

Potencial terapêutico do extrato de *Hibiscus sabdariffa* L. em doenças inflamatórias da pele usando análise *in vitro* e *ex vivo*

Olufemi Gabriel Abimbola

Orientador: Maria do Carmo Gouveia Peluzio

Coorientadores: Reggiani Vilela Gonçalves

Resumo

Doenças inflamatórias da pele são condições crônicas caracterizadas por vermelhidão persistente, inchaço e estresse oxidativo influenciados por fatores ambientais e genéticos. Essas doenças levam à inflamação, danos celulares e cicatrização prejudicada da pele. *Hibiscus sabdariffa* L. conhecido por seus ricos compostos fenólicos, incluindo antocianinas e flavonoides, exibe propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, potencialmente mitigando danos oxidativos na pele inflamada. Este estudo tem como objetivo avaliar o potencial terapêutico do extrato de *Hibiscus sabdariffa* L no tratamento de doenças inflamatórias da pele usando modelos *in vitro* e *ex vivo*. A pesquisa se concentrará na otimização da extração fenólica para reter compostos bioativos e conduzir perfis fenólicos detalhados para identificar compostos com potenciais efeitos anti-inflamatórios. A análise quantitativa se concentrará em fenólicos-chave, incluindo flavanonas e antocianinas associadas à ação anti-inflamatória. Outras avaliações avaliarão a permeabilidade da pele, a capacidade antioxidante total usando ensaios DPPH e FRAP e a citotoxicidade em fibroblastos e queratinócitos. Marcadores de estresse oxidativo *in vitro* (catalase, superóxido dismutase e glutathione-S-transferase) serão analisados para avaliar as atividades das enzimas antioxidantes. A análise da expressão gênica investigará as respostas moleculares (receptor Toll-like 4, NF- κ B e NLRP3) ao extrato. As análises *ex vivo* avaliarão a carbonilação de proteínas e as alterações histopatológicas para avaliar os efeitos estruturais do tratamento. Esta abordagem integrada visa validar *H. sabdariffa* L. como um agente terapêutico para doenças inflamatórias da pele, contribuindo para uma compreensão mais ampla de seus mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios.

Palavras-chave: Propriedades anti-inflamatórias; Propriedades antioxidantes; Ex-vivo; *Hibiscus sabdariffa* L; Doenças inflamatórias da pele; In-vitro; Estresse oxidativo; Compostos fenólicos; Espécies reativas de oxigênio (ROS)

Therapeutic potential of *Hibiscus sabdariffa* L. extract on inflammatory skin diseases using *in-vitro* and *ex-vivo* analysis

Olufemi Gabriel Abimbola

Adviser: Maria do Carmo Gouveia Peluzio

Co-advisers: Reggiani Vilela Gonçalves

Summary

Inflammatory skin diseases are chronic conditions characterized by persistent redness, swelling, and oxidative stress influenced by both environmental and genetic factors. These diseases lead to inflammation, cellular damage, and impair skin healing. *Hibiscus sabdariffa* L. known for its rich phenolic compounds including anthocyanins and flavonoids exhibits anti-inflammatory and antioxidant properties, potentially mitigating oxidative damage in inflamed skin. This study aims to evaluate the therapeutic potential of *Hibiscus sabdariffa* L extract in treating inflammatory skin diseases using *in-vitro* and *ex-vivo* models. The research will focus on optimizing phenolic extraction to retain bioactive compounds and conducting detailed phenolic profiling to identify compounds with potential anti-inflammatory effects. Quantitative analysis will focus on key phenolics, including flavanones and anthocyanins associated with anti-inflammatory action. Further evaluations will assess skin permeability, total antioxidant capacity using DPPH and FRAP assays, and cytotoxicity on fibroblasts and keratinocytes. *In vitro* oxidative stress markers (catalase, superoxide dismutase, and glutathione-S-transferase) will be analyzed to assess antioxidant enzyme activities. Gene expression analysis will investigate molecular responses (Toll-like receptor 4, NF- κ B, and NLRP3) to the extract. *Ex-vivo* analyses will assess protein carbonylation and histopathological changes to assess the structural effects of treatment. This integrated approach aims to validate *H. sabdariffa* L. as a therapeutic agent for inflammatory skin diseases, contributing to a broader understanding of its antioxidant and anti-inflammatory mechanisms.

Keywords: Anti-inflammatory properties; Antioxidant properties; *Ex-vivo*; *Hibiscus sabdariffa* L; Inflammatory skin diseases; *In-vitro*; Oxidative stress; Phenolic compounds; Reactive Oxygen Species (ROS)