de extrato, para possibilitar a comparação das duas formas de preparo.

Doseamento de taninos condensados da infusão e do extrato hidroetanólico das folhas de *B. forficata*

A determinação de taninos condensados foi realizada em triplicata, utilizando o método descrito por Morrison et al. (1995). A amostra foi diluída em metanol seguido pela adição da solução de vanilina e metanol (0,01g/mL) e da solução de 0,08 v/v de ácido clorídrico concentrado e metanol. A solução foi aquecida à 60°C por 10 minutos e as absorbâncias foram determinadas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 500 nm. O teor de taninos totais calculado com base na curva de catequina, foram expressos por mg/mL de infusão ou de extrato, para possibilitar a comparação das duas formas de preparo.

Avaliação do efeito antioxidante da infusão das folhas de *B. forficata*

O estudo utilizou eritrócitos de voluntários com IRC em tratamento com HD a pelo menos 3 meses (Grupo IRC-HD). Todos os voluntários do estudo são acompanhados por especialistas da Unidade de Diálise do Hospital de Caridade de Ijuí/RS (HCI). Este atende todos os vinte municípios vinculados à décima sétima (17ª) Coordenadoria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul (Ajuricaba, Augusto Pestana, Bozano, Campo Novo, Catuípe, Chiapetta, Condor, Coronel Barros, Crissiumal, Humaitá, Ijuí, Inhacorá, Jóia, Nova Ramada, Panambi, Pejuçara, Santo Augusto, São Martinho, São Valério do

Sul e Sede Nova.). Assiste também três municípios (Coronel Bicaco, Miraguai e Redentora) vinculados à décima quinta (15^a) Coordenadoria, e quatro municípios (Bom Progresso, Esperança do Sul, Tiradentes do Sul e Três passos) vinculados à 19^a Coordenadoria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta, sob protocolo número 1.587.863

Critérios de Inclusão e de Exclusão

Como critérios de inclusão, os participantes deveriam ter diagnóstico de IRC, estar fazendo hemodiálise, possuir idade entre 18 e 60 anos e assinar o TCLE aceitando participar da pesquisa. Foram excluídos aqueles em terapia hemodialítica há menos de 3 meses e/ou que estivessem fazendo uso de antioxidantes exógenos.

Coleta e processamento das amostras

A amostra da pesquisa foi composta por eritrócitos de 16 voluntários com IRC que estavam em tratamento hemodialítico há pelo menos 3 meses. As coletas sanguíneas foram realizadas com o uso de um Vacutainer® contendo ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA), para a obtenção dos eritrócitos, anteriormente ao procedimento da hemodiálise. Após a coleta, as amostras foram centrifugadas imediatamente a 3000 rpm durante 10 minutos e o plasma foi removido. Então, os eritrócitos foram lavados três vezes com solução salina isotônica 0,9%. Após a lavagem final, os eritrócitos foram então ressuspensos em solução salina isotônica 0,9%, e em seguida, diluídos até atingirem um hematócrito de 10%, conforme técnica descrita por Catalgol, Ozden e Alpertunga (2007).

Procedimento experimental

Cada grupo de tratamento foi composto por 1500 µL de eritrócitos a 10%, conforme os seguintes grupos experimentais:

- Grupo Basal: tratamento com solução salina isotônica
- Grupo (8,34 g/L): tratamento com a infusão das folhas de *B. forficata* na concentração de 8,34 g/L
- Grupo (16,67 g/L): tratamento com a infusão das folhas de *B. forficata* na concentração de 16,67 g/L

- Grupo (33,34 g/L): tratamento com a infusão das folhas de *B. forficata* na concentração de 33,34 g/L

Todos os grupos foram incubados por 1h a 37°C. Após, os eritrócitos de todos os grupos, foram hemolisados com agitação em vórtex durante 10 segundos, centrifugados durante 15 minutos a 3000 rpm e os sobrenadantes foram armazenados em freezer a 20°C até a realização dos marcadores de estresse oxidativo.

