



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ISABEL JOÃO DE DEUS AMÍLCAR

**POTENCIAL BIOLÓGICO DOS EXTRATOS DE *Xanthossoma sagittifolium* (L.)  
Schott (TAIOBA) RELACIONADO AO SISTEMA ANTIOXIDANTE ENDÓGENO  
DA LEVEDURA *Saccharomyces cerevisiae***

SEROPÉDICA

2026



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ISABEL JOÃO DE DEUS AMILCAR

POTENCIAL BIOLÓGICO DOS EXTRATOS DE *Xanthossoma sagittifolium* (L.)

Schott (TAIOBA) RELACIONADO AO SISTEMA ANTIOXIDANTE

ENDÓGENO DA LEVEDURA *Saccharomyces cerevisiae*

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestra em Química, no Programa de Pós-Graduação em Química, Área de concentração Química.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 12/03/2026

Cristinao Jorge Riger Dr. UFRRJ (Orientador)

Catharina Eccard Fingolo – Dra. UERJ

Daniela Cosentino Gomes - Dra. UFRRJ

SEROPÉDICA  
2026



**TERMO Nº 131/2026 - PPGQ (12.28.01.00.00.00.60)**

**(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)**

*(Assinado digitalmente em 16/03/2026 13:30 )*

**CRISTIANO JORGE RIGER**  
DIRETOR DE INSTITUTO - TITULAR  
IQ (11.39.00.21)  
Matrícula: 88044280

*(Assinado digitalmente em 16/03/2026 15:50 )*

**DANIELA COSENTINO GOMES**  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DBQ (11.39.00.24)  
Matrícula: 90045500

*(Assinado digitalmente em 18/03/2026 14:42 )*

**CATHARINA ECCARD FINGOLO**  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: 556.808.957-00

Visualize o documento original em <https://sispac.ufrrj.br/documentos/> informando seu número: 131, ano: 2026, tipo: **TERMO**, data de emissão: 16/03/2026 e o código de verificação: 627adb7b26

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A516p      Amílcar, Isabel João de Deus , 2001-  
                Potencial Biológico dos Extratos de Xanthosoma  
Sagittifolium(L.) Schott(Taioba) Relacionado ao  
Sistema Antioxidante Endógeno da Levedura  
Saccharomyces cerevisiae / Isabel João de Deus  
Amílcar. - Tete, 2026.  
                106 f.: il.

                Orientador: Cristiano Jorge Riger.  
                Coorientador: Mário Geraldo de Carvalho.  
                Coorientador: Douglas Siqueira de Almeida Chaves.  
                Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal  
Rural do Rio de Janeiro, Química, 2026.

                1. Xanthosoma Sagittifolium. 2. Sacchomyces  
Cerevisiae. 3. Família Aracea. 4. Antioxidantes. 5.  
Yap 1. I. Riger, Cristiano Jorge, 1972-, orient. II.  
de Carvalho, Mário Geraldo, 1952-, coorient. III.  
Chaves, Douglas Siqueira de Almeida, 1981-, coorient.  
IV Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.  
Química. V. Título.

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

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, em primeiro lugar, à memória de meus pais, que constituíram o alicerce fundamental da minha formação humana, ética e intelectual. Embora não estejam mais presentes fisicamente, permanecem vivos em minha história e em cada conquista alcançada. Foram eles que me ensinaram o valor do estudo, da disciplina, da perseverança e da dignidade. Como meu pai costumava dizer, a vida é marcada por desafios, mas é preciso erguer a cabeça e seguir lutando, sem desistir no meio do caminho. Ensinou-me, ainda, que ninguém é melhor do que ninguém, e que aquilo que verdadeiramente nos torna especiais é o conhecimento de quem somos e a clareza de onde desejamos chegar. Esses ensinamentos seguem sendo um guia constante em minha trajetória.

Dedico também aos meus irmãos, que deram continuidade a esse legado com apoio, orientação e incentivo permanentes, contribuindo de forma decisiva para que eu alcançasse este momento com coragem, responsabilidade e determinação.

Aos meus sobrinhos, que são parte essencial da minha vida, dedico este trabalho com profundo carinho. Sua presença, afeto e alegria renovam diariamente minhas forças e reforçam minha motivação para perseverar, mesmo diante das adversidades.

Dedico, igualmente, a Deus, fonte da minha fé, força e esperança, por sustentar-me nos momentos mais difíceis, iluminar minhas decisões e permitir que eu alcançasse mais esta etapa da minha caminhada acadêmica. Reconheço que sem Sua presença nada disso teria sido possível.

Dedico também a mim mesma, pela resiliência diante das dificuldades e perdas, pela capacidade de recomeçar, pela dedicação constante e pela firme decisão de não desistir, mesmo quando o percurso se mostrou árduo e desafiador.

Por fim, dedico à minha família em sentido amplo cunhadas, cunhados, tios, irmãos, sobrinhos e a todos que, de alguma forma, estiveram ao meu lado pelo apoio, pelas palavras de incentivo, pelo afeto e pela força oferecida nos momentos mais necessários. Cada um de vocês contribuiu para que esta conquista se tornasse realidade e faz parte, de maneira indelével, deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à família, amigos, colegas e professores pelo apoio, incentivo e orientações que foram decisivos para minha formação acadêmica, profissional e pessoal.

Expresso especial gratidão ao meu irmão gêmeo Isaias João de Deus Amílcar, cuja presença, afeto e palavras de encorajamento foram fundamentais para que eu perseverasse nos momentos de maior fragilidade.

Às minhas irmãs Selma e Amélia, agradeço pela inspiração constante, cujas trajetórias de superação serviram como exemplos de força, resiliência e determinação.

Aos meus irmãos João e Sansão, sou grata pelos ensinamentos sobre esforço, sacrifício e dignidade, especialmente pela lição marcante sobre o valor do trabalho honesto desde os começos mais simples.

Agradeço ao meu cunhado Osmane Adrimo Ussene pelo acolhimento no Rio de Janeiro, cujo apoio e conselhos foram essenciais para meu desenvolvimento acadêmico com segurança e confiança.

Aos meus sobrinhos, registro meu carinho e gratidão, pois sua alegria e afeto trouxeram leveza, sentido e motivação aos desafios cotidianos.

Aos meus orientadores, em especial ao Professor Doutor Cristiano Jorge Riger, e aos coorientadores Douglas Siqueira e Mário Geraldo, agradeço pela orientação, acolhimento e valiosas contribuições científicas ao longo deste trabalho.

Aos colegas de laboratório, com destaque para Karine e os demais mencionados, agradeço pela colaboração, paciência, trocas de conhecimento e espírito de cooperação.

Ao laboratório do Professor Mário Geraldo e, especialmente, à Mariele Roudon, agradeço pelo apoio, acolhimento e fortalecimento espiritual em um período vivido longe da família.

Ao laboratório do Professor Douglas, expresso minha gratidão a Neide, Nayana e Sara pelo suporte técnico e disponibilidade durante as pesquisas.

Agradeço ao alojamento da pós-graduação pelas experiências de convivência, aprendizado e crescimento pessoal proporcionadas pelo contato com pessoas de diferentes origens.

Aos líderes espirituais e à igreja, agradeço pelo acolhimento e suporte espiritual, fundamentais para meu fortalecimento intelectual, social e emocional.

Por fim, agradeço à Direção da Universidade e à CAPES pelo apoio institucional e pelo financiamento da bolsa, indispensáveis para a realização deste trabalho.

## RESUMO

AMÍLCAR, Isabel João de Deus. Potencial biológico dos extratos de *Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott (taioba) relacionado ao sistema antioxidante endógeno da levedura *Saccharomyces cerevisiae*. 2026. 100 páginas. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2026.

O estresse oxidativo, resultante da produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROs), provoca danos a biomoléculas e compromete processos celulares essenciais. Nesse contexto, a busca por substâncias antioxidantes naturais tem crescido, especialmente entre plantas alimentícias não convencionais (PANCs), como *Xanthosoma sagittifolium* (taioba), reconhecida pela presença de diversos metabólitos bioativos. No entanto, ainda são limitados os estudos que avaliam seus efeitos em modelos eucarióticos. Assim, este trabalho investigou o potencial antioxidante de extratos de folhas, caules e cormos de *X. sagittifolium*, bem como sua interação com o sistema antioxidante endógeno de *Saccharomyces cerevisiae*, utilizando as cepas BY4741 (selvagem) e *Δyap1* (deficiente no fator de transcrição antioxidante Yap1p). Foram preparados extratos aquosos das partes aéreas por decocção, seguidos de particionamento com acetato de etila, além de extratos metanólico e diclorometânico dos cormos obtidos por extração a frio. A triagem fitoquímica por cromatografia em camada delgada revelou diferenças qualitativas entre os órgãos vegetais, com maior diversidade de compostos polares e semipolares nas folhas. A caracterização química por CLAE-DAD, análises espectrofotométricas e RMN confirmou a presença de ácidos fenólicos, flavonas e flavonoides C-glicosilados, como vitexina, isovitexina e orientina, além de metabólitos triterpênicos e esteroidais, especialmente nos extratos dos cormos. Os ensaios biológicos demonstraram ausência de citotoxicidade até a concentração de 50 mg/mL, utilizada como limite superior de triagem, indicando um perfil de segurança relevante para os extratos brutos. Embora relativamente elevada quando comparada a compostos isolados, essa concentração mostrou-se adequada para a avaliação inicial de misturas complexas, nas quais a atividade biológica decorre da ação combinada de múltiplos metabólitos. Na análise da oxidação intracelular, observou-se redução significativa dos níveis de EROs em ambas as cepas, com destaque para o extrato diclorometânico dos cormos, que reverteu completamente a oxidação induzida por peróxido de hidrogênio na linhagem *Δyap1*. Os testes de viabilidade celular evidenciaram efeito citoprotetor consistente, mais acentuado na cepa mutante. Adicionalmente, a análise funcional mitocondrial indicou recuperação do crescimento em meio não fermentativo e restabelecimento do potencial de membrana mitocondrial nas células *Δyap1* tratadas, mesmo sob estresse oxidativo. Em conjunto, os resultados demonstram que *Xanthosoma sagittifolium* constitui uma fonte promissora de compostos antioxidantes naturais, capazes de modular o equilíbrio redox celular, preservar a integridade mitocondrial e compensar deficiências no sistema antioxidante endógeno, inclusive de forma independente da via regulada por Yap1p. Esses achados evidenciam não apenas a eficácia biológica dos extratos, mas também orientam a necessidade de estudos futuros de fracionamento e isolamento dos compostos bioativos, visando maior potência e aplicação nutracêutica, farmacológica e biotecnológica.

**Palavras-chave:** *Xanthosoma sagittifolium*; *Saccharomyces cerevisiae*; família Araceae; antioxidantes; Yap1.

## ABSTRACT

AMÍLCAR, Isabel João de Deus. Biological potential of extracts of *Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott (taioaba) related to the endogenous antioxidant system of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. 2026. 100f. Dissertation (Master in Chemistry) – Institute of Chemistry, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, 2026.

Oxidative stress, resulting from the excessive production of reactive oxygen species (ROS), causes damage to biomolecules and compromises essential cellular processes. In this context, the search for natural antioxidant substances has increased, particularly among non-conventional food plants (PANCs), such as *Xanthosoma sagittifolium* (taro), which is recognized for its rich content of bioactive metabolites. However, studies evaluating its effects in eukaryotic models remain limited. Thus, this study investigated the antioxidant potential of extracts obtained from the leaves, stems, and corms of *X. sagittifolium*, as well as their interaction with the endogenous antioxidant system of *Saccharomyces cerevisiae*, using the BY4741 (wild-type) and  $\Delta yap1$  (deficient in the antioxidant transcription factor Yap1p) strains. Aqueous extracts from the aerial parts were prepared by decoction, followed by partitioning with ethyl acetate, while methanolic and dichloromethane extracts from the corms were obtained through cold extraction. Phytochemical screening by thin-layer chromatography revealed qualitative differences among plant organs, with a greater diversity of polar and semi-polar compounds in the leaves. Chemical characterization by HPLC-DAD, spectrophotometric analyses, and NMR confirmed the presence of phenolic acids, flavones, and C-glycosylated flavonoids, such as vitexin, isovitexin, and orientin, as well as triterpenoid and steroidal metabolites, particularly in the corm extracts. Biological assays demonstrated no cytotoxicity up to a concentration of 50 mg/mL, used as the upper limit for screening, indicating a relevant safety profile for the crude extracts. Although relatively high compared to isolated compounds, this concentration proved suitable for the initial evaluation of complex mixtures, in which biological activity results from the combined action of multiple metabolites. Intracellular oxidation analysis showed a significant reduction in ROS levels in both strains, with particular emphasis on the dichloromethane corm extract, which completely reversed hydrogen peroxide-induced oxidation in the  $\Delta yap1$  strain. Cell viability assays revealed a consistent cytoprotective effect, more pronounced in the mutant strain. Additionally, mitochondrial functional analysis indicated recovery of growth in non-fermentative medium and restoration of mitochondrial membrane potential in  $\Delta yap1$  cells treated with the extracts, even under oxidative stress conditions. Taken together, the results demonstrate that *Xanthosoma sagittifolium* represents a promising source of natural antioxidant compounds capable of modulating cellular redox balance, preserving mitochondrial integrity, and compensating for deficiencies in the endogenous antioxidant system, including in a manner independent of the Yap1p-regulated pathway. These findings not only highlight the biological efficacy of the extracts but also support the need for future studies focused on fractionation and isolation of bioactive compounds, aiming to enhance potency and enable nutraceutical, pharmacological, and biotechnological applications.

**Keywords:** *Xanthosoma sagittifolium*; *Saccharomyces cerevisiae*; Araceae family; antioxidants; Yap1.

## LISTA DE FIGURAS

| Nº |                                                                                               | Página |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1  | Exemplos de Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCs).....                               | 12     |
| 2  | <i>Zantedeschia aethiopica</i> (copo-de-leite), espécie ornamental da família<br>Araceae..... | 13     |
| 3  | Partes principais de <i>Xanthosoma sagittifolium</i> e sua distribuição mundial               | 14     |
| 4  | Formação dos estresses oxidativo e nitrosativo.....                                           | 16     |
| 5  | Papel dos antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos na neutralização de<br>ROS.....         | 17     |
| 6  | Uso de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> como modelo experimental.....                          | 18     |
| 7  | Delineamento experimental – etapas metodológicas.....                                         | 20     |
| 8  | Delineamento experimental – ensaios biológicos.....                                           | 21     |
| 9  | Desenho experimental para avaliação de extratos em <i>S. cerevisiae</i> .....                 | 22     |
| 10 | Cromatografia em camada delgada (BAW 8:1:1 e 3:1:1).....                                      | 25     |
| 11 | Cromatografia em camada delgada com revelação UV e sulfato férrico.....                       | 26     |
| 12 | RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) do extrato metanólico dos cormos.....                            | 28     |
| 13 | RMN <sup>13</sup> C (125 MHz) do extrato metanólico dos cormos.....                           | 29     |
| 14 | RMN <sup>1</sup> H do extrato diclorometânico dos cormos.....                                 | 30     |
| 15 | RMN <sup>13</sup> C do extrato diclorometânico dos cormos.....                                | 31     |
| 16 | Estruturas dos flavonoides vitexina e isovitexina.....                                        | 32     |
| 17 | Cromatogramas CLAE dos extratos das folhas .....                                              | 33     |
| 18 | Espectros UV-Vis de compostos fenólicos e flavonoids .....                                    | 34     |
| 19 | Cromatogramas CLAE do extrato analisado.....                                                  | 35     |
| 20 | Espectro UV-Vis da orientina .....                                                            | 36     |
| 21 | Toxicidade dos extratos (BY4741) .....                                                        | 38     |
| 22 | Efeito antioxidante no ambiente redox (BY4741) .....                                          | 39     |
| 23 | Efeito antioxidante no ambiente redox ( $\Delta$ yap1) .....                                  | 40     |
| 24 | Viabilidade celular na linhagem BY4741.....                                                   | 41     |
| 25 | Viabilidade celular na linhagem $\Delta$ yap1.....                                            | 42     |
| 26 | Proteção mitocondrial (BY4741) .....                                                          | 43     |
| 27 | Proteção mitocondrial ( $\Delta$ yap1).....                                                   | 44     |
| 28 | Integridade e potencial de membrana mitocondrial (BY4741) .....                               | 45     |

|    |                                                                         |    |
|----|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 29 | Integridade e potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta$ yap1) ..... | 46 |
|----|-------------------------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE TABELAS

| Nº | Com                                                                                                          | Página |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1  | Composição nutricional de diferentes partes de <i>Xanthosoma sagittifolium</i> (/100 g de parte fresca)..... | 15     |
| 2  | Caracterização química de <i>Xanthosoma sagittifolium</i> (Araceae) – CLAE-DAD.....                          | 27     |
| 3  | Caracterização química de <i>Xanthosoma sagittifolium</i> (Araceae) – CG-EM.....                             | 28     |
| 4  | Fórmulas estruturais de compostos identificados em <i>Xanthosoma sagittifolium</i> .....                     | 32     |
| 5  | Aplicações biotecnológicas e sustentáveis de <i>Xanthosoma sagittifolium</i> .....                           | 18     |
| 6  | Cepas de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> utilizadas neste trabalho.....                                      | 20     |
| 7  | Tempo de retenção (TR), identificação das substâncias e percentual de área cromatográfica.....               | 34     |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AChE - Acetilcolinesterase