Determinação dos níveis das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

O nível de lipoperoxidação foi determinado após o procedimento experimental, no sobrenadante dos eritrócitos tratados com a infusão da planta conforme protocolo de Stocks e Dormandy (1971). A técnica é baseada na mistura reacional contendo TCA a 28% (v/v) e TBA 1%, com aquecimento a 95°C. As leituras foram realizadas em espectrofotômetro visível em 532nm, comprimento no qual a concentração do produto formado na reação (malonaldeído) pode ser medido. Os resultados foram comparados com curva de calibração de MDA e expressos em nmol TBARS/mL.

Determinação dos níveis de glutathiona reduzida (GSH)

O nível de glutathiona reduzida (GSH) foi determinada após o procedimento experimental, no sobrenadante dos eritrócitos tratados com a planta, a partir do método descrito por Ellman, (1959), que utiliza o ácido 5',5'-ditio-bis-(2-nitrobenzóico) (DTNB) como reagente principal. As leituras foram realizadas em espectrofotômetro visível em 412nm e os resultados foram expressos por μmol GSH/mL, utilizando-se glutathiona (GSH) como curva de calibração.

Atividade da enzima catalase (CAT)

A atividade da CAT foi determinada após o procedimento experimental, no sobrenadante dos eritrócitos tratados com a planta, conforme técnica descrita por Hadwan (2018). A reação ocorreu entre um reagente contendo cobalto II e tampão fosfato de potássio (TFK) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A formação do complexo carbonatocobalto III foi mensurada em 240 nm. A atividade da CAT foi expressa em U/mL.

Atividade da enzima glutathiona-S-transferase (GST)

A atividade da GST foi determinada após o procedimento experimental, no sobrenadante dos eritrócitos tratados com a planta de acordo com Habig, Pabst e Jakoby (1974), usando 1-cloro-2,4 dinitrobenzeno (CDNB) como substrato. A formação de S2,4-dinitrofenil glutationa (GS-DNB) foi monitorada pelo aumento na absorbância a 340nm e expressa por GS-DNB/min/g proteína (PTN). As PTs foram analisadas utilizando kit comercial da Labtest®.

Análise Estatística

Os resultados das variáveis determinadas neste estudo foram submetidos à análise de distribuição dos dados utilizando os testes: D'Agostino & Pearson omnibus, Shapiro –Wilk e KS. Após os dados apresentarem distribuição normal foram submetidos aos teste t-Student e à Análise de Variância (ANOVA) de uma via seguido do teste de Tukey's, sendo consideradas significativas diferenças com $p < 0,05$.

RESULTADOS

A partir da avaliação fitoquímica do extrato hidroetanólico e da infusão encontramos menores níveis de flavonoides e taninos condensados na infusão de pata de vaca (Tabela 1).

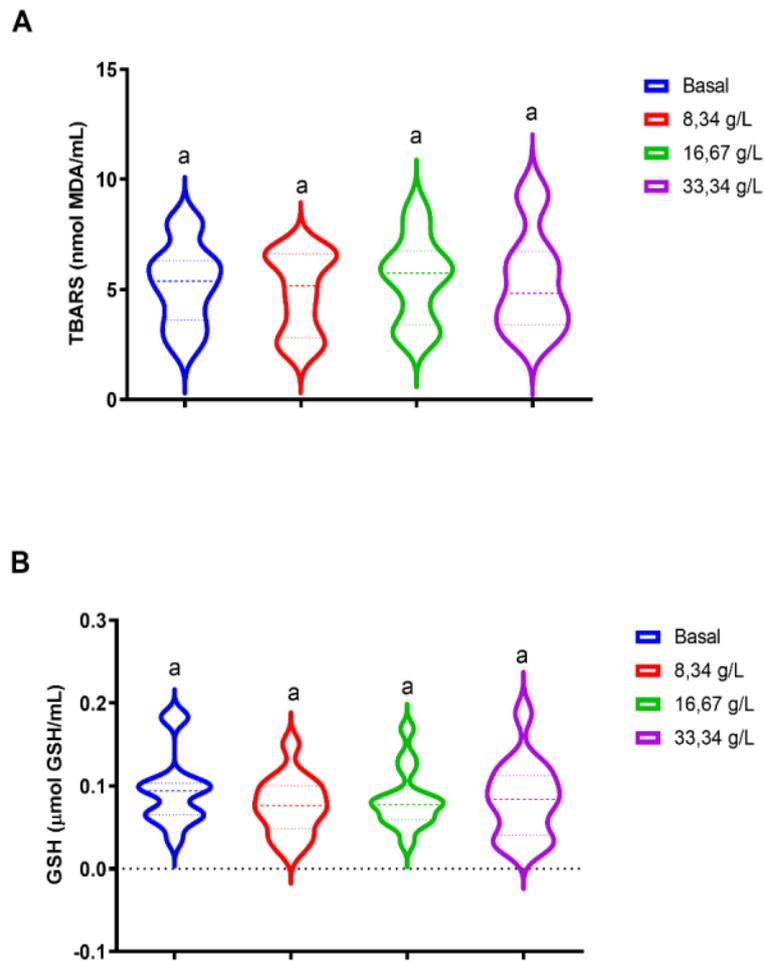
Tabela 1 – Quantificação de compostos antioxidantes em extrato e infusão infusão de *Bauhinia forficata*

Caracterização	Extrato (mg/mL)	Infusão (g/L)
Fenólicos Totais (mg CFT/mL)	21,07 ± 0,29	19,12 ± 0,77
Flavonoides Totais (mg/g)	81,81 ± 9,1	28,63 ± 0,63***
Taninos Condensados (mg/g)	3,11 ± 0,77	0,13 ± 0,015*****

*** $p < 0,001$, ***** $p < 0,0001$, avaliado por teste T não pareado. CFT: compostos fenólicos totais. Dados apresentados em média ± erro padrão da média.

Após o tratamento dos eritrócitos de pacientes hemodialisados com a infusão de pata de vaca, verificamos que nenhuma das concentrações testadas foi capaz de reduzir o nível de lipoperoxidação ou aumentar o nível de GSH (Figura 1).

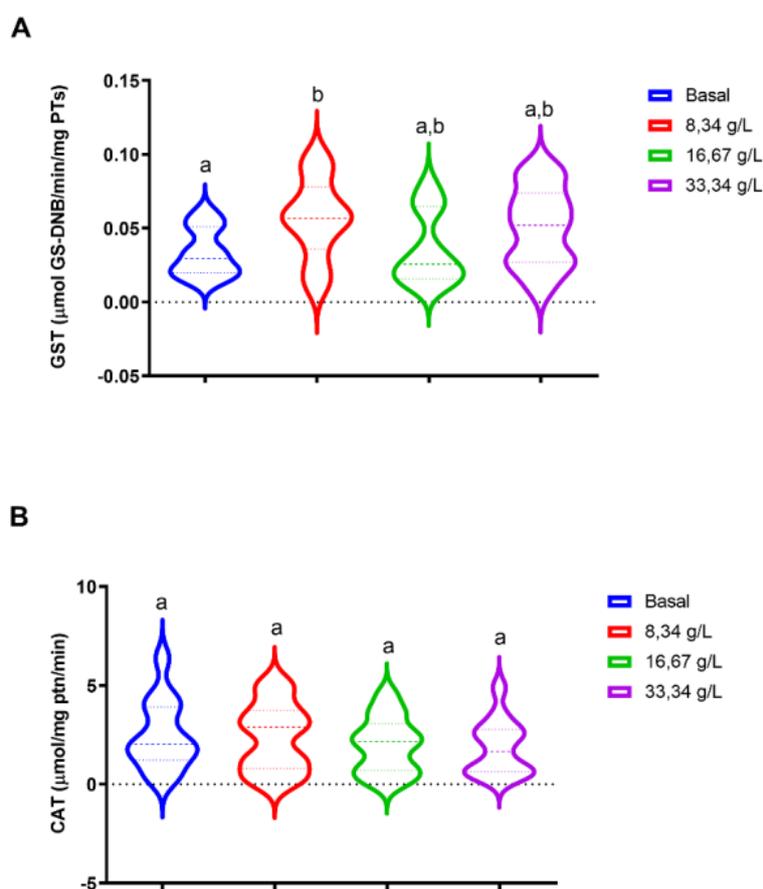
Figura 1. Efeito do tratamento de eritrócitos de pacientes hemodialisados com infusão de *B. forficata*, *in vitro*, sob nível de lipoperoxidação (A) e glutatona reduzida (B).