Akt - Proteína quinase B

ATP - Adenosina trifosfato

BAW - *n*-butanol:ácido acético:água (Sistema eluente usado em cromatografia)

BOD - *Biochemical oxygen demand* (Incubadora com demanda bioquímica de oxigênio)

BY4741 - Cepa selvagem de *Saccharomyces cerevisiae*

CAT - Catalase

CGEM - Cromatografia em gel por exclusão molecular

CLAE / HPLC - Cromatografia líquida de alta eficiência (*High-performance liquid chromatography*)

CTA1 - Catalase A

CTO-40S - Coluna de temperatura controlada para HPLC

*Δyap1* - Cepa mutante de *S. cerevisiae* com deleção do gene *YAP1*

DPPH - 2,2-difenil-1-picril-hidrazil

DO<sub>570</sub> - Densidade óptica medida a 570 nm

ETC - *Electron transport chain* (Cadeia Transportadora de Elétrons)

FAO - *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura)

FRC-10A - Coletor automático de frações

CG-ES - Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas

GPx - Glutathione peroxidase

GPx2 - Glutathione peroxidase 2

GSH - Glutathione reduzida

GSH1 - Glutathione sintetase 1

IL-10 - Interleucina 10

JC-1 - 5,5',6,6'-Tetrachloro-1,1',3,3'-tetraethylbenzimidazolylcarbocyanine Iodide

LC-20AR - Cromatógrafo líquido de alta eficiência

LEOM - Laboratório de Estresse Oxidativo em Microrganismos

LQBioN - Laboratório de Química de Bioativos Naturais

MAPKs - Quinases ativadas por mitógenos

Milli-Q - Água purificada de alta qualidade

NADPH - Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzido

NADPH oxidase - Nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido oxidase

NF- $\kappa$ B - Fator nuclear kappa B

LQPN - Laboratório de Química de Produtos Naturais

OXPHOS - *Oxidative phosphorylation* (Fosforilação oxidativa dependente da respiração)

PA - Puro para análise

PANCs - Plantas Alimentícias Não Convencionais

PTFE - Politetrafluoretileno

RFJ - *Ratio-fluorescence JC-1* (Razão das fluorescências de vermelho/verde do JC-1)

RMN - Ressonância Magnética Nuclear

RNS (ERNs) - *Reactive nitrogen species* (Espécies reativas de nitrogênio)

ROS (EROs) - *Reactive Oxygen Species* (Espécies reativas de oxigênio)

SIL-10AF - Sistema de injeção automática para HPLC

SOD - Superóxido dismutase

SOD1 - Superóxido dismutase 1

SPD-M40 - Detector de ultravioleta de matriz de fotodiodos

STC Bruto - Extrato bruto dos caules

STCA - Fração em acetato de etila dos caules

STCaq - Extrato aquoso dos caules

STF Bruto - Extrato bruto das folhas

STFA - Fração em acetato de etila das folhas

STFaq - Extrato aquoso das folhas

TGF- $\beta$  - Fator de crescimento transformador beta

TRX2 - Tioredoxina 2

UFCs - Unidades formadoras de colônias

UFRRJ - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

UV/Vis - Ultravioleta/Visível

Vit. C - Vitamina C (ácido ascórbico)

Yap1 - Yeast AP-1-like (Proteína que se liga conforme AP-1 liga-se ao DNA)

YPD - *Yeast Peptone Dextrose* (Extrato de levedura, peptona, dextrose)

## SUMÁRIO

|        |                                                                                       |    |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.     | INTRODUÇÃO .....                                                                      | 14 |
| 2.     | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....                                                           | 16 |
| 2.1    | Plantas alimentícias não convencionais (PANCs) .....                                  | 16 |
| 2.2    | Diversidade das plantas da família Araceae.....                                       | 18 |
| 2.3    | Metabólitos bioativos e compostos fitoquímicos essenciais .....                       | 22 |
| 2.4    | Caracterização química de <i>Xanthosoma sagittifolium</i> (Araceae) .....             | 24 |
| 2.5    | Farmacologia, atividade biológica e aplicações biotecnológicas sustentáveis .....     | 27 |
| 2.8    | Sistema antioxidante em <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .....                         | 33 |
| 3.     | OBJETIVOS .....                                                                       | 35 |
| 3.1    | Objetivo Geral.....                                                                   | 35 |
| 3.2    | Objetivos Específicos.....                                                            | 35 |
| 4.     | MATERIAIS E METODOS .....                                                             | 36 |
| 4.1.   | Fluxograma geral do desenvolvimento do trabalho .....                                 | 36 |
| 4.2.   | Coleta e preparo do material vegetal.....                                             | 39 |
| 4.2.1. | Produção dos extratos aquosos a partir das folhas e dos caules .....                  | 39 |
| 4.2.2. | Produção dos extratos a partir dos cormos de <i>X. sagittifolium</i> .....            | 40 |
| 4.2.3. | Preparo e diluição dos extratos para aplicação em ensaios biológicos.....             | 41 |
| 4.2.4. | Determinação e solubilização dos extratos.....                                        | 42 |
| 4.3.   | Métodos cromatográficos.....                                                          | 43 |
| 4.3.1. | Cromatografia em camada delgada (CCD) dos extratos de caules e folhas .....           | 43 |
| 4.3.2. | Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) dos extratos de caules e folhas ..... | 43 |
| 4.3.3. | Cromatografia em gel por exclusão molecular (CGEM) dos extratos dos cormos .....      | 44 |
| 4.4.   | Ressonância magnética nuclear (RMN) dos extratos obtidos dos cormos .....             | 44 |
| 4.5.   | Meio de cultura .....                                                                 | 45 |
| 4.5.1. | Cepas da levedura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .....                               | 45 |
| 4.6.   | Preparação de repique e inóculo .....                                                 | 46 |
| 4.7.   | Curva de crescimento de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .....                         | 47 |
| 4.8.   | Ensaio de oxidação intracelular .....                                                 | 47 |
| 4.9.   | Análise da integridade e do potencial mitocondrial.....                               | 48 |
| 4.10.  | Análise antioxidante por viabilidade celular .....                                    | 50 |

|        |                                                                                   |    |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.11.  | Análise estatística .....                                                         | 51 |
| 5.     | RESULTADOS E DISCUSSÃO .....                                                      | 51 |
| 5.1.   | Visualização dos perfis dos extratos brutos de caules e folhas - CCD .....        | 51 |
| 5.2.   | Visualização dos perfis dos extratos e frações de caules e folhas - CCD .....     | 52 |
| 5.3.   | Análise por RMN do extrato metanólico dos cormos .....                            | 54 |
| 5.4.   | Análise por RMN do extrato diclorometânico dos cormos.....                        | 56 |
| 5.5.   | Análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).....                  | 57 |
| 5.6.   | Análise espectrofotométrica dos compostos fenólicos e flavonoides .....           | 61 |
| 5.7.   | Comparação entre os perfis cromatográficos .....                                  | 63 |
| 5.7.1. | Análise espectrofotométrica da orientina por UV-vis .....                         | 65 |
| 5.8.   | Análise da toxicidade dos extratos por inibição do crescimento celular.....       | 67 |
| 5.9.   | Efeito antioxidante dos extratos sobre o ambiente redox intracelular .....        | 68 |
| 5.10.  | Determinação da atividade antioxidante dos extratos por viabilidade celular ..... | 71 |
| 5.11.  | Análise de proteção mitocondrial pelos extratos.....                              | 75 |
| 5.12.  | Análise da integridade e do potencial de membrana mitocondrial (ensaio JC-1) .... | 78 |
| 6.     | CONCLUSÕES.....                                                                   | 82 |
| 7.     | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                                   | 84 |

## 1. INTRODUÇÃO

As Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCs) têm sido progressivamente incorporadas às discussões acadêmicas e às agendas de pesquisa, em virtude de suas características nutricionais, funcionais e farmacológicas, aliadas à ampla adaptação a ambientes tropicais e subtropicais. Trata-se de espécies vegetais cujo consumo alimentar é reconhecido em contextos regionais e tradicionais, mas que permanecem marginalizadas nos sistemas agrícolas e comerciais predominantes. Nesse cenário, as PANCs assumem relevância estratégica ao contribuírem para a diversificação da alimentação humana, o fortalecimento da segurança alimentar e a valorização de práticas alimentares historicamente construídas (KINUPP; LORENZI, 2014).

Dentre as espécies enquadradas nesse grupo, destaca-se *Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott, popularmente denominada taioba, pertencente à família Araceae. A espécie apresenta ampla distribuição geográfica, sendo encontrada em diferentes regiões da América Latina, do continente africano e do sudeste asiático, onde é tradicionalmente empregada na alimentação local. Para além de seu uso como hortaliça folhosa, estudos de natureza fitoquímica têm evidenciado a presença de diferentes classes de metabólitos secundários, como alcaloides, flavonoides, taninos, ácidos fenólicos e terpenoides, os quais estão associados a atividades biológicas relevantes, incluindo efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e citoprotetores (FREITAS et al., 2023; SANTOS et al., 2021).

Do ponto de vista morfoanatômico, *X. sagittifolium* caracteriza-se como uma espécie herbácea perene, rizomatosa, com folhas de grande porte e formato cordiforme. Diferentes órgãos da planta, tais como folhas, caules e cormos, têm sido objeto de investigação quanto às suas propriedades terapêuticas em ensaios experimentais *in vitro* e *in vivo*. Sua composição fitoquímica confere à taioba um perfil funcional expressivo, destacando-se os teores de vitamina C, carotenoides, compostos fenólicos e minerais essenciais, como ferro e cálcio, o que fundamenta sua utilização como alimento funcional e indica seu potencial como nutracêutico (ROCHA et al., 2020). Contudo, ainda são escassos os estudos que exploram de maneira aprofundada os efeitos antioxidantes dessa espécie em nível celular, especialmente em modelos eucarióticos capazes de representar processos de estresse oxidativo endógeno. Diante dessa lacuna, o presente estudo propõe a utilização de cepas da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, com ênfase na linhagem mutante  $\Delta yap1$ , que apresenta comprometimento da principal via de resposta antioxidante celular, como sistema modelo para avaliar os efeitos dos extratos de taioba sobre os mecanismos redox intracelulares.

A utilização da levedura *Saccharomyces cerevisiae* como modelo experimental fundamenta-se em sua ampla consolidação na literatura científica como um sistema eucariótico de elevada reprodutibilidade, cujas vias metabólicas e mecanismos regulatórios apresentam alto grau de conservação em relação a organismos superiores, incluindo mamíferos. A cepa selvagem BY4741 apresenta um sistema antioxidante funcional, capaz de responder a condições basais de estresse oxidativo; enquanto a cepa mutante *Δyap1* caracteriza-se pela deleção do gene *YAP1*, elemento central na regulação da expressão de genes envolvidos na defesa antioxidante, tais como *SOD1*, *TRX2* e *GSH1*. Essa alteração genética resulta em acentuada sensibilidade ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN), tornando essa linhagem particularmente adequada para estudos que visam a avaliação de compostos com potencial antioxidante (SOUZA; LIMA; NAKAMURA, 2021). Nesse contexto, a resposta celular frente à exposição a extratos vegetais pode ser diretamente relacionada à capacidade dessas substâncias em atenuar o estresse oxidativo em um sistema com resposta antioxidante endógena comprometida (FONSECA; MOREIRA, 2021).

O estresse oxidativo, compreendido como o desbalanço entre a geração de ERO/ERN e os mecanismos celulares de defesa antioxidante, tem sido amplamente associado ao desenvolvimento e à progressão de diversas patologias humanas, incluindo *diabetes mellitus*, aterosclerose, doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, além de diferentes tipos de neoplasias (SILVA et al., 2022). Diante desse cenário, substâncias de origem vegetal com propriedades antioxidantes vêm sendo intensamente investigados por sua capacidade de modular vias de sinalização redox, reduzir danos oxidativos a macromoléculas e contribuir para a manutenção da homeostase intracelular (MEDEIROS et al., 2023). Assim, a avaliação dos efeitos antioxidantes de extratos de taioba sobre o metabolismo de *S. cerevisiae*, especialmente sob condições de estresse oxidativo induzido, possibilita a identificação de substâncias bioativas, além de reforçar a relevância científica do uso tradicional dessa espécie vegetal. Dessa forma, o presente estudo investigou o potencial antioxidante de extratos de folhas, caules e cormos de *Xanthosoma sagittifolium* (taioba) no sistema antioxidante da levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Foram utilizadas a cepa selvagem BY4741 e a linhagem mutante *Δyap1*. Os extratos polares e apolares foram obtidos por métodos clássicos e contemporâneos de extração. Analisaram-se a viabilidade, o crescimento celular e a produção de espécies reativas intracelulares. Esses parâmetros foram correlacionados com a caracterização fitoquímica dos extratos, realizada por técnicas cromatográficas e espectroscópicas, de modo a integrar respostas biológicas e perfis químicos.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

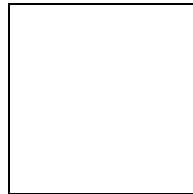
Inicialmente são discutidas as Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCs), com ênfase em sua relevância nutricional, funcional, ecológica e socioeconômica, destacando-se a taioba como espécie de interesse estratégico para a segurança alimentar e para a prospecção de compostos bioativos. Em seguida, são apresentados aspectos relacionados à diversidade taxonômica e ecológica da família Araceae, situando o gênero *Xanthosoma* no contexto botânico, agrônomo e etnobotânico.

Este tópico também contempla a caracterização fitoquímica da espécie, descrevendo os principais metabólitos bioativos identificados, suas propriedades biológicas e as metodologias analíticas empregadas em sua identificação. Adicionalmente, são discutidos os fundamentos do estresse oxidativo, o papel das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio e a importância dos antioxidantes naturais na manutenção da homeostase celular. Por fim, destaca-se o uso de *Saccharomyces cerevisiae* como modelo experimental, enfatizando sua aplicabilidade na avaliação de atividades antioxidantes e na elucidação de mecanismos celulares conservados. Dessa forma, o capítulo estabelece o arcabouço conceitual necessário para a compreensão dos objetivos, hipóteses e abordagens metodológicas adotadas no presente estudo.

### 2.1. Plantas alimentícias não convencionais (PANCs)

As Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCs) constituem um conjunto heterogêneo de espécies vegetais que apresentam partes comestíveis — como folhas, flores, frutos, sementes e raízes — e que, apesar de seu reconhecido valor nutricional e funcional, permanecem marginalizadas nos sistemas agrícolas e comerciais predominantes. De modo geral, essas espécies não integram as cadeias produtivas convencionais e são pouco exploradas pela indústria alimentícia, o que contribui para sua baixa inserção nos hábitos alimentares da população brasileira. O conceito de PANC evidencia, portanto, sua condição de não conformidade em relação ao padrão alimentar hegemônico, sem desconsiderar sua relevância cultural, nutricional e ecológica (KINUPP; LORENZI, 2014; BIONDO; FLECK, 2021).

**Figura 1 - Exemplos de Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCs).**



**Fonte:** Autora (2026).

Frequentemente classificadas como plantas espontâneas ou associadas ao termo popular “mato”, muitas PANCs (Figura 1) apresentam elevada rusticidade, ampla capacidade de adaptação a diferentes condições edafoclimáticas e reduzida exigência hídrica. Tais características favorecem sua inserção em sistemas de produção agroecológicos, nos quais podem desempenhar funções ecossistêmicas relevantes, como a proteção do solo contra processos erosivos, a atração de polinizadores e a atuação no controle biológico de pragas. Exemplo disso é a serralha (*Sonchus oleraceus*) (Figura 1A), que pode funcionar como planta-armadilha para pulgões, contribuindo para o manejo ecológico de insetos-praga (FERREIRA; LOURENÇO, 2022).

A classificação de uma espécie como “não convencional” apresenta forte componente territorial e cultural, uma vez que plantas amplamente consumidas em determinadas regiões podem ser pouco conhecidas ou subutilizadas em outras. A ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata*) (Figura 1B), tradicional na culinária de Minas Gerais, e a taioba (*Xanthosoma sagittifolium*) (Figura 1C), de relevância alimentar e comercial no Espírito Santo, exemplificam essa heterogeneidade regional, apesar de ambas ainda apresentarem baixa difusão em outros estados brasileiros (FREITAS et al., 2023).

Nesse contexto, as PANCs despontam como alternativas estratégicas para o fortalecimento da soberania e da segurança alimentar, especialmente em cenários de vulnerabilidade socioeconômica. Em oposição à homogeneização alimentar decorrente de sistemas agrícolas baseados em monoculturas e cadeias industriais, a valorização dessas espécies amplia o acesso a alimentos diversificados, de baixo custo e ricos em compostos bioativos, contribuindo para a construção de dietas mais sustentáveis e nutricionalmente equilibradas (SILVA et al., 2021; EMBRAPA, 2023).

Evidências científicas recentes indicam que diversas PANCs apresentam elevados teores de fibras alimentares, minerais essenciais como cálcio, ferro, magnésio e potássio além de vitaminas A e C, carotenoides e compostos fenólicos. Esses constituintes estão associados a atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomoduladoras, reforçando o potencial dessas plantas no enfrentamento da insegurança alimentar e na promoção de padrões alimentares mais saudáveis (RODRIGUES et al., 2022; SOUSA et al., 2024).

Dentre as espécies com maior destaque, *Xanthosoma sagittifolium* apresenta elevado valor biológico, com folhas, caules e cormos ricos em vitaminas antioxidantes, como A e C, bem como carotenoides, incluindo  $\alpha$ -caroteno e  $\beta$ -caroteno. Esses compostos vêm sendo investigados quanto à sua capacidade de neutralizar espécies reativas de oxigênio (EROs) e de nitrogênio (ERNs), envolvidas nos processos de estresse oxidativo e associadas ao desenvolvimento de diversas patologias humanas (FREITAS et al., 2023; RIBEIRO et al., 2021).

Dessa forma, a valorização científica das PANCs, a exemplo da taioba, ultrapassa o resgate de práticas alimentares tradicionais, configurando-se como um campo emergente de investigação nas áreas de nutrição, saúde pública e sustentabilidade alimentar. A ampliação do conhecimento sobre essas espécies e sua incorporação em políticas públicas de alimentação saudável podem contribuir de maneira significativa para a promoção da biodiversidade agrícola, a redução das desigualdades alimentares e o desenvolvimento de estratégias tecnológicas sustentáveis (FERREIRA; LOURENÇO, 2022; EMBRAPA, 2023).

## **2.2. Diversidade das plantas da família Araceae**

A família Araceae apresenta distribuição predominantemente tropical e subtropical, ocorrendo nas Américas, África, sudeste asiático, arquipélago Malaio, Madagascar e ilhas Seychelles. Suas espécies encontram condições ideais de desenvolvimento em ambientes quentes e úmidos, com faixas térmicas geralmente compreendidas entre 16 °C e 30 °C, embora algumas demonstrem tolerância a temperaturas inferiores a 0 °C, como observado em *Zantedeschia aethiopica* (copo-de-leite) (Figura 2) (MAYO; BOGNER; BOYCE, 2022).

**Figura 2 - *Zantedeschia aethiopica* (copo-de-leite), espécie ornamental pertencente à família Araceae.**



**Fonte:** Autora (2026).

Do ponto de vista morfológico e ecológico, as aráceas exibem ampla diversidade de formas de vida, incluindo ervas terrestres, trepadeiras, epífitas, geófitas com caules subterrâneos tuberosos, espécies rupícolas, reófitas e helófitas. Como angiospermas monocotiledôneas, caracterizam-se pela presença de um único cotilédone no embrião. Os caules são predominantemente herbáceos, embora ocorram variações lenhosas em alguns táxons, e as folhas, em geral, são grandes, alternadas, com nervação paralela, reticulada ou do tipo colocasioide. A estrutura reprodutiva típica da família é o espádice, frequentemente envolto por uma espata conspícua, que exerce papel central na atração de polinizadores (SILVA et al., 2021).

Sob a perspectiva filogenética, a família Araceae integra a ordem Alismatales e destaca-se por sua elevada diversidade taxonômica e notável plasticidade adaptativa. Evidências moleculares indicam que sua origem remonta ao período Cretáceo, entre aproximadamente 105 e 130 milhões de anos, com expansão e diversificação mais pronunciadas durante o Terciário (FERREIRA; LIMA; COSTA, 2023). Embora o registro fóssil seja limitado em função da baixa preservação de tecidos herbáceos, a presença de macrofósseis datados do Paleoceno sustenta a antiguidade evolutiva do grupo (RODRIGUES; ANDRADE, 2020).

Atualmente, a família compreende cerca de 117 gêneros e aproximadamente 4.000 espécies descritas, organizadas em oito subfamílias: Gymnostachydoideae, Pothoideae, Orontioideae, Lasioideae, Lemnoideae, Philodendroideae, Pistioideae e Zamiculcadoideae

(GONÇALVES; NASCIMENTO, 2024). O Brasil configura-se como um importante centro de diversidade, abrigando cerca de 460 espécies distribuídas em 35 gêneros, com expressiva representatividade nos biomas da Mata Atlântica e da Amazônia. Nesse contexto, destacam-se os gêneros *Anthurium* e *Philodendron*, amplamente distribuídos em diferentes fitofisionomias (MARTINS et al., 2021).

Além de sua relevância ecológica, as Araceae apresentam expressivo valor etnobotânico, sendo utilizadas em ornamentação, alimentação e práticas medicinais tradicionais. Diversos estudos relatam atividades farmacológicas associadas a espécies da família, incluindo ações anti-helmínticas, anti-inflamatórias, cicatrizantes e no tratamento de afecções dermatológicas e reumatológicas (SOUZA; ALMEIDA; PEREIRA, 2022). Contudo, ressalta-se que determinadas espécies, sobretudo das subfamílias Pothoideae, Philodendroideae e Lasioideae, contêm substâncias tóxicas, com destaque para os cristais de oxalato de cálcio na forma de ráfides, capazes de provocar irritação intensa e reações inflamatórias em tecidos mucosos, podendo ocasionar quadros graves como edema de glote (CARVALHO et al., 2023).

Historicamente, o conhecimento científico sobre as aráceas remonta à Antiguidade, com registros iniciais atribuídos a Teofrasto, que descreveu espécies do gênero *Arum*. No século XIX, botânicos como Heinrich Wilhelm Schott e Adolf Engler contribuíram significativamente para a sistematização e ampliação taxonômica da família. Estudos contemporâneos têm consolidado uma classificação moderna fundamentada na integração de dados morfológicos e moleculares (MAYO; BOGNER; BOYCE, 2022; FERREIRA; LIMA; COSTA, 2023).

Do ponto de vista econômico e social, a família Araceae apresenta relevância que extrapola o uso ornamental. Espécies como *Monstera deliciosa*, *Alocasia macrorrhizos*, *Epipremnum pinnatum* 'Áureum', *Philodendron* spp., *Syngonium* spp. e *Zantedeschia aethiopica* são amplamente utilizadas em paisagismo urbano e ambientes internos, destacando-se pela diversidade morfológica e facilidade de adaptação (MARTINS et al., 2021). Paralelamente, espécies alimentícias como *Colocasia esculenta* e *Xanthosoma sagittifolium* são cultivadas em diferentes regiões tropicais da América Latina, África e sudeste asiático, sobretudo pelos cormos ricos em amido e compostos bioativos, que conferem valor nutricional e funcional expressivo (GONÇALVES; NASCIMENTO, 2024).

No âmbito etnobotânico, as aráceas são tradicionalmente empregadas em diferentes sistemas médicos populares, sendo utilizadas como anti-inflamatórios, tônicos, expectorantes e antídotos, entre outras finalidades. Esse conhecimento tradicional tem subsidiado pesquisas

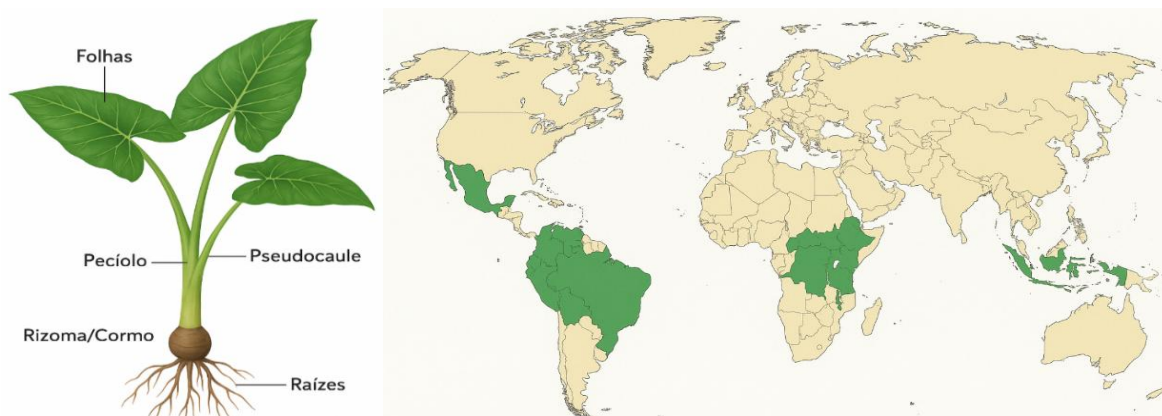
farmacológicas contemporâneas voltadas à prospecção de novos fitoterápicos derivados da biodiversidade tropical (SOUZA et al., 2022; BRASIL, 2023).

O gênero *Xanthosoma*, pertencente à família Araceae, compreende aproximadamente 40 espécies distribuídas principalmente nas regiões tropicais da América Central e do Sul, sendo amplamente cultivadas e naturalizadas na África, Caribe e sudeste asiático (MOURA et al., 2019; SILVA; PEREIRA, 2020). Essas espécies são conhecidas popularmente por denominações como taioba, inhame-bravo ou taro, apresentando importância alimentar, medicinal e econômica. Dentre elas, *Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott destaca-se por sua ampla distribuição e relevância agrônômica. Trata-se de uma planta herbácea perene, de porte médio a elevado, podendo atingir até 1,5 m de altura, com crescimento rizomatoso subterrâneo e cormos espessados que atuam como órgãos de reserva de amido. As folhas são grandes, sagitadas, de coloração verde intensa, sustentadas por longos pecíolos emergentes diretamente do corno, característica típica da família Araceae (COSTA et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2021). A inflorescência é composta por espádice e espata, com flores unissexuais, sendo a produção de frutos rara em condições de cultivo, em função da predominância da propagação vegetativa (SANTOS; LIMA, 2017).

Nativa das regiões tropicais úmidas da América do Sul, *X. sagittifolium* ocorre desde a Amazônia até a América Central e o Caribe (OLIVEIRA et al., 2018). Atualmente, é amplamente cultivada em países africanos, como Moçambique, Nigéria e Gana, onde desempenha papel fundamental na segurança alimentar e na subsistência de comunidades rurais (FAO, 2022). A espécie apresenta boa adaptação a solos argilosos e úmidos, tolerância a sombreamento moderado e elevada precipitação. Do ponto de vista taxonômico e agrônômico, *X. sagittifolium* figura entre as espécies mais investigadas do gênero, sendo utilizada como modelo em estudos anatômicos, fisiológicos e genéticos da família Araceae (SOUZA et al., 2020). Destaca-se pela elevada produtividade de cormos ricos em amido, resistência a pragas e adaptação a sistemas agrícolas tropicais, incluindo hortas familiares e sistemas agroflorestais.

As folhas jovens e os cormos da taioba são amplamente consumidos como alimentos de elevado valor nutricional, ricos em carboidratos, fibras, ferro, cálcio, vitamina A e compostos antioxidantes (PEREIRA et al., 2021). Além do uso alimentar, diferentes partes da planta são empregadas na medicina tradicional para o tratamento de inflamações, distúrbios digestivos e dermatites (MOURA et al., 2019).

**Figura 3 - Partes principais de *Xanthosoma sagittifolium* e sua distribuição mundial.**



**Fonte:** (BONDAR, 1954; KINUPP e LORENZI, 2014; COSTA et al., 2019).

### 2.3. Metabólitos bioativos e compostos fitoquímicos essenciais

Estudos fitoquímicos conduzidos com *Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott demonstram a ocorrência de um conjunto diversificado de metabólitos secundários e constituintes bioativos com reconhecido potencial funcional. Entre os compostos identificados destacam-se amido resistente, fitoesteróis, taninos, antocianinas e ácidos fenólicos, associados principalmente a atividades antioxidantes, neuroprotetoras e citoprotetoras (SILVA; ALMEIDA, 2022). A presença desses constituintes tem ampliado o interesse pela espécie não apenas no contexto alimentar, mas também em aplicações tecnológicas, como o desenvolvimento de produtos nutracêuticos e farmacêuticos, além do uso do amido em formulações cosméticas e na produção de materiais biodegradáveis (COSTA et al., 2019; SANTOS et al., 2023).

Análises fitoquímicas mais abrangentes confirmam ainda a presença de flavonoides, fenóis totais, taninos, alcaloides e saponinas, classes de compostos amplamente associadas a propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e de proteção celular (OKONKWO; ONYENEKWE, 2017; OLIVEIRA et al., 2018; SILVA; PEREIRA, 2020). Esses metabólitos contribuem para a capacidade da espécie em atuar na defesa contra processos oxidativos e infecciosos, bem como em mecanismos relacionados à cicatrização tecidual (PEREIRA et al., 2021; SANTOS et al., 2023).

Entre os grupos bioativos identificados, os flavonoides se destacam pela abundância e

relevância biológica, incluindo compostos como quercetina, kaempferol, luteolina e rutina, reconhecidos por sua elevada capacidade de neutralização de radicais livres e modulação de processos inflamatórios (OKONKWO; ONYENEKWE, 2017). De modo complementar, os ácidos fenólicos, como os ácidos gálico, elágico, ferúlico, cafeico e clorogênico, conferem propriedades antioxidantes, hepatoprotetoras e efeitos benéficos sobre o metabolismo lipídico (MENDES et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2021). Esses compostos são apontados como potenciais agentes nutracêuticos, com possível contribuição na prevenção de doenças crônicas associadas ao estresse oxidativo, incluindo *diabetes mellitus* e enfermidades cardiovasculares (SILVA; ALMEIDA, 2022). Embora presentes em teores relativamente baixos, os alcaloides e os taninos condensados identificados nas folhas e nos cormos de *Xanthosoma sagittifolium* apresentam atividade antimicrobiana e antifúngica relevante, com efeito inibitório frente a bactérias gram-positivas e gram-negativas, o que reforça o potencial defensivo e terapêutico da espécie (FERREIRA et al., 2020). De forma complementar, as saponinas associadas aos tecidos vegetais demonstram propriedades imunomoduladoras e hipocolesterolêmicas, ampliando as perspectivas de uso da planta em formulações farmacêuticas e nutracêuticas (PEREIRA et al., 2021).