Nível de TBARS (A) e GSH (B) em eritrócitos de pacientes hemodialisados, após o tratamento com a infusão de pata de vaca. Diferenças estatísticas avaliadas por ANOVA, seguida de pós-teste de Tukey.

Já quanto às atividades enzimáticas avaliadas, verificamos que a concentração de 8,34 g/L da infusão de fava de vaca provocou um aumento da atividade da enzima GST quando comparada ao grupo não tratado. Por outro lado, nenhum efeito foi verificado na atividade da enzima catalase (Figura 2).

Figura 2. Efeito do tratamento de eritrócitos de pacientes hemodialisados com infusão de *B. forficata*, *in vitro*, sob atividades das enzimas glutathiona-S-transferase (A) e catalase (B).



Atividade da enzima GST (A) e catalase (B) em eritrócitos de pacientes hemodialisados, após o tratamento com a infusão de pata de vaca. Letras diferentes indicam diferenças estatísticas avaliadas por ANOVA, seguida de pós-teste de Tukey.

DISCUSSÃO

As plantas medicinais têm a capacidade de diminuir o estresse oxidativo, que é um dos mais significantes efeitos adversos da hemodiálise, além de trazer a sensação de bem-estar em quem faz uso desse tipo de adjuvante.

A pata-de-vaca, é uma planta muito utilizada popularmente para diversos fins medicinais. Destacando a importância do método de preparação e uso das espécies vegetais, observamos neste estudo maiores níveis de flavonóides e taninos no extrato hidroetanólico das folhas pata-de-vaca do que na infusão, apesar de o nível de compostos fenólicos ser semelhante entre as preparações. Tal resultado se dá em virtude do tipo do

método de extração utilizado e das propriedades físico-químicas dos fitoquímicos que se deseja extrair (MARQUES, 2012).

Alguns compostos fitoquímicos já foram identificados na espécie *B. forficata* (JUNG, 2021) e podem estar relacionados aos seus efeitos medicinais também já descritos. Os compostos fenólicos (CFTs) são provenientes da via do acetato e da rota do ácido chiquimato, apresentando anéis aromáticos com grupo hidroxila ligado (CASTRO, 2004; SUM, 2015). Dentro da classe dos CFTs estão os flavonoides e os taninos. Os flavonóides são compostos de baixo peso molecular e agem no organismo humano, como protetores de oxidação de tecidos, sendo representados pela quercitina e a caterquina, que são os mais importantes deste grupo, estas, já são usadas como suplementação na prevenção de algumas doenças vasculares e inflamatórias (VIZZITTO, 2010; BARBOSA & FERNANDES, 2014; DUARTE; PÉREZ-VIZCAÍNO, 2015). Os taninos são compostos fenólicos de alto peso molecular, solúveis em água e álcool (CASTRO, 2004). Os taninos condensados são estruturas mais complexas que são responsáveis pelo sabor adstringente das frutas e vegetais, esses compostos têm a capacidade de reduzir o dano oxidativo e proteger vasos e tecidos de ERs (OLIVAS-AGUIRRE, 2015).