A Tabela 1 apresenta a composição nutricional de diferentes partes de *X. sagittifolium*, evidenciando a relevância dessa espécie como fonte de compostos bioativos e nutrientes de interesse para a alimentação humana e para aplicações biotecnológicas (COSTA et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2018; FERREIRA et al., 2020; NASCIMENTO et al., 2021; MENDES et al., 2016; SILVA; PEREIRA, 2020).

A composição pigmentária da espécie, caracterizada pela presença de clorofilas e carotenoides, é responsável pela coloração verde intensa das folhas e está diretamente relacionada à elevada capacidade antioxidante da espécie. No que se refere ao perfil mineral destacam-se concentrações expressivas de ferro (2,5-5,0 mg/100 g), cálcio (100-160 mg/100 g), magnésio (50-90 mg/100 g) e potássio (300-400 mg/100 g), reforçando sua relevância nutricional e seu potencial terapêutico (MENDES et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2018). Contudo, a ocorrência de oxalato de cálcio sob a forma de cristais impõe a necessidade de processamento térmico (cozimento), como medida essencial para a redução da toxicidade e a garantia do consumo seguro, sendo as folhas jovens consideradas as mais adequadas para fins alimentares (NASCIMENTO et al., 2021).

Tabela 1. Composição nutricional de diferentes partes de *X. sagittifolium* (/100 g de parte fresca).

| COMPONENTES                           |                                    |                                                     |                                  |                                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------|
| FOLHAS                                |                                    |                                                     |                                  |                                                    |
| CORMOS                                |                                    |                                                     |                                  |                                                    |
| CAULES                                |                                    |                                                     |                                  |                                                    |
| REFERÊNCIAS                           |                                    |                                                     |                                  |                                                    |
| <b>Matéria seca (%)</b>               | 10-15                              | 20-30                                               | 10-15                            | Nascimento et al. (2021)                           |
| <b>Carboidratos totais (g)</b>        | 4-6                                | 18-25                                               | 4-6                              | Costa et al. (2019); Silva & Pereira (2020)        |
| <b>Proteína bruta (g)</b>             | 3,5-5,0                            | 1,5-3,0                                             | 0,8-1,5                          | Mendes et al. (2016); Oliveira et al. (2018)       |
| <b>Lipídios totais (g)</b>            | 0,3-0,8                            | <0,3                                                | <0,2                             | Ferreira et al. (2020)                             |
| <b>Fibras alimentares (g)</b>         | 1,5-3,5                            | 1,0-2,0                                             | 1,0-2,0                          | Afolabi et al. (2019); Nascimento et al. (2021)    |
| <b>Cinzas minerais (g)</b>            | 1,0-1,5                            | 1,0-1,2                                             | 0,8-1,0                          | Costa et al. (2019)                                |
| <b>Energia (kcal)</b>                 | 35-50                              | 80-120                                              | 25-40                            | Silva & Pereira (2020)                             |
| <b>Amido (%)</b>                      | —                                  | 20-30 (amilose)<br>70-80 (amilopectina)             | —                                | Costa et al. (2019)                                |
| <b>Ferro (mg)</b>                     | 2,5-5,0                            | 0,5-1,5                                             | 0,4-1,0                          | Mendes et al. (2016); Nascimento et al. (2021)     |
| <b>Cálcio (mg)</b>                    | 100-160                            | 20-40                                               | 15-30                            | Oliveira et al. (2018)                             |
| <b>Magnésio (mg)</b>                  | 50-90                              | 25-35                                               | 20-30                            | Nascimento et al. (2021)                           |
| <b>Potássio (mg)</b>                  | 300-400                            | 350-450                                             | 280-350                          | Costa et al. (2019)                                |
| <b>Fósforo (mg)</b>                   | 40-70                              | 50-80                                               | 40-60                            | Ferreira et al. (2020)                             |
| <b>Vitaminas predominantes</b>        | A, C, B1, B2, B6                   | B1, B3                                              | B1, B2                           | Mendes et al. (2016)                               |
| <b>Compostos bioativos principais</b> | Flavonoides, fenólicos, clorofilas | Ácido ferúlico, ácido cafeico, mucilagens, pectinas | Celulose, hemicelulose, oxalatos | Okonkwo & Onyenekwe (2017); Ferreira et al. (2020) |

Fonte: Autora (2026).

#### 2.4. Caracterização química de *Xanthosoma sagittifolium* (Araceae)

A caracterização química de *Xanthosoma sagittifolium* tem sido conduzida, predominantemente, por meio de abordagens cromatográficas complementares, destacando-se a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector de arranjo de diodos (HPLC-DAD) para a análise de metabólitos polares, e a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) para a identificação de compostos voláteis e semivoláteis (COSTA et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2021). Essas técnicas permitem uma análise

abrangente do perfil fitoquímico da espécie, contemplando diferentes classes de metabólitos com relevância biológica.

Estudos baseados em estratégias de desreplicação por HPLC-DAD indicam que folhas e pecíolos concentram, de forma predominante, ácidos fenólicos e flavonoides, compostos diretamente associados à elevada atividade antioxidante observada em ensaios *in vitro*, como DPPH e ABTS (OKONKWO; ONYENEKWE, 2017). Os principais constituintes químicos identificados por essas análises encontram-se sistematizados na Tabela 2, evidenciando a contribuição desses metabólitos para o potencial funcional da espécie. O mesmo procedimento analítico, utilizando CG-EM, permite, por sua vez, identificar especialmente nos cormos uma gama de ácidos graxos, terpenos e compostos voláteis, os quais apresentam relevância farmacológica e funcional como os destacados na Tabela 3.

Os resultados evidenciam que a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector de arranjo de díodos (HPLC-DAD) apresenta maior eficiência na identificação de metabólitos hidrossolúveis, incluindo diversos compostos com reconhecida atividade antioxidante e relevância nutricional. Em complemento, a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) amplia a caracterização do material analisado ao permitir a detecção de substâncias lipossolúveis e voláteis, muitas das quais apresentam potencial farmacológico e funcional, sendo amplamente investigadas nos setores nutracêutico e cosmético (COSTA et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2021). As propriedades biológicas atribuídas a esses compostos estão diretamente associadas aos grupos funcionais presentes em suas estruturas moleculares, conforme ilustrado no Figura 4.

**Tabela 2. Caracterização química de *Xanthosoma sagittifolium* (Araceae) - CLAE-DAD.**

| Classe<br>Composto<br>Fórmula molecular<br>Massa molar (g·mol <sup>-1</sup> )<br>Propriedade principal<br>Referências |                   |                                                |        |                                     |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------|--------|-------------------------------------|-----------------------------|
| Ácido<br>fenólico                                                                                                     | Ácido gálico      | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>   | 170,12 | Antioxidante,<br>antimutagênico     | Silva et al.<br>(2020)      |
| Ácido<br>fenólico                                                                                                     | Ácido ferúlico    | C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> | 194,18 | Anti-inflamatório,<br>fotoprotetor  | Costa et al.<br>(2019)      |
| Ácido<br>fenólico                                                                                                     | Ácido clorogênico | C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub> | 354,31 | Antioxidante,<br>hipoglicemiante    | Oliveira et al.<br>(2021)   |
| Flavonoide                                                                                                            | Quercetina        | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub> | 302,24 | Antioxidante, anti-<br>inflamatória | Nascimento et al.<br>(2021) |
| Flavonoide                                                                                                            | Kaempferol        | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub> | 286,24 | Antiviral, antioxidante             | Santos e Lima<br>(2017)     |

|                   |                             |                   |        |                                 |                           |
|-------------------|-----------------------------|-------------------|--------|---------------------------------|---------------------------|
| <b>Flavonoide</b> | Luteolina                   | $C_{15}H_{10}O_6$ | 286,24 | Antioxidante,<br>neuroprotetora | Silva e Pereira<br>(2020) |
| <b>Vitamina</b>   | Ácido ascórbico<br>(Vit. C) | $C_6H_8O_6$       | 176,12 | Antioxidante<br>hidrossolúvel   | Costa et al.<br>(2019)    |

Fonte: Autora (2026).

**Tabela 3. Caracterização química de *Xanthosoma sagittifolium* (Araceae) - CG-EM.**

Classe  
Composto  
Fórmula molecular  
Massa molar ( $g \cdot mol^{-1}$ )  
Propriedade principal  
Referências

|                       |                      |                   |        |                                      |                             |
|-----------------------|----------------------|-------------------|--------|--------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Ácido graxo</b>    | Ácido<br>linoleico   | $C_{18}H_{32}O_2$ | 280,45 | Hipolipemiante,<br>anti-inflamatório | Nascimento et<br>al. (2021) |
| <b>Ácido graxo</b>    | Ácido<br>palmítico   | $C_{16}H_{32}O_2$ | 256,42 | Estrutural e<br>energético           | Costa et al.<br>(2019)      |
| <b>Terpeno</b>        | $\beta$ -cariofileno | $C_{15}H_{24}$    | 204,36 | Antimicrobiano,<br>anti-inflamatório | Oliveira et al.<br>(2021)   |
| <b>Álcool volátil</b> | 1-hexanol            | $C_6H_{14}O$      | 102,17 | Aromático,<br>antimicrobiano         | Santos e Lima<br>(2017)     |
| <b>Fenol volátil</b>  | Eugenol              | $C_{10}H_{12}O_2$ | 164,20 | Analgésico,<br>antioxidante          | Silva e Pereira<br>(2020)   |

Fonte: Autora (2026).

**Tabela 4. Algumas fórmulas estruturais de compostos identificados em *Xanthosoma sagittifolium*.**

| Ácidos fenólicos |  |                |               |                   |  |
|------------------|--|----------------|---------------|-------------------|--|
|                  |  |                |               |                   |  |
| Ácido gálico     |  | Ácido ferúlico |               | Ácido clorogênico |  |
|                  |  |                |               |                   |  |
| Ácido cafeico    |  |                | Ácido elágico |                   |  |
| Flavonoides      |  |                |               |                   |  |
|                  |  |                |               |                   |  |
| Quercetina       |  | Kaempferol     |               | Luteolina         |  |

| Ácidos graxos   |  |           |                 |                 |  |
|-----------------|--|-----------|-----------------|-----------------|--|
|                 |  |           |                 |                 |  |
| Ácido linoleico |  |           | Ácido palmítico |                 |  |
| Terpenos        |  | Álcoois   |                 | Fenóis voláteis |  |
|                 |  |           |                 |                 |  |
| β-cariofileno   |  | 1-hexanol |                 | Eugenol         |  |

Fonte: <https://nmpharmtech.com/technology-platform/>.

## 2.5. Farmacologia, atividade biológica e aplicações biotecnológicas sustentáveis

Evidências experimentais recentes demonstram que extratos obtidos de diferentes órgãos vegetais, como folhas, caules e cormos, apresentam amplo espectro de atividades biológicas, incluindo ações antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, antitumoral e imunomoduladora, conferindo à espécie relevância crescente nos campos da biomedicina e da farmacognosia contemporânea.

Análises fitoquímicas associadas a ensaios biológicos indicam que extratos hidroetanólicos e metanólicos de *Xanthosoma sagittifolium* são particularmente ricos em compostos fenólicos, flavonoides, taninos e alcaloides, os quais contribuem de forma significativa para a atividade antioxidante observada. Nesse contexto, Okonkwo e Onyenekwe (2017) relataram elevada capacidade de sequestro de radicais livres, avaliada pelos ensaios DPPH e FRAP, em extratos foliares, atribuída principalmente à presença de flavonoides como quercetina e catequina, reconhecidos por seu papel na atenuação do estresse oxidativo celular.

De maneira complementar, Ngbolua et al. (2021) demonstraram que o extrato etanólico de folhas promoveu reparo tecidual em feridas experimentais em ratos, apresentando desempenho comparável ao da sulfadiazina de prata. Esse efeito foi associado ao aumento da expressão de fatores de crescimento, como TGF-β e VEGF, concomitantemente à redução de citocinas pró-inflamatórias, corroborando o potencial cicatrizante e anti-inflamatório da espécie. Adicionalmente, estudos reportam atividade antimicrobiana relevante frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Aliyu et al. (2018) observaram efeito bactericida contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e

*Staphylococcus aureus*, sobretudo em extratos etanólicos a 70%, atribuído à presença de taninos e saponinas, capazes de comprometer a integridade da membrana celular bacteriana e interferir na replicação do DNA.

Além das respostas biológicas associadas aos extratos brutos, metabólitos isolados de *Xanthosoma sagittifolium* exibem propriedades farmacológicas promissoras amplamente descritas na literatura. Flavonoides, como quercetina, kaempferol e catequina, bem como compostos fenólicos, incluindo ácido ferúlico, ácido clorogênico e eugenol, atuam como antioxidantes naturais ao neutralizar espécies reativas de oxigênio e modular vias celulares relacionadas ao estresse oxidativo. Esses mecanismos contribuem significativamente para a proteção contra danos oxidativos, inflamação persistente e processos fisiopatológicos associados a doenças crônicas não transmissíveis (HEIM; TAGLIAFERRO; BOBILYA, 2002; ROSS; KASUM, 2002; PANDEY; RIZVI, 2009; PIETTA, 2000).

Adicionalmente, estudos demonstram que a quercetina e o kaempferol exercem efeitos anti-inflamatórios por meio da inibição de citocinas pró-inflamatórias e da modulação de vias de sinalização, como NF- $\kappa$ B e MAPKs; enquanto ácidos fenólicos, como o ácido clorogênico e o ácido ferúlico, apresentam atividades antioxidante e citoprotetora relevantes comprovadas em modelos celulares (*in vitro*) e em modelos experimentais mais amplos, incluindo sistemas *ex vivo* e *in vivo* (MIDDLETON; KANDASWAMI; THEOHARIDES, 2000; SHARMA et al., 2018; GONZÁLEZ-GALLO et al., 2021). Esses achados reforçam o potencial terapêutico dos metabólitos fenólicos presentes em *X. sagittifolium* e sustentam seu interesse como fonte natural de compostos bioativos com aplicações farmacológicas e nutracêuticas.

Ensaio *in vitro* também evidenciam atividade antitumoral, atribuída principalmente à ação de alcaloides e terpenoides. Silva et al. (2022) observaram que extratos aquosos de folhas induziram apoptose mitocondrial em linhagens celulares HepG2 (carcinoma hepatocelular) e MCF-7 (câncer de mama), caracterizada pelo aumento da expressão de caspase-3 e Bax e pela redução de Bcl-2. A associação dos extratos com doxorubicina resultou em potencialização da citotoxicidade, sugerindo efeito sinérgico e possível aplicação como agente coadjuvante em protocolos quimioterápicos.

No âmbito do sistema nervoso central, antioxidantes naturais, como quercetina, luteolina e ácido ascórbico, demonstraram efeito neuroprotetor. González et al. (2023) verificaram que a administração oral de extrato hidroetanólico de *X. sagittifolium* em camundongos submetidos à neurodegeneração induzida por escopolamina promoveu melhora da memória espacial, redução da peroxidação lipídica e inibição da acetilcolinesterase (AChE), associadas ao aumento dos níveis de glutatona reduzida (GSH). Esses achados

indicam potencial terapêutico da espécie em doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. Adicionalmente, polissacarídeos isolados dos cormos de *X. sagittifolium* apresentam atividade imunomoduladora, atuando na regulação da resposta inflamatória. Balde et al. (2021) observaram aumento da produção de IL-10 e redução dos níveis de TNF- $\alpha$  em células murinas tratadas com esses biopolímeros, sugerindo um mecanismo anti-inflamatório mediado por citocinas, com perspectivas de uso adjuvante em terapias autoimunes e na recuperação imunológica de indivíduos imunocomprometidos (Tabela 5).

**Tabela 5. Aplicações biotecnológicas e sustentáveis de *Xanthosoma sagittifolium*.**

| Subárea                          | Aplicação                               | Descrição                                                                           | Autores               |
|----------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>Bioenergia</b>                | Produção de bioetanol e biogás          | Cormos ricos em amido convertidos em etanol por fermentação; alternativa tropical.  | Okafor et al. (2016)  |
| <b>Remediação Ambiental</b>      | Biossorvente para metais pesados        | Biomassa adsorve íons de chumbo e cádmio em águas residuais.                        | Santos et al. (2021)  |
| <b>Biopolímeros e Embalagens</b> | Filmes biodegradáveis                   | Amido extraído de <i>X. sagittifolium</i> aplicado em bioplásticos ecológicos.      | García et al. (2020)  |
| <b>Fertilizantes Verdes</b>      | Compostagem de resíduos vegetais        | Folhas e cormos usados em compostagem nitrogenada para hortas orgânicas.            | Ibarra et al. (2022)  |
| <b>Ração Animal Sustentável</b>  | Folhas e subprodutos em rações          | Boa composição proteica e fibra; reduz custo e impacto ambiental na produção.       | Chukwu et al. (2019)  |
| <b>Cosméticos Naturais</b>       | Ingredientes antioxidantes e emolientes | Extratos foliares ricos em fenólicos com ação hidratante e antioxidante.            | Martins et al. (2023) |
| <b>Biorremediação de Solos</b>   | Cultivo em solos degradados             | Espécie rústica que cresce em solos pobres, auxiliando na recuperação e microbiota. | Ribeiro et al. (2018) |

Fonte: Autora (2026).

Associado às propriedades farmacológicas, o aproveitamento integral da taioba tem sido explorado em aplicações biotecnológicas sustentáveis, incluindo a produção de bioenergia, bioplásticos e biomateriais, a partir de resíduos vegetais. Essa abordagem reforça o valor socioeconômico e ecológico da espécie, alinhando-se aos princípios da

economia circular e da biotecnologia verde, com impactos positivos na inovação tecnológica, na segurança alimentar e na sustentabilidade ambiental (COSTA et al., 2019). Apesar das evidências promissoras, muitos estudos ainda se concentram em extratos brutos, com baixa padronização química e escassa validação mecanística em modelos celulares bem caracterizados.

## **2.6. Espécies reativas de oxigênio (EROs) e de nitrogênio (ERNs): bases fisiopatológicas**

As espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN) exercem papel dual na biologia celular. Em níveis fisiológicos, atuam como mediadores de processos essenciais, incluindo sinalização celular, regulação da expressão gênica, resposta imune e apoptose (FERREIRA et al., 2021). No entanto, a produção excessiva dessas espécies ou a insuficiência dos sistemas antioxidantes endógenos resulta em estresse oxidativo e/ou nitrosativo, caracterizado pelo desequilíbrio entre agentes pró-oxidantes e mecanismos de defesa, levando à oxidação de lipídios, proteínas e ácidos nucleicos e, conseqüentemente, à disfunção celular (PINHEIRO; ALMEIDA; RODRIGUES, 2023).

A geração de ERO e ERN ocorre tanto por vias endógenas quanto por exposição a fatores ambientais. Entre as fontes intracelulares, destacam-se a cadeia transportadora de elétrons mitocondrial, principal responsável pela formação do ânion superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ), além de sistemas enzimáticos como NADPH oxidase e óxido nítrico sintase. Fatores exógenos, como radiação ultravioleta, poluentes atmosféricos, metais pesados e xenobióticos, também contribuem significativamente para o aumento dessas espécies (LIMA; FREITAS; BARROS, 2021; SANTOS; FERREIRA; MOREIRA, 2022).

Do ponto de vista químico, as ROS incluem espécies radicalares, como  $O_2^{\bullet-}$ ,  $HO^{\bullet}$  e  $ROO^{\bullet}$ , e não radicalares, como  $H_2O_2$ . As RNS, por sua vez, incluem o óxido nítrico ( $NO^{\bullet}$ ) e o peroxinitrito ( $ONOO^-$ ). Em concentrações elevadas, essas espécies promovem peroxidação lipídica, oxidação de proteínas e danos ao DNA, comprometendo a integridade estrutural e funcional das células (CASTRO et al., 2020; MENDES et al., 2024). No caso específico das RNS, destaca-se a ocorrência de nitrosilação de proteínas e alterações mitocondriais, que agravam o comprometimento da homeostase celular (BARBOSA et al., 2021).

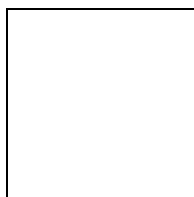
Além dos danos diretos, o estresse oxidativo e nitrosativo modula vias de sinalização intracelular, como MAPK, PI3K/Akt e NF- $\kappa$ B, influenciando processos de proliferação, diferenciação e morte celular. A ativação persistente dessas vias está associada ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, incluindo câncer, diabetes tipo 2,

doenças cardiovasculares e distúrbios neurodegenerativos (ARAÚJO; COSTA; SILVA, 2021; OLIVEIRA; MONTEIRO; ALBUQUERQUE, 2022).

Adicionalmente, o estresse oxidativo exerce impacto sobre mecanismos epigenéticos, como metilação do DNA, modificações de histonas e regulação por microRNAs, contribuindo para alterações fenotípicas duradouras sem modificação da sequência genética. Tais alterações ampliam a complexidade da fisiopatologia associada ao desequilíbrio redox e destacam seu papel em processos patológicos multifatoriais (MACHADO; PEREIRA; SANTOS, 2023).

A Figura 4 sintetiza esses processos, evidenciando as principais fontes de ROS e RNS, seus alvos celulares e os efeitos fisiopatológicos associados ao seu acúmulo, com ênfase na disfunção mitocondrial e no comprometimento da homeostase celular.

**Figura 4 - Representação esquemática das etapas envolvidas na formação dos estresses oxidativo e nitrosativo a partir do aumento de ROS e RNS e seus efeitos celulares, bem como o papel dos antioxidantes naturais na neutralização de radicais livres, proteção celular e manutenção da integridade mitocondrial. As setas indicam aumento (↑) ou redução (↓) dos processos fisiológicos e bioquímicos.**



**Fonte:** Elaboração própria, com base em HALLIWELL e GUTTERIDGE (2015), VALKO et al. (2007), FERREIRA et al. (2021) e SILVA et al. (2021).

## **2.7. Mecanismos antioxidantes e compostos naturais: enfoque em *Xanthosoma sagittifolium***

Para contrabalançar os efeitos deletérios das ROS e RNS, os organismos dispõem de um sistema antioxidante altamente integrado, composto por mecanismos enzimáticos e não enzimáticos, responsáveis pela manutenção do equilíbrio redox celular.

Entre os componentes enzimáticos, destacam-se a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutathione peroxidase (GPx), que atuam sequencialmente na conversão de espécies reativas em moléculas menos tóxicas, constituindo a principal linha de defesa intracelular (MARTINS; COSTA; ALMEIDA, 2023). Complementarmente, antioxidantes não enzimáticos, como glutathione reduzida (GSH), vitaminas A, C e E, coenzima Q10 e compostos fenólicos, atuam por mecanismos de doação de elétrons, transferência de hidrogênio e quelação de metais, interrompendo reações oxidativas em cadeia (FERREIRA et

al., 2021; SILVA; RAMOS; LIMA, 2022).

Dentre os antioxidantes naturais, os flavonoides assumem papel de destaque devido à sua ampla distribuição em plantas e elevada atividade biológica. Esses compostos polifenólicos, classificados em diferentes subclasses conforme sua estrutura química, apresentam propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, cardioprotetoras e neuroprotetoras, sendo amplamente reconhecidos por seu potencial nutracêutico (CUNHA; MENEZES; SOUSA, 2020; LOPES et al., 2022).

No contexto das plantas alimentícias não convencionais, *Xanthosoma sagittifolium* tem emergido como uma fonte relevante de compostos bioativos. Estudos indicam que suas folhas e cormos são ricos em flavonas, flavonoides C-glicosilados, ácidos fenólicos, carotenoides e outros metabólitos com elevada capacidade antioxidante (RODRIGUES et al., 2022; PEREIRA; NASCIMENTO; FREITAS, 2023). Esses compostos atuam de forma sinérgica na neutralização de espécies reativas e na proteção de biomoléculas.

Evidências experimentais demonstram que extratos de *X. sagittifolium* apresentam efeitos citoprotetores em modelos in vitro e in vivo, reduzindo danos oxidativos, preservando a função mitocondrial e modulando respostas inflamatórias. Tais efeitos são particularmente relevantes em condições de estresse oxidativo exacerbado, sugerindo potencial aplicação como agente nutracêutico e farmacológico (MORAES et al., 2021; ALMEIDA et al., 2024).

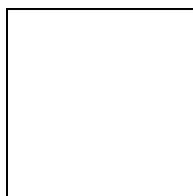
Apesar desses avanços, ainda existem lacunas relacionadas à padronização dos extratos, à caracterização detalhada dos compostos bioativos e à elucidação de seus mecanismos de ação em nível molecular (CALIXTO, 2000; HEINRICH et al., 2020). Nesse sentido, investigações utilizando modelos eucarióticos, como *Saccharomyces cerevisiae*, são fundamentais para compreender a interação entre compostos naturais e os sistemas antioxidantes celulares, contribuindo para a validação científica e aplicação biotecnológica dessas substâncias (PEREIRA et al., 2018; JAMIESON, 1998).

A levedura *Saccharomyces cerevisiae* é amplamente utilizada como modelo experimental por reproduzir mecanismos celulares conservados entre eucariotos (BOTSTEIN; FINK, 2011; PEREIRA; ALMEIDA; NASCIMENTO, 2024). No estudo do estresse oxidativo, permite avaliar tanto as respostas celulares a espécies reativas quanto a eficácia de compostos antioxidantes (JAMIESON, 1998; HERRERO; ROS, 2002). O uso combinado da cepa selvagem BY4741 e da mutante  $\Delta yap1$  possibilita comparar condições de equilíbrio e comprometimento redox, permitindo investigar a capacidade de extratos vegetais em reduzir espécies reativas e inferir seus mecanismos de ação. Dessa forma, esse modelo contribui para a compreensão do potencial antioxidante de *Xanthosoma sagittifolium* e sua aplicação

biotecnológica (MORANO; GRANT; MOTEKI, 2012).

A Figura 5 ilustra a atuação integrada dos sistemas antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos, destacando o papel dos compostos naturais, especialmente aqueles presentes em *Xanthosoma sagittifolium*, na manutenção do equilíbrio redox, na proteção mitocondrial e na promoção da viabilidade celular.

**Figura 5 - Representação esquemática do papel dos antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos na neutralização das espécies reativas de oxigênio (ROS) e na manutenção da homeostase redox celular. Os antioxidantes atuam de forma integrada na redução do estresse oxidativo, promovendo a proteção de biomoléculas, a preservação da função mitocondrial e o aumento da viabilidade celular, contribuindo para a mitigação de danos oxidativos e ampliando o potencial de compostos naturais de origem vegetal.**



**Fonte:** Autora (2026).

## 2.8. Sistema antioxidante em *Saccharomyces cerevisiae*

O sistema antioxidante de *Saccharomyces cerevisiae* é altamente organizado e desempenha papel central na manutenção da homeostase redox celular, permitindo à célula responder de forma eficiente ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) (JAMIESON, 1998; HERRERO; ROS, 2002). Esse sistema é composto por mecanismos enzimáticos e não enzimáticos, regulados por vias transcricionais específicas, com destaque para a via mediada pelo fator Yap1p, o sistema glutathiona, as enzimas superóxido dismutases (Sod1p e Sod2p) e as catalases (Cta1p e Ctt1p) (MORANO; GRANT; MOTEKI, 2012).

A via Yap1p constitui o principal eixo regulador da resposta antioxidante em *S. cerevisiae*. O fator de transcrição Yap1p atua como sensor redox, sofrendo modificações oxidativas em condições de estresse, o que promove sua retenção no núcleo e a ativação de genes envolvidos na defesa antioxidante (KUGE; JONES; NOMOTO, 1997; TEMPLE et al., 2005). Entre os genes regulados por Yap1p estão aqueles relacionados à síntese e regeneração da glutathiona, além de enzimas detoxificantes, como peroxidases e redutases (TOONE; JONES, 1998). A deleção do gene *YAP1*, como observado na linhagem *Δyap1*, compromete essa regulação, tornando as células mais sensíveis ao estresse oxidativo e incapazes de induzir adequadamente respostas adaptativas (PERRONE; TAN; DAWES,

2008).

O sistema glutathiona representa um dos principais mecanismos não enzimáticos de defesa celular. A glutathiona reduzida (GSH) atua diretamente na neutralização de EROs e como cofator de enzimas antioxidantes, sendo convertida em sua forma oxidada (GSSG) durante esse processo. A regeneração de GSH é catalisada pela glutathiona redutase, garantindo a continuidade da proteção antioxidante (GRANT, 2001; MORANO; GRANT; MOTEKI, 2012). Esse sistema também participa da detoxificação de peróxidos por meio da ação de glutathiona peroxidases, desempenhando papel essencial na manutenção do equilíbrio redox intracelular (HERRERO; ROS, 2002).

As enzimas superóxido dismutases (SODs) constituem a primeira linha de defesa contra espécies reativas derivadas do oxigênio. Em *S. cerevisiae*, a Sod1p está localizada no citosol e no espaço intermembrana mitocondrial, enquanto a Sod2p é localizada na matriz mitocondrial. Essas enzimas catalisam a dismutação do radical superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ) em peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), que, apesar de menos reativo, ainda apresenta potencial tóxico e necessita ser rapidamente removido (FRIDOVICH, 1995; LONGO et al., 1996).

A decomposição do peróxido de hidrogênio é realizada principalmente pelas catalases Cta1p e Ctt1p. A catalase A (Cta1p) está associada a peroxissomos e mitocôndrias, enquanto a catalase T (Ctt1p) é predominantemente citosólica e induzida em condições de estresse. Essas enzimas convertem o  $H_2O_2$  em água e oxigênio molecular, reduzindo significativamente seu potencial danoso às biomoléculas (WIESER et al., 1991; JAMIESON, 1998).

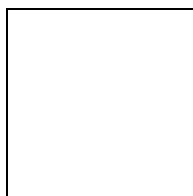
A integração entre esses sistemas garante uma resposta coordenada ao estresse oxidativo, sendo finamente regulada por fatores transcricionais como Yap1p (MORANO; GRANT; MOTEKI, 2012). Em modelos experimentais, o estresse oxidativo é frequentemente induzido pela adição de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), que promove aumento controlado dos níveis intracelulares de EROs. Esse agente é amplamente utilizado por sua capacidade de atravessar membranas biológicas e gerar respostas celulares previsíveis, permitindo a avaliação da eficiência dos sistemas antioxidantes e do potencial protetor de compostos bioativos (JAMIESON, 1998; HERRERO; ROS, 2002).

Nesse contexto, a utilização das cepas BY4741 (selvagem) e  $\Delta yap1$  (deficiente na via Yap1p) constitui uma estratégia experimental robusta para investigar o papel desses mecanismos. Enquanto a cepa selvagem apresenta resposta antioxidante funcional, a linhagem mutante exibe maior sensibilidade ao  $H_2O_2$ , permitindo detectar efeitos citoprotetores, mecanismos compensatórios e possíveis ações antioxidantes independentes

da regulação por Yap1p (PERRONE; TAN; DAWES, 2008; FONSECA; MOREIRA, 2021).

Assim, o sistema antioxidante de *Saccharomyces cerevisiae* não apenas reflete mecanismos conservados entre eucariotos, como também fornece uma plataforma experimental eficiente para a investigação dos efeitos de compostos naturais sobre o equilíbrio redox celular e a proteção contra danos oxidativos (JAMIESON, 1998; MORANO et al., 2012; PEREIRA et al., 2018).