Considerando o teor total de compostos fenólicos semelhante e que a infusão é comumente a forma de preparo mais usual de consumo de plantas medicinais, avaliamos o efeito da infusão em eritrócitos de pacientes hemodialisados, buscando identificar efeito de reversão de dano oxidativo.

Os níveis de estresse oxidativo em pacientes com DRC em hemodiálise podem ser medidos através da atividade das enzimas CAT e GST, além do nível de GSH, todos normalmente reduzidos nesses pacientes. Também o aumento da lipoperoxidação, avaliado pelas substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) é característica da hemodiálise (PINTO, 2020).

Nesse estudo, dentre os marcadores de dano oxidativo avaliados, verificamos que a infusão das folhas de pata de vaca, na menor concentração testada, foi capaz de aumentar a atividade da enzima antioxidante GST. Essa enzima é responsável por ligar a GSH com outros compostos eletrofílicos, evitando assim a ação destes contra macromoléculas, sendo de fundamental importância na proteção e utilização da GSH contra as ER (HUBER; ALMEIDA; FÁTIMA, 2008).

Assim, podemos sugerir que apesar de a infusão não ser efetiva em reverter danos celulares em pacientes hemodialisados, pode apresentar propriedades moduladoras de

enzimas antioxidantes, merecendo estudos futuros que esclareçam tal mecanismo. Ainda, o alto teor de compostos fitoquímicos antioxidantes identificados tanto na infusão quanto no extrato hidroetanólico da pata de vaca levantam uma questão de pesquisa acerca dos possíveis efeitos preventivos que tais preparações fitoterápicas podem apresentar frente a condições que envolvam o estresse oxidativo, como as doenças renais e a hemodiálise.

CONCLUSÃO

A doença renal crônica é um problema de grande relevância clínica, cuja evolução depende da qualidade do tratamento ofertado precocemente no curso da doença. Sabe-se que a hemodiálise provoca a perda de componentes sanguíneos importantes, como os antioxidantes, assim, a busca por tratamentos alternativos ou adjuvantes na redução do dano oxidativo desses pacientes é importante. Nesse estudo, demonstramos que a patadevaca é uma espécie com potencial atividade antioxidante relacionada aos seus compostos fitoquímicos. Apesar de não ser efetiva em reverter o dano oxidativo celular provocado pela hemodiálise, a infusão de suas folhas apresentou capacidade de indução da atividade da enzima antioxidante GST. Assim, essa espécie vegetal é merecedora de mais estudos que esclareçam seu possível papel protetor no tratamento hemodialítico.

REFERÊNCIAS

ABTO: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. **Centros de transplantes**. São Paulo: Relatório Semestral nº 2, 2021. Disponível em: Acesso em: 31 ago. 2021.

AHMADINEJAD, F. *et al.* Molecular Mechanisms behind Free Radical Scavengers Function against Oxidative Stress. **Antioxidants**, v. 6, n. 3, p. 51, 2017.

APPEL, et al. Decline in Estimated Glomerular Filtration Rate and Subsequent Risk of End-Stage Renal Disease and Mortality. **JAMA**. 311(24), p. 2518-2531, 2014.

BALAMURUGAN, M. *et al.* Recent trends in electrochemical biosensors of superoxide dismutases. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 116, p. 89–99, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. disponível em <<http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45291-ministerio-da-saude-alertapara-prevencao-e-diagnostico-precoce-da-doenca-renal-cronica>> acesso em 17 de janeiro de 2020

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e

Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde). ISBN 85-334-1092-1, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 136 p.: il. – (Série C. Projetos, Programas e Relatórios). ISBN 978-85-334- 2009

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília-DF: Anvisa, 2019. 126p. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259456/Formulario_de_Fitoterapicos_da_Farmacopeia_Brasileira.pdf/c76283eb-29f6-4b15-8755-2073e5b4c5bf. Acesso em: 27 de agosto de 2021.

CALDERÓN-OLIVER, M., & PONCE-ALQUICIRA, E. Fruits: A Source of Polyphenols and Health Benefits. **Natural and Artificial Flavoring Agents and Food Dyes**, 189–228, 2018. 1597-3, 2009.

CASTRO, M. C. M.; Tratamento conservador de paciente com doença renal crônica que renuncia à diálise. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo , v. 41, n. 1, p. 95-102, Mar. 2019. Disponível em<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010128002019000100095&lng=en&nrm=iso>. access on 11 Nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0028>.

CID, Renato Sakai; SALGUEIRO, Flávia Rigos; TOMA, Walber. Avaliação da Atividade Antiulcerogênica do Infuso obtido a partir das Folhas Frescas de *Bauhinia forficata* Link. *Anais do Encontro Nacional de Pós Graduação*, v. 2, n. 1, p. 47-50, 2018.

CORRADINI, E., *et al.* Flavonoids: chemical properties and analytical methodologies of identification and quantitation in foods and plants. **Natural Product Research**. 25(5), p. 469-495, 2011

COSTA, R. H. S. *et al.* Complicações em pacientes renais durante sessões hemodialíticas e intervenções de enfermagem. **J. res.: fundam. Care**. v. 7, n. 1, p. 2137-2146. Jan./ mar., 2015.

DALAPICOLA MM. incidência do diabetes mellitus em pacientes com doença renal crônica em Hemodiálise. **Revista Saúde e Desenvolvimento** 2013; jul/dez; 4(2).

DÂMASO, A. G.; SANTOS, C. S.; BEZERRA, A. S. D. E. Assistência de enfermagem nos cuidados perioperatórios de pacientes em transplante renal. *Ciências biológicas e de saúde unit, Alagoas*, 4(2), p. 271-282, 2017.

DA SILVA, C. N. *et al.* Atuação Do Enfermeiro No Tratamento De Diálise Peritoneal Ao Portador De Insuficiência Renal Crônica. **ReBIS-Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 1, n. 3, 2019.

DA SILVA, S. T., et al. Tratamento conservador: influência sobre parâmetros clínicos de indivíduos em hemodiálise. *O Mundo da Saúde*. 37. 354-364, 2013. 10.15343/01047809.2013373354364.

DE OLIVEIRA, C. M. *et al.* A importância do médico de atenção primária no rastreamento e diagnóstico precoce da doença renal crônica. **Revista Ciências Em Saúde**, v. 9, n. 2, p. 3-8, 2019.

DE SOUSA, F. B. N.; PEREIRA, W. A.; MOTTA, E. A. P. Pacientes Com Insuficiência Renal Crônica Em Hemodiálise: Tratamento E Diagnóstico. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 10, n. 2, p. 203-213, 2019.

DE SOUSA MEIRA, Aline et al. Fragilidade em idosos com doença renal crônica em tratamento conservador. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 17, n. 3, p. 386-392, 2016.

DOS SANTOS, R. P.; ROCHA, D. L. B. Qualidade de vida pós-transplante renal: revisão integrativa. **Enfermería Nefrológica**, v. 17, n. 1, p. 51-58, 2018.

DE PONTES, Maria Alana Neres et al. *Bauhinia forficata* L. e sua ação hipoglicemiante. *Arquivos de Investigação em Saúde*, v. 6, n. 11, 2017.

DUTRA, R.C., *et al.* Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. *Pharmacological Research*, 112, p. 4-29, 2016.

EZRATY, B. *et al.* Oxidative stress, protein damage and repair in bacteria. **Nature Reviews Microbiology**, v. 15, n. 7, p. 385–396, 2017.

FARIAS, F. L. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana de extrato etanólico da *Bauhinia forficata* L. **Diversitas Journal**, v.3, n.2, p. 402-411, 2019.

FREITAS, Larissa Rodrigues de et al. Cartilha para o paciente em diálise renal: cuidados com cateteres venosos centrais e fístula arteriovenosa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, p. 896-902, 2019.

GONÇALVES F.A, *et al.* Quality of life in chronic renal patients on hemodialysis or peritoneal dialysis: a comparative study in a referral service of Curitiba –PR. **Brazilian Journal of Nephrology**, 37, p. 464-74, 2014.

GUTTERIDGE, J.M., HALLIWELL, B. Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. **Biochemical and biophysical research communications**, 393, p.561-564, 2010.

HERINGER, T. A. et al. Caracterização fitoquímica do extrato de gengibre e avaliação do seu efeito antioxidante em eritrócitos de pacientes com insuficiência renal crônica. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 81156-81167, 2021.

HSU, J. R. K. *et al.* The role of acute kidney injury in chronic kidney. **Seminars in nephrology**, [S.L.], 36(04), p. 283-292, 2016.

HUBER, P. C.; ALMEIDA, Wanda P.; FÁTIMA, Â. de. Glutaciona e enzimas relacionadas: papel biológico e importância em processos patológicos. **Química Nova**, v. 31, n. 5, p. 1170-1179, 2008.

IRIONDO-DEHOND, A.; *et al.* Usefulness of Dietary Components as Sustainable Nutraceuticals for Chronic Kidney Disease. **Reference Module in Food Science**. 2018, in press.

JA, R. N.; DEVKAR, R. V.; NAMMI, S. Oxidative Stress in Liver Diseases: Pathogenesis, Prevention, and Therapeutics. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. 1–2, 2017.

JUNG, Eliane P. et al. Thermal-assisted recovery of antioxidant compounds from Bauhinia forficata leaves: Effect of operational conditions. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 22, p. 100303, 2021.

LOPES, Jéssica Maria, *et al.* Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes renais crônicos em diálise. *Acta Paulista de Enfermagem*, 2014, 27.3: 230-236.

MARQUES, Marcel Benedete. Avaliação de biomarcadores séricos do estresse oxidativo e do potencial antioxidante em pacientes renais crônicos submetidos ao tratamento hemodialítico. 2019.

MAURER L.H.; *et al.* Postharvest UV-C irradiation stimulates the non-enzymatic and enzymatic antioxidant system of ‘Isabel’ hybrid grapes (*Vitis labrusca* × *Vitis vinifera* L.). **Food Research International**, 102,p. 738-747, 2017.

MATTIOLI, R. *et al.* . Anti-Inflammatory Activity of A Polyphenolic Extract from *Arabidopsis thaliana* in *In vitro* and In Vivo Models of Alzheimer’s Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 3, p. 708, 2019.

NAVARRO-GARCÍA, J. A. *et al.* Oxidative Status before and after Renal Replacement Therapy: Differences between Conventional High Flux Hemodialysis and on-Line Hemodiafiltration. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2809, 2019.

NEPOMUCENO, F. C. L. *et al.* Religiosidade e qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. **Saúde debate**; RIO DE JANEIRO, 38 (100), p. 119-128, 2014.

NETO, E. M. R. *et al.* Metformina: uma revisão da literatura. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 2, p. 355-362, 2015.

NOVAES GARCIA, C. *et al.* O enfermeiro assistencial e educador em uma unidade de transplante renal: uma questão desafiadora. **Enferm Glob**, v. 11, n. 3, p. 346-50, 2012.

PANDEY, K.B.; RIZVI, S.I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. **Oxidative medicine and cellular longevity**, 2(5), p. 270-278, 2009.

PERES, L.A.B.; *et al.* Causas de óbitos em pacientes renais crônicos em programa dialítico, **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, 8(6), p. 495- 499, 2010.

PERES, L.A.B.; BETTIN, T.E. Dislipidemia em pacientes com doença renal crônica. **Rev Soc Bras Clin Med.**13(1), p. 10-13, 2015.

PEREIRA, A. A. *et al.* Uso tradicional de plantas medicinais por idosos. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 17, n. 3, p. 427-434, 2016.

PINHO, N. A.; SILVA, G. V.; PIERIN, A. M. G. Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo. 2015.

PINTO, A. R.; da SILVA, N. C.; PINATO, L. Analyses of melatonin, cytokines, and sleep in chronic renal failure. **Sleep and Breathing**, 20(1), p. 339-344, 2016.

PISOSCHI, A.M.; POP, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, 5(97), p. 55-74, 2015.

PIZZINO, G. *et al* . Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2017, p. 8416763, 2017.

POSSENTI, C. G. R. Avaliação de estresse oxidativo no plasma de bovinos leiteiros com mastite. **Cienc. Anim. Bras. Goiânia – GO**. V. 19. P. 1-9. 2018.

ROBLES, P. R. *et al.* Aberrant regulation of the GSK-3 β /NRF2 axis unveils a novel therapy for adrenoleukodystrophy. **EMBO molecular medicine**, v. 10, n. 8, 2018.

RIELLA, M.C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 4^o ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, p.1033, 2008.

ROCHETTE, L., *et al.* Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. **Biochimica et Biophysica Acta**, 1840 (9), p. 2709-2729, 2014.

Sadala MLA, Bruzos GAS, Pereira SR. Experiência vivida pelos pacientes em diálise peritoneal domiciliar: uma abordagem fenomenológica. **RevLatinoAmericana de Enferm.** 2012; 20(1):1-8.

SANTOS, Alana Flávia Fernandes dos *et al.* Inadequação do consumo alimentar de nutrientes antioxidantes em nefropatas crônicos em hemodiálise. 2017.

SANTOS, J. A. F. G. **Exercício físico, radicais livres, espécies reativas de oxigênio, envelhecimento e doenças neurodegenerativas**. 2013. 36 f. Monografia (Especialização Latu Sensus em Fisiologia do Exercício) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

SBN: SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Hemodiálise, tratamentos. 2018. Site: <https://sbn.org.br/publico/tratamentos/hemodialise/> (Acessado em 04/09/2018)

SIES, H. Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine. **Redox Biology**, v. 4, p. 180–183, 2015.

SIGNORI, D., HENKE, E., & FRIZZO, M. N. (2015). Inflamação, estresse oxidativo e perda de peso na doença renal crônica: uma revisão. **Revista Saúde Integrada**, 8(1516).

SILVA-LÓPEZ, R.E. et al. *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). 2015.

SIVANDZADE, F. *et al.* NRF2 and NF-κB interplay in cerebrovascular and neurodegenerative disorders: Molecular mechanisms and possible therapeutic approaches. **Redox Biology**, v. 21, n. October 2018, p. 101059, 2019.

Sociedade Brasileira de Nefrologia (BR). Diálise. Diálise peritoneal e insuficiência renal [**internet**]. Novembro de 2019 [citado em 2019 novembro 28]; Disponível em: <https://sbn.org.br/publico/tratamentos/dialiseperitoneal>

TARAFDAR, A.; PULA, G. The Role of NADPH Oxidases and Oxidative Stress in Neurodegenerative Disorders. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 12, p. 3824, 2018.

TEMIZ, Z.; CAVDAR, I. The effects of training and the use of cranberry capsule in preventing urinary tract infections after urostomy. **Therapies in Clinical Practice**, 31, p.111–117, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disability and health. **WHO**; 2018 [acesso em 06 março de 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/disability-and-health>

Z Aidun, N.H.; Thent, Z.C.; Latif, A.A. Combating oxidative stress disorders with citrus flavonoid: Naringenin. **Life Sciences**; 208, p.111-122, 2018.