**Figura 6 - Esquema representativo do uso de *Saccharomyces cerevisiae* como modelo experimental para estudos genéticos, metabólicos e de estresse oxidativo. Setas indicam aumento (↑) ou diminuição (↓) relativa das variáveis avaliadas.**



**Fonte:** Autora (2026).

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo Geral

- Avaliar o potencial de ação biológico dos diferentes extratos e frações produzidos a partir das partes aéreas (folha e caule) e dos cormos de *Xanthosoma sagittifolium* e correlacionar estes perfis químicos com o potencial redox endógeno em células eucarióticas da levedura *Saccharomyces cerevisiae*.

#### 3.2. Objetivos Específicos

- Obter extratos e frações de diferentes polaridades a partir das partes aéreas e cormos de *Xanthosoma sagittifolium*;
- Identificar possíveis classes de substâncias presentes nos diferentes extratos e frações por HPLC-DAD, CG-EM e RMN;
- Determinar a concentração não-citotóxica dos diferentes extratos e frações em células de *Saccharomyces cerevisiae*;
- Quantificar o potencial antioxidante dos extratos e frações em cepas de *S. cerevisiae*;
- Avaliar a ação dos extratos e frações sobre a manutenção da funcionalidade

mitochondrial;

- Correlacionar os resultados biológicos com o sistema de defesa antioxidante endógeno da levedura a partir da utilização da cepa deficiente em um fator de transcrição antioxidante.

## 4. MATERIAIS E METODOS

### 4.1. Fluxograma geral do desenvolvimento do trabalho

O esquema apresenta o fluxo experimental para obtenção, fracionamento e caracterização química dos extratos de *Xanthosoma sagittifolium* (taioba), considerando tanto as partes aéreas (folhas e caules) quanto os cormos, em função de suas diferenças metabólicas. As etapas foram conduzidas em dois ambientes laboratoriais: o LQBioN (Laboratório de Química de Biomoléculas), responsável pelo processamento das partes aéreas, e o LQPN (Laboratório de Química de Produtos Naturais), onde foram trabalhados os cormos.

As partes aéreas foram submetidas à extração aquosa por decocção, favorecendo a obtenção de compostos polares e resultando no extrato total bruto (ETF Bruto), além de frações específicas como FTC (fração total de caules) e FTF (fração total de folhas). Esses extratos foram posteriormente fracionados por partição líquido-líquido com acetato de etila, permitindo a separação conforme a polaridade. Desse processo, obtiveram-se frações aquosas (ETFaq), ricas em compostos mais polares, e frações orgânicas (ETFa e FTFa), enriquecidas em compostos semipolares, além das frações aquosas específicas FTF-a e FTC-a.

Os cormos foram processados por extração a frio com solventes de diferentes polaridades, gerando extratos metanólicos ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), associados a compostos mais polares, e

diclorometânicos ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), relacionados a metabólitos menos polares. Adicionalmente, foram obtidas frações em solventes como hexano, diclorometano, acetato de etila, metanol e metanol/água, ampliando a diversidade química das amostras.

As frações obtidas foram submetidas à caracterização química por cromatografia em camada delgada (CCD), utilizada para triagem fitoquímica, seguida de análises por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD), que possibilitou a separação e identificação dos compostos. A elucidação estrutural foi complementada por ressonância magnética nuclear (RMN).

De forma integrada, o esquema evidencia uma abordagem baseada na extração seletiva e no fracionamento por polaridade, permitindo correlacionar a origem do material vegetal com o perfil químico obtido. Essa estratégia é fundamental para direcionar a avaliação biológica dos extratos, especialmente quanto ao potencial antioxidante, ao possibilitar a identificação das frações mais ricas em compostos bioativos.

**Figura 7 - Representação esquemática do delineamento experimental, evidenciando as principais etapas metodológicas: preparo da biomassa de *Xanthosoma sagittifolium* e obtenção de extratos e frações por diferentes métodos de extração, além da identificação de classes presentes por CLAE-DAD, CG-EM e RMN.**



**Fonte:** Autora (2026).

Na sequência, os extratos e frações obtidos foram submetidos à identificação e caracterização de metabólitos de interesse por meio de técnicas analíticas complementares. A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foi empregada para a elucidação estrutural dos compostos, permitindo a identificação de esqueletos químicos e grupos funcionais. A Cromatografia em Gel por Exclusão Molecular (CGEM) foi utilizada para a separação com base no tamanho molecular, contribuindo para o fracionamento de misturas complexas, enquanto a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) possibilitou a separação, detecção e análise dos perfis químicos das amostras, auxiliando na identificação de substâncias majoritárias.

De forma concomitante, os extratos foram avaliados quanto à sua atividade biológica

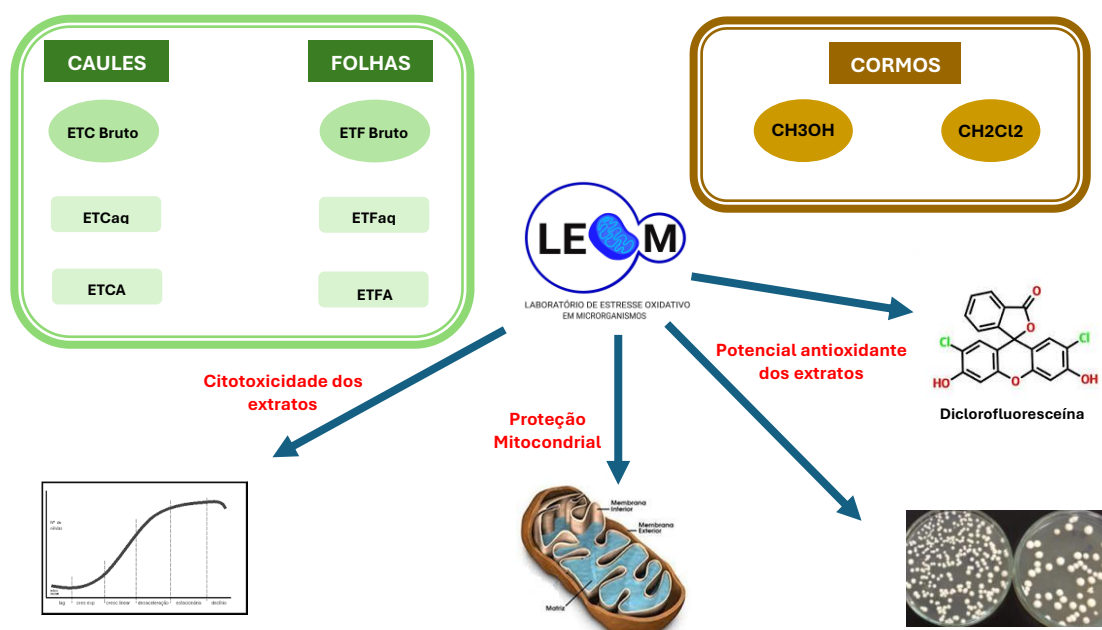
no Laboratório de Estresse Oxidativo em Microrganismos (LEOM) (Figura 8). Nessa etapa, foram conduzidos ensaios voltados à investigação do potencial antioxidante, incluindo a capacidade de reduzir espécies reativas de oxigênio e promover efeitos citoprotetores em modelo celular. O esquema representa o processo de obtenção e fracionamento de extratos a partir de diferentes partes da planta, nomeadamente caules, folhas e cormos, utilizando solventes como etanol, metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) e diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Após a preparação, os extratos são aplicados em leveduras no Laboratório de Estresse Oxidativo em Microrganismos (LEOM), permitindo a realização de diferentes ensaios biológicos.

As análises incluem a avaliação da citotoxicidade dos extratos, a investigação da proteção mitocondrial, a determinação do potencial antioxidante por meio da sonda diclorofluoresceína (DCFH-DA) e ensaios de viabilidade celular em placas. Esses procedimentos permitem compreender os efeitos dos compostos naturais sobre o equilíbrio redox celular e a resposta ao estresse oxidativo.

As siglas utilizadas na figura correspondem às diferentes etapas e componentes do estudo. LEOM refere-se ao Laboratório de Estresse Oxidativo em Microrganismos. ETC Bruto corresponde ao Extrato Total de Caules Bruto, enquanto ETCaq indica o Extrato Total de Caules Aqueoso e ETCA refere-se a uma fração específica dos extratos de caules. De forma semelhante, ETF Bruto representa o Extrato Total de Folhas Bruto, ETFaq o Extrato Total de Folhas Aqueoso e ETFA uma fração específica desses extratos.

No que se refere aos solventes,  $\text{CH}_3\text{OH}$  corresponde ao metanol e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ao diclorometano. A sigla DCFH-DA designa a 2',7'-diclorodihidrofluoresceína diacetato, uma sonda amplamente utilizada para a detecção de espécies reativas de oxigênio (ROS), sendo fundamental para a avaliação do potencial antioxidante dos extratos.

**Figura 8 - Representação esquemática do delineamento experimental, evidenciando as principais**



**etapas dos ensaios biológicos com os extratos e frações das partes aéreas e dos cormos de *Xanthosoma sagittifolium*: proliferação celular (análise de citotoxicidade), ensaios antioxidantes (ambiente redox intracelular e viabilidade celular) e proteção mitocondrial.**

Fonte: Autora (2026).

## **4.2. Coleta e preparo do material vegetal**

A espécie vegetal foi coletada em 24 de junho de 2024, sob orientação do Prof. Douglas Chaves. Após a coleta, o material vegetal foi separado manualmente em folhas, caules e cormos. As amostras foram lavadas em água corrente para remoção de impurezas, sendo retiradas as partes deterioradas e cortadas em pequenos pedaços. Em seguida, o material foi deixado para secagem superficial, com remoção do excesso de umidade. Posteriormente, as amostras foram pesadas e levadas à estufa a 45 °C para secagem. Os pesos iniciais foram: folhas, 227 g; caules, 1.172 g; cormos, 1.163 g. Após a secagem, os pesos finais foram: folhas, 26 mg; caules, 87 mg; cormos, 371,10 mg.

### **4.2.1. Produção dos extratos aquosos a partir das folhas e dos caules**

As extrações das folhas e dos caules foram realizadas no Laboratório do Prof. Douglas Chaves, Laboratório de Química de Bioativos Naturais (LQBioN), utilizando o método de decocção, na proporção de 10% (m/v) com água como solvente. Após esse período, a mistura foi filtrada e o extrato obtido foi transferido para recipiente higienizado, devidamente tampado e armazenado em freezer. As amostras armazenadas em freezer foram submetidas ao processo de liofilização. A liofilização foi realizada por aproximadamente quatro semanas para cada extrato de caules e folhas. Esse processo resultou na obtenção de extratos brutos aquosos liofilizados de folhas e caules.

Também foi realizado o processo de recuperação dos extratos aquosos. O sobrenadante dos extratos foi separado e submetido à evaporação do solvente em rotaevaporador com o banho-maria entre 40 e 60 °C, porque sob vácuo a água apresenta ponto de ebulição muito abaixo de 100 °C, utilizando balão com aproximadamente 400 mL de extrato. O extrato concentrado foi transferido para vidrarias e submetido à redução de volume em banho-maria a 30 °C, durante aproximadamente sete dias, até a obtenção do extrato fracionado de folhas e caules.

Para facilitar a nomenclatura, foram adotados os seguintes códigos: STF Bruto, extrato bruto das folhas; STC Bruto, extrato bruto dos caules; STFaq, fração aquosa das folhas; STCaq, fração aquosa dos caules; STFA, fração em acetato de etila das folhas; STCA, fração em acetato de etila dos caules.

#### 4.2.2. Produção dos extratos a partir dos cormos de *X. sagittifolium*

A extração dos cormos foi realizada no Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN), sob a supervisão do Prof. Mário Geraldo, empregando-se metodologia distinta da utilizada para folhas e caules. O material vegetal seco (371,10 mg) foi triturado em moinho/mixer de laboratório (IKA A11 basic, Biovera Equipamentos e Serviços Ltda) até a obtenção de uma farinha fina. Em seguida, o material pulverizado foi desengordurado com diclorometano (360 mL), à temperatura ambiente e em três ciclos consecutivos de sete dias. Após a evaporação do solvente até peso constante, obteve-se o extrato diclorometânico bruto (TADB, 26,68 mg). Posteriormente, o resíduo desengordurado foi extraído com metanol PA 99,5% (360 mL) sob as mesmas condições, originando o extrato metanólico bruto (TAMB, 27,57 mg). Uma alíquota de 12,57 mg dos extratos foi reservada para análises físico-químicas e ensaios biológicos.

O fracionamento dos extratos brutos de metanol e diclorometano (15 mg cada) foi realizado por separação sólido-líquido em coluna de sílica gel (70-230 mesh) como fase estacionária. A coluna foi preparada com algodão no fundo e preenchida com sílica até 6,5 cm em um dispositivo de 28 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro. Utilizaram-se solventes orgânicos em ordem crescente de polaridade – hexano ( $C_6H_{14}$ ), diclorometano ( $CH_2Cl_2$ ), acetato de etila ( $C_4H_8O_2$ ), metanol ( $CH_3OH$ ) e metanol/água (8:2). A partição líquido-líquido dos extratos (15 mg) empregou volumes suficientes para permitir a separação de fases no funil, totalizando aproximadamente 1170 mL. Assim, a relação extrato:solvente (1:78) foi elevada devido à baixa massa disponível, sendo necessária para assegurar a eficiência da separação. O extrato metanólico (TAMB) originou as frações: hexano (0,572 mg), diclorometano (0,003 mg), acetato de etila (0,550 mg), metanol (0,913 mg) e metanol/água (0,055 mg). De forma análoga, o extrato diclorometânico (TADB) gerou as frações: hexano (0,047 mg), diclorometano (0,137 mg), acetato de etila (0,137 mg), metanol (0,135 mg) e metanol/água (0,025 mg). Essas distribuições refletem a afinidade diferencial dos compostos presentes nos extratos em função da polaridade dos solventes empregados.

Todas as frações foram concentradas em rotaevaporador e analisadas por RMN de  $^1H$  e  $^{13}C$ , além de espectrometria de massas. Para padronização, os extratos brutos foram denominados TADB (diclorometânico) e TAMB (metanólico). As frações do extrato diclorometânico foram identificadas como TADH (hexano), TADD (diclorometano), TADA (acetato de etila), TADM (metanol) e TADM+H<sub>2</sub>O (metanol/água). Já para o extrato

metanólico, utilizaram-se as siglas TAMH (hexano), TAMD (diclorometano), TAMA (acetato de etila), TAMM (metanol) e TAMM+H<sub>2</sub>O (metanol/água).

No entanto, devido à baixa quantidade de material obtida após o fracionamento, não foi possível realizar os ensaios biológicos nessas frações. Assim, os testes foram conduzidos apenas com os extratos brutos diclorometânicos (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) e metanólico (CH<sub>3</sub>OH).

#### **4.2.3. Preparo e diluição dos extratos para aplicação em ensaios biológicos**

O desenho experimental inicia-se com a obtenção dos extratos vegetais a partir de folhas e caules por decocção, seguida de liofilização, garantindo a estabilidade e conservação dos compostos bioativos. Para o preparo das soluções, 10 mg de cada extrato são pesados e dissolvidos em 5,0 mL de DMSO a 50% em água destilada estéril, resultando em soluções-mãe com concentração de 2.000 µg·mL<sup>-1</sup>. Esse procedimento assegura padronização e reprodutibilidade dos ensaios, além de favorecer a solubilização de compostos fenólicos, uma vez que o DMSO apresenta elevada compatibilidade com sistemas biológicos quando utilizado em concentrações não citotóxicas.

As soluções são então diluídas até a concentração de trabalho de 50 mg·mL<sup>-1</sup>, definida com base na literatura como adequada para ensaios antioxidantes e testes com leveduras. Os extratos são armazenados a 4 °C, protegidos da luz, e homogeneizados antes do uso, preservando sua integridade química. Paralelamente, o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) é preparado como agente indutor de estresse oxidativo, sendo utilizado principalmente na concentração de 5,0 mM.

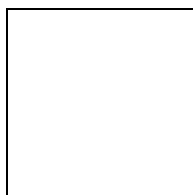
Os ensaios com *Saccharomyces cerevisiae* são organizados em três condições experimentais: células não tratadas (controle negativo), células expostas ao H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (controle positivo) e células tratadas com os extratos, tanto isoladamente quanto em combinação com o agente oxidante. Esse delineamento permite avaliar simultaneamente a resposta basal, os efeitos do estresse oxidativo e o potencial efeito protetor dos extratos vegetais.

As análises incluem a avaliação do potencial mitocondrial (JC-1), da oxidação intracelular e da viabilidade celular por plaqueamento em meios contendo glicose ou glicerol, possibilitando investigar a integridade mitocondrial, a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade de sobrevivência celular.

De forma complementar, o ensaio de curva de crescimento é conduzido apenas na presença dos extratos vegetais, sem adição de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, permitindo avaliar exclusivamente a toxicidade dos compostos. Assim, o delineamento experimental adotado possibilita uma

análise integrada dos efeitos basais, dos danos induzidos por estresse oxidativo e da possível ação protetora dos extratos, garantindo maior robustez na interpretação dos resultados.

**Figura 9 - Esquema do desenho experimental para avaliação dos efeitos de extratos vegetais em *Saccharomyces cerevisiae*. O fluxograma apresenta o preparo dos extratos (decocção e liofilização), obtenção da solução-mãe (2.000 µg.mL<sup>-1</sup> em DMSO 50%) e posterior diluição e armazenamento a 4 °C. As células de *S. cerevisiae* são submetidas a três condições: controle negativo, controle positivo com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (5,0 mM) e tratamento com extratos, isolados ou combinados com o agente oxidante. As análises incluem potencial mitocondrial (JC-1), oxidação intracelular e viabilidade celular.**



**Fonte:** Autora (2026).

#### 4.2.4. Determinação e solubilização dos extratos

Coletou-se volumes dos extratos brutos de folhas e caules utilizando o coletor automático FRC-10A (Shimadzu Co., Japão). Os dados foram obtidos utilizando o software LabSolutions (Shimadzu®). Utilizou-se 20 mg das amostras, correspondentes aos extratos brutos das folhas e dos caules de *X. sagittifolium*, solubilizados em 1,0 mL de água Milli-Q, filtrados utilizando filtro de seringa Unifil, com membrana de politetrafluoretileno (PTFE), diâmetro de 13 mm e porosidade de 0,45 µm, e armazenados em *vials* de 1,5 mL sob refrigeração.

As frações dos extratos brutos metanólicos e de diclorometano foram submetidas à análise por RMN para confirmação e elucidação estrutural. A solubilização inicial dos extratos brutos metanólico e diclorometânico, bem como de todas as frações obtidas, foi testada em dois solventes: metanol e diclorometano. Embora o diclorometano seja frequentemente utilizado para solubilizar frações de média e baixa polaridade, neste estudo a solubilidade observada foi insuficiente, resultando em soluções visualmente turvas e com baixa dispersão do material. Em contraste, o metanol apresentou desempenho superior, promovendo solubilização completa e homogênea dos extratos e frações, sem formação de turbidez. Dessa forma, optou-se por utilizar exclusivamente o metanol como solvente para preparação das soluções-estoque utilizadas nos ensaios biológicos e antioxidantes, garantindo maior estabilidade, reprodutibilidade e uniformidade das amostras.

### **4.3. Métodos cromatográficos**

#### **4.3.1. Cromatografia em camada delgada (CCD) dos extratos de caules e folhas**

A cromatografia em camada delgada foi realizada para análise qualitativa dos extratos. Foram preparadas duas placas de sílica, cada uma cortada em 2 cm de largura por 5 cm de altura, para avaliar qual sistema eluente apresentaria melhor desempenho. Em cada placa foram aplicados dois pontos de amostra (extratos de caules e de folhas), lado a lado, previamente solubilizados em água Milli-Q.

Para a corrida cromatográfica, dois sistemas eluentes foram testados em béqueres separados: BAW 8:1:1 (*n*-butanol:ácido acético:água) e BAW 3:1:1 (*n*-butanol:ácido acético:água). As placas foram colocadas nos béqueres e a eluição foi acompanhada até atingir o ponto de referência previamente marcado no topo. Ao final da corrida, as placas foram removidas, secas com auxílio de um secador e posteriormente reveladas com solução de sulfato férrico, seguida de aquecimento em chapa. Após a secagem completa, observou-se o perfil cromatográfico obtido.

Também foi preparada uma terceira placa de CCD, com 4 cm de largura e 5 cm de altura, na qual foram aplicados sete pontos de retenção. Nessa etapa, utilizou-se novamente o sistema eluente BAW 8:1:1, que havia apresentado o melhor desempenho nas corridas anteriores. Após a eluição, a placa foi submetida ao mesmo procedimento de secagem e revelação, confirmando a eficiência do eluente BAW 8:1:1 na separação dos componentes dos extratos. As placas foram reveladas com sulfato férrico, além de leitura em luz ultravioleta nos comprimentos de onda de 254 nm e 366 nm. Para a análise por HPLC de folhas e caules foram pesados 20 mg de cada extrato, dissolvidos em água Milli-Q e etanol (500 µL).

#### **4.3.2. Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) dos extratos de caules e folhas**

As análises para a verificação do perfil químico dos extratos e frações de caules e folhas (STF Bruto, STC Bruto, STFaq, STCaq, STFA e STCA) foram realizadas em um cromatógrafo líquido de alta eficiência LC-20AR (Shimadzu Co., Japão), acoplado a um detector de radiação ultravioleta de matriz de fotodiodos SPD-M40, utilizando coluna analítica de fase reversa C18 (Phenomenex Luna, 150 × 4,6 mm, partículas de 5 µm) mantida a 40 °C (CTO-40S). O objetivo foi isolar frações contendo componentes com propriedades físico-químicas semelhantes, em um sistema de dois solventes, no qual a fase móvel foi composta por água com ácido fórmico a 0,01% (solvente A) e metanol (solvente B), com

fluxo constante de  $1,0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  e volume de injeção de  $40 \text{ } \mu\text{L}$ , por meio de injeção automática do equipamento (SIL-10AF).

O gradiente de eluição iniciou-se com 20% do solvente B e 80% do solvente A, atingindo 30% de B e 70% de A em 5 min; 45% de B e 55% de A em 10 min; 70% de B e 30% de A em 30 min; 80% de B e 20% de A em 35 min; 90% de B e 10% de A em 37 min; e retornando a 20% de B e 80% de A aos 40 min, permanecendo nessa condição até o final da corrida, aos 46 min.

#### **4.3.3. Cromatografia em gel por exclusão molecular (CGEM) dos extratos dos cormos**

A CGEM foi utilizada para separar frações de acordo com o peso molecular, permitindo a purificação adicional de componentes de baixo e alto peso molecular antes das análises cromatográficas e espectroscópicas. Inicialmente, realizou-se a cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária. A coluna foi montada com uma camada de algodão no fundo, seguida pela adição de sílica até atingir 6,5 cm de altura, em coluna de 28 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro. O extrato bruto metanólico e diclorometânico (15 mg) foi submetido à partição líquido-líquido utilizando solventes de polaridade crescente (hexano, diclorometano, acetato de etila, metanol e metanol/água), originando frações que foram posteriormente concentradas para as etapas subsequentes de purificação. Como procedimento complementar, empregou-se a cromatografia em gel de exclusão molecular (CGEM) para aprimorar a separação das frações obtidas. Nessa técnica, as amostras concentradas foram aplicadas no topo da coluna contendo o gel poroso previamente equilibrado com o solvente adequado. A separação ocorreu de acordo com o tamanho hidrodinâmico das moléculas: compostos de maior massa molecular, excluídos dos poros do gel, eluíram nas primeiras frações, enquanto moléculas menores penetraram na matriz e foram liberadas mais lentamente. As frações coletadas ao longo da eluição foram monitoradas e destinadas às análises cromatográficas e espectroscópicas, permitindo maior pureza, melhor resolução e redução de interferentes provenientes dos extratos iniciais.

#### **4.4. Ressonância magnética nuclear (RMN) dos extratos obtidos dos cormos**

Após a obtenção dos extratos brutos, as frações selecionadas foram avaliadas quanto à sua solubilidade para posterior análise por Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Inicialmente, testou-se a solubilização dos extratos metanólico, diclorometânico e de suas respectivas frações em diferentes solventes como metanol e diclorometano. No entanto,

observou-se baixa solubilidade e formação de turbidez nas amostras preparadas em diclorometano, o que poderia comprometer a aquisição dos espectros. Assim, optou-se pela solubilização de todas as frações em metanol, que apresentou melhor desempenho, proporcionando soluções claras e estáveis, adequadas para a análise espectroscópica. Após a completa solubilização, cada amostra foi transferida para tubos específicos de RMN e encaminhada para aquisição dos espectros, visando a caracterização estrutural preliminar dos constituintes presentes nos extratos.

#### 4.5. Meio de cultura

Neste trabalho foram utilizadas duas formulações de meio de cultivo YPD a 2%, nas formas líquida e sólida, amplamente empregadas para o crescimento de leveduras. O meio YPD 2% líquido foi composto por 1% de extrato de levedura (Difco, EUA), 2% de peptona (Difco, EUA) e 2% de glicose (Sigma). O meio YPD 2% sólido apresentou a mesma composição do meio líquido, com a adição de 2% de ágar (Kasvi, Brasil), utilizado como agente solidificante.

Para o preparo dos meios líquidos, frascos erlenmeyer foram preenchidos com volume correspondente a 20% da capacidade total do recipiente, garantindo adequada aeração durante o cultivo. Todos os meios de cultura foram esterilizados em autoclave a 121 °C, por 15 minutos. Após a esterilização, o meio sólido foi vertido ainda quente em placas de Petri estéreis, sob condições assépticas, em cabine de fluxo laminar equipada com filtro HEPA (Esco®), assegurando a prevenção de contaminações.

##### 4.5.1. Cepas da levedura *Saccharomyces cerevisiae*

Este estudo utilizou para os ensaios microbiológicos duas cepas de *S. cerevisiae* (Figura 9). A Tabela 6 ilustra genótipos e fenótipos dessas duas cepas. A cepa mutante *Δyap1* de *S. cerevisiae* apresenta deleção do gene *YAPI*, responsável pela codificação da proteína Yap1p, um fator de transcrição central na resposta celular ao estresse oxidativo. Esse fator regula a expressão de genes envolvidos na síntese, reciclagem e metabolismo da glutatona, principal antioxidante intracelular em leveduras. A ausência de *YAPI* compromete significativamente a capacidade da célula em neutralizar espécies reativas de oxigênio, tornando essa cepa particularmente sensível a condições oxidativas.

**Tabela 6. Cepas de *Saccharomyces cerevisiae* utilizadas neste trabalho.**

| Cepa         | Genótipo                                      | Fenótipo                                                                               |
|--------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| BY4741       | <i>MATa; his3Δ1; leu2Δ0; met15Δ0; ura3Δ0</i>  | Cepa controle                                                                          |
| <i>Δyap1</i> | Deleção no gene <i>YAP1</i> (YML007w::kanMX4) | Cepa deficiente na proteína Yap1p, fator de transcrição chave da resposta antioxidante |

**Fonte:** Autora (2026)

As cepas utilizadas neste estudo foram adquiridas da empresa Euroscarf, sediada em Frankfurt, Alemanha, e mantidas em meio YPD 2% sólido, sob refrigeração a 4 °C. Para a manutenção da cepa mutante, o meio de armazenamento foi suplementado com geneticina (0,02%), uma vez que a deleção gênica confere resistência a esse antimicrobiano, permitindo a seleção e a estabilidade do genótipo mutante.

#### 4.6. Preparação de repique e inóculo

Os repiques, técnica que consiste na transferência de microrganismos de um meio de cultivo para outro com o objetivo de manter as células nutridas e metabolicamente ativas, foram realizados pela transferência de uma alçada da cultura para a superfície de meio YPD 2% sólido, acondicionado em tubos tipo *vial*. Após o repique, os tubos foram incubados a 28 °C por 24 horas em estufa incubadora refrigerada do tipo BOD (Marca SOLAB<sup>®</sup>), garantindo condições adequadas para o crescimento celular.

Para a preparação do inóculo destinado aos experimentos com células na fase respiratória, correspondente à segunda fase do crescimento celular, caracterizada por concentrações superiores a 2,8 mg/mL, uma massa celular proveniente de um repique fresco foi transferida diretamente para frascos erlenmeyer contendo meio YPD líquido. Esse procedimento assegura elevada disponibilidade celular e uniformidade fisiológica para a condução dos ensaios experimentais.

Os inóculos foram incubados a 28 °C por 22 horas, sob agitação orbital constante de 160 rpm, em incubadora tipo shaker (Incubadora orbital refrigerada, Marca NOVATECNICA<sup>®</sup>). Ao final do período de incubação, a concentração celular foi determinada por meio de leitura da absorvância a 570 nm em espectrofotômetro UV/Vis (Marca Biospectro<sup>®</sup>).

#### 4.7. Curva de crescimento de *Saccharomyces cerevisiae*

O delineamento experimental para a obtenção da curva de crescimento de *S. cerevisiae* baseou-se em metodologias clássicas de microbiologia, adaptadas para avaliar os efeitos de compostos bioativos sobre a dinâmica de crescimento populacional das leveduras.

Inicialmente prepararam-se 100 mL de meio YPD líquido, no qual foi inoculado um pré-cultivo previamente padronizado. Após o crescimento celular e a determinação espectrofotométrica da densidade celular, uma alíquota da suspensão foi retirada e ajustada para a concentração de 0,1 mg.mL<sup>-1</sup>. Essa suspensão foi distribuída em frascos erlenmeyer de 100 mL, contendo 9,9 mL de meio YPD fresco, aos quais foram adicionadas soluções dos extratos vegetais, de modo a obter uma concentração final de 0,1 mg.mL<sup>-1</sup>, totalizando um volume final de 10,0 mL por frasco.

A concentração final dos compostos em contato com as células foi ajustada para 50 mg.mL<sup>-1</sup>, valor definido com base em estudos prévios que demonstram segurança e eficácia em modelos experimentais com leveduras (ZHANG et al., 2023). Imediatamente após a adição das substâncias, realizou-se a primeira leitura espectrofotométrica a 570 nm, correspondente ao tempo zero da curva de crescimento.

As culturas foram incubadas a 28 °C, sob agitação orbital constante de 160 rpm, e alíquotas foram coletadas nos tempos de 0, 2, 4, 6, 8, 22 e 24 horas, permitindo o monitoramento contínuo do crescimento celular ao longo do período experimental.

#### 4.8. Ensaio de oxidação intracelular

Nesta análise também foram utilizadas as cepas BY4741 e mutante *Δyap1*, por meio de um protocolo adaptado de metodologias clássicas para a detecção de espécies reativas de oxigênio (ROS) no interior celular. O ensaio baseia-se na utilização do composto fluorescente 2',7'-diclorodihidrofluoresceína diacetato (DCFH-DA), amplamente empregado para monitorar o estado redox intracelular em diversos modelos celulares.

Inicialmente as cepas foram inoculadas em meio YPD líquido e incubadas sob agitação orbital constante, a 28 °C e 160 rpm, até atingirem a fase de crescimento desejada, correspondente à fase respiratória, conforme o delineamento experimental.

Após o crescimento celular, aproximadamente 3 mg de células na fase respiratória foram coletadas por centrifugação e submetidas a duas lavagens com água destilada estéril, com o objetivo de remover resíduos do meio de cultivo. Em seguida, as células foram ressuspensas em solução tampão fosfato de sódio 0,05 M, ajustada para pH 6,0, condição

adequada para os procedimentos subsequentes.

As suspensões celulares foram então incubadas com os extratos vegetais na concentração final de  $50 \text{ mg.mL}^{-1}$ , por um período de 2 horas, sob agitação orbital constante, a  $28^\circ\text{C}$ . Após o tratamento, as células foram novamente centrifugadas, lavadas duas vezes com água destilada estéril e ressuspensas em solução tampão fosfato de sódio  $0,05 \text{ M}$ , com pH ajustado para 7,8, favorecendo a reação do composto fluorescente no ambiente intracelular. Após essa etapa, às amostras foi adicionada solução de peróxido de hidrogênio ( $5,0 \text{ mM}$ ) e os microtubos incubados por 1 hora sob agitação orbital, permitindo a geração de estresse oxidativo.

A marcação das células foi realizada pela adição de  $20 \mu\text{L}$  de solução de DCFH-DA, preparada a partir de um estoque de  $0,1 \text{ mM}$  em etanol, de modo a obter uma concentração final de  $20 \mu\text{M}$ . As amostras foram incubadas por um período de 15 a 20 minutos sob agitação, protegidas da luz, utilizando-se revestimento opaco dos microtubos para evitar a degradação fotoquímica do composto. Ao término da incubação, as suspensões celulares foram centrifugadas, e alíquotas de  $100 \mu\text{L}$  do sobrenadante foram transferidas para placas de 96 poços para a leitura da fluorescência. A intensidade fluorescente foi determinada em leitor de microplacas (espectrofluorímetro), utilizando comprimento de onda de excitação de  $488 \text{ nm}$  e emissão de  $520 \text{ nm}$ , parâmetros específicos para a detecção da diclorofluoresceína (DCF), produto da oxidação intracelular do DCFH.

Todas as etapas do ensaio foram conduzidas sob condições que preservam a integridade celular e a estabilidade do composto fluorescente. As concentrações de DCFH-DA e  $\text{H}_2\text{O}_2$  utilizadas foram definidas com base em protocolos previamente validados para leveduras, garantindo a detecção eficiente de espécies reativas de oxigênio sem indução de citotoxicidade excessiva.

#### **4.9. Análise da integridade e do potencial mitocondrial**

A integridade e o potencial de membrana mitocondrial foram avaliados por meio do composto fluorescente JC-1, amplamente utilizado para discriminar mitocôndrias funcionalmente ativas daquelas com potencial comprometido. Esse composto apresenta comportamento dependente do potencial eletroquímico mitocondrial, emitindo fluorescência vermelha quando se encontra na forma agregada, característica de mitocôndrias com potencial de membrana preservado, e fluorescência verde quando permanece na forma monomérica, indicativa de despolarização mitocondrial.

Após a conclusão dos tratamentos experimentais, as células foram coletadas por centrifugação a 6.000 rpm por 5 minutos e lavadas uma vez com solução tampão fosfato de sódio 0,05 M, pH 7,4, para remoção de resíduos do meio de cultivo. Em seguida, as células foram ressuspensas no mesmo tampão, assegurando condições fisiológicas adequadas para a marcação mitocondrial. Em seguida, adicionou-se  $\text{H}_2\text{O}_2$  na concentração de 5,0 mM, e as células foram incubadas por 1 hora. Após esse período, realizou-se a marcação com o corante fluorescente JC-1, adicionando-se 20  $\mu\text{L}$  de solução preparada a partir de um estoque de concentração  $1,0 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  em dimetilsulfóxido (DMSO), de modo a alcançar uma concentração final de  $5,0 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . A incubação ocorreu sob agitação orbital em incubadora tipo shaker por 40 minutos, protegida da luz, para evitar fotodegradação do corante e garantir sua adequada internalização pelas mitocôndrias.

Após a incubação, as células foram novamente centrifugadas, lavadas com solução tampão fosfato de sódio 0,05 M (pH 7,4) e ressuspensas no mesmo tampão. A suspensão celular foi cuidadosamente homogeneizada, e alíquotas de 100  $\mu\text{L}$  foram transferidas para placas de 96 poços pretas, com fundo preto, condição que maximiza a sensibilidade e a precisão das leituras de fluorescência.

A leitura da fluorescência foi realizada em leitor de microplacas, utilizando dois canais distintos: fluorescência verde, com excitação a 488 nm e emissão a 525 nm, e fluorescência vermelha, com excitação a 534 nm e emissão a 590 nm. Esses parâmetros foram ajustados a partir do protocolo original, que empregava os comprimentos de onda de 490/540 nm para o canal verde e 540/590 nm para o canal vermelho, visando otimizar a detecção do sinal fluorescente nas condições experimentais adotadas.

A integridade mitocondrial foi avaliada quantitativamente por meio da razão entre a fluorescência vermelha e a fluorescência verde (RFJ - *Ratio-fluorescence JC-1*), conforme a equação:



Valores mais elevados de RFJ indicam maior integridade e polarização mitocondrial, uma vez que refletem o predomínio da forma agregada do JC-1 em mitocôndrias com potencial de membrana preservado. Por outro lado, reduções nessa razão estão associadas ao aumento da fluorescência verde, característica de mitocôndrias despolarizadas ou

funcionalmente comprometidas.

Todas as etapas do ensaio foram conduzidas com rigoroso controle das condições experimentais, especialmente quanto à proteção das amostras contra a exposição à luz, minimizando a degradação do composto fluorescente. A utilização da RFJ permite uma avaliação quantitativa e comparativa robusta da integridade mitocondrial entre diferentes tratamentos, constituindo um parâmetro confiável para a análise de alterações na função mitocondrial associadas ao estresse oxidativo.

#### **4.10. Análise antioxidante por viabilidade celular**

A avaliação da viabilidade de *Saccharomyces cerevisiae* foi realizada por meio do ensaio de plaqueamento, utilizando a cepa selvagem BY4741 e a cepa mutante *Δyap1*, seguindo condições experimentais previamente padronizadas. Inicialmente as culturas foram preparadas conforme descrito nas etapas anteriores, e uma massa celular equivalente a 10 mg foi coletada e submetida à centrifugação a 6.000 rpm por 5 minutos, em centrífuga refrigerada.

Os extratos foram adicionados após a etapa de lavagem e ressuspensão celular. A suspensão celular obtida foi lavada duas vezes com água destilada estéril, com o objetivo de remover resíduos do meio de cultivo, e posteriormente ressuspensa em solução tampão fosfato de sódio 0,05 M (pH 6,0). Em seguida, foram adicionados os extratos na concentração final de 50 mg.mL<sup>-1</sup>. As suspensões celulares foram então incubadas sob agitação orbital a 160 rpm e a 28 °C, por um período de 2 horas, permitindo a estabilização metabólica das células antes da indução do estresse oxidativo.

Após essa etapa, adicionou-se peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) na concentração de 5,0 mM às suspensões celulares, mantendo-se o contato por 1 hora, com a finalidade de induzir estresse oxidativo controlado. Decorrido esse período, a densidade celular foi determinada por leitura espectrofotométrica, e o valor obtido foi utilizado para calcular o volume necessário para a padronização do número final de células por mililitro, garantindo reprodutibilidade no preparo das diluições seriadas.

Com base na concentração celular calculada foram preparadas diluições seriadas (1100 vezes), utilizando solução tampão fosfato de sódio 0,05 M (pH 6,0) como diluente. Para isso, três microtubos foram previamente preparados, cada um contendo 900 µL de tampão. O volume apropriado da suspensão celular foi adicionado ao primeiro tubo, a partir do qual alíquotas foram sucessivamente transferidas para os tubos subsequentes, até a obtenção da

diluição final desejada. Da última diluição retiraram-se 100 µL para o plaqueamento.

O plaqueamento foi realizado em placas contendo dois tipos de meio sólido. As concentrações descritas correspondem a porcentagens em massa por volume (% m/v). O primeiro meio foi composto por 2% de glicose, 2% de peptona, 1% de extrato de levedura e 2% de ágar. O segundo meio apresentou composição idêntica, com a substituição da glicose por 4% de glicerol, permitindo a avaliação do crescimento celular sob diferentes condições metabólicas. Para cada condição experimental, 100 µL da diluição foram plaqueados em duplicata nos meios contendo glicose e glicerol, para ambas as cepas analisadas.

As placas foram incubadas em estufa tipo B.O.D. a 28 °C por 72 horas. Após o período de incubação, procedeu-se à contagem das unidades formadoras de colônia (UFC), possibilitando a análise comparativa do crescimento das cepas BY4741 e *Δyap1* sob as diferentes condições experimentais e de estresse oxidativo.

#### **4.11. Análise estatística**

A análise estatística foi realizada no software GraphPad Prism (versão 8.0). Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão, obtidos a partir de duas repetições biológicas independentes, cada uma realizada em triplicata técnica, assegurando a confiabilidade dos dados. As diferenças entre os grupos foram avaliadas por ANOVA unidirecional, seguida do teste de Tukey para comparações múltiplas, adotando-se nível de significância de  $P < 0,05$ . Em algumas condições experimentais, observou-se maior desvio padrão, indicando variabilidade nos dados.

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1. Visualização dos perfis dos extratos brutos de caules e folhas - CCD**

A prospecção fitoquímica inicial foi realizada por meio da cromatografia em camada delgada (CCD) dos extratos brutos aquosos de caules e folhas, com a finalidade de identificar, de forma qualitativa, o perfil de polaridade destes extratos, bem como de definir um sistema

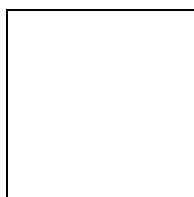
eluente mais adequado para as etapas subsequentes de separação por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

A análise dos perfis cromatográficos mostrou que o sistema BAW 8:1:1 apresentou melhor desempenho na separação dos compostos, evidenciado pelo maior número de bandas e pela melhor definição das zonas cromatográficas (Figura 10). Nesse sistema, foram observadas duas manchas no ponto 1 ( $R_f \approx 0,2$  e  $0,4$ ) e três bandas bem definidas no ponto 2 ( $R_f \approx 0,2$ ,  $0,4$  e  $0,6$ ).

Em contraste, o sistema BAW 3:1:1 apresentou baixa eficiência, com apenas uma banda no ponto 2 e ausência de separação no ponto 1, indicando menor capacidade de resolução dos constituintes.

Dessa forma, o sistema BAW 8:1:1 mostrou-se mais adequado para a separação de compostos polares dos extratos de *X. sagittifolium*, sendo selecionado como condição inicial para etapas posteriores de purificação por CLAE (HPLC).

**Figura 9 - Cromatografia em Camada Delgada - À esquerda o sistema de eluentes BAW 8:1:1 e à direita o sistema de eluentes BAW 3:1:1.**



**Fonte:** Autora (2026).

A escolha adequada do sistema eluente é fundamental para garantir a separação eficaz de metabólitos naturais, especialmente compostos fenólicos, que possuem ampla diversidade estrutural e polaridades variadas (MUKHERJEE et al., 2022). A utilização do reagente sulfato de cério (IV)  $[Ce(SO_4)_2]$  como revelador é igualmente eficaz, pois permite a visualização geral de compostos redutíveis e fenólicos, como ácidos cinâmicos, flavonoides e taninos condensados, frequentemente encontrados em plantas da família Araceae (PEREIRA et al., 2021).

## **5.2. Visualização dos perfis dos extratos e frações de caules e folhas - CCD**

A caracterização inicial dos extratos STF (extrato bruto das folhas), STC (extrato bruto dos caules), STFaq (extrato aquoso das folhas), STCaq (extrato aquoso dos caules), STFA (fração em acetato de etila das folhas) e STFC (fração em acetato de etila dos caules) de

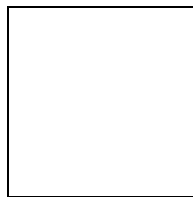
*Xanthosoma sagittifolium* por cromatografia em camada delgada (CCD), associada à visualização sob radiação ultravioleta e à revelação química, representou uma etapa fundamental para a triagem fitoquímica e para a análise preliminar das frações obtidas a partir de caules e folhas.

Esse procedimento teve como propósito examinar, de maneira qualitativa, o perfil de separação dos constituintes presentes nos extratos brutos e nas frações, empregando diferentes sistemas eluentes e estratégias de detecção. Para isso, foram avaliados os sistemas BAW 8:1:1 e BAW 3:1:1, permitindo comparar a eficiência de separação e a nitidez das bandas cromatográficas. A CCD é amplamente utilizada em investigações fitoquímicas por reunir simplicidade operacional, rapidez analítica e eficiência na separação de substâncias com distintas polaridades (PEREIRA et al., 2021; MUKHERJEE et al., 2022).

Observou-se que a visualização das bandas ocorreu exclusivamente na faixa de 254 nm, enquanto não houve fluorescência detectável a 368 nm. Esse comportamento sugere a predominância de compostos com sistemas aromáticos conjugados ou substâncias fenólicas com baixa emissão fluorescente em comprimentos de onda mais elevados (YANG et al., 2021). Na sequência, como estratégia comparativa, as placas foram novamente eluídas utilizando o sistema BAW 3:1:1, visando avaliar possíveis diferenças no padrão de separação. Após nova secagem, procedeu-se à aplicação do reagente revelador sulfato férrico, seguida de aquecimento em placa metálica aquecida, o que possibilitou a visualização de compostos suscetíveis à oxidação.

A análise dos cromatogramas mostrou que as frações das folhas apresentaram maior intensidade de resposta ao reagente revelador, com colorações entre tons alaranjados e marrons, sugerindo a presença de flavonoides e ácidos fenólicos. Em contraste, as frações dos caules exibiram coloração predominantemente acinzentada, com menor número e intensidade de bandas, indicando menor concentração desses compostos ou diferenças na composição fitoquímica (Figura 11).

**Figura 10 - Cromatografia em camada delgada com revelação por UV em 254 nm (esquerda) e com revelador sulfato férrico (direita): 1 - controle (Extrato aquoso de outra espécie), 2 - STF bruto (Extrato bruto das folhas), 3 - STC bruto (Extrato bruto dos caules), 4 - STC<sub>aq</sub> (Extrato aquoso dos caules), 5 - STF<sub>aq</sub> (Extrato aquoso das folhas), 6 - STC<sub>A</sub> (Fração de acetato de etila dos caules) e 7 - STF<sub>A</sub> (Fração de acetato de etila das folhas).**



**Fonte:** Autora (2026).

De acordo com os resultados visuais, as frações das folhas revelaram-se rapidamente sob ação do reagente sulfato cérico, com colorações que variaram de alaranjado a marrom, características compatíveis com a presença de flavonoides e ácidos fenólicos (RAHMAN et al., 2022). Por outro lado, as três frações dos caules apresentaram coloração acinzentada, com menor intensidade e número de bandas, o que sugere menores concentrações ou diferentes perfis fitoquímicos em relação às folhas.

Dentre as amostras analisadas por cromatografia em camada delgada, incluindo os extratos brutos de folhas e caules, os extratos aquosos correspondentes e as frações orgânicas obtidas por partição líquido-líquido, as frações em acetato de etila, tanto das folhas quanto dos caules, destacaram-se por apresentar maior resolução cromatográfica e maior diversidade de bandas. Esse perfil indica um possível enriquecimento em compostos bioativos de polaridade intermediária, em comparação às demais amostras avaliadas. O extrato bruto, por sua vez, não demonstrou eluição significativa nas condições testadas, o que pode estar relacionado à elevada complexidade da matriz e à presença de compostos altamente polares, cuja separação demandaria sistemas eluentes de maior polaridade.

De forma geral, os resultados obtidos por CCD confirmam a adequação do sistema BAW 8:1:1 para a separação inicial dos metabólitos presentes nas frações de *X. sagittifolium*, especialmente aquelas derivadas das folhas.

### **5.3. Análise por RMN do extrato metanólico dos cormos**

Em razão da baixa quantidade de material obtida nas frações provenientes da partição metanólica e diclorometânica, não foi possível dar prosseguimento às análises espectroscópicas dessas frações. Dessa forma, o estudo concentrou-se exclusivamente nos extratos brutos metanólico e diclorometânico, que apresentaram rendimento adequado para a aquisição de espectros com qualidade analítica satisfatória, assegurando maior confiabilidade e reprodutibilidade dos dados.

A partir dos espectros de RMN, não foi realizada a identificação inequívoca de compostos isolados, contudo foi possível inferir a presença de classes de metabólitos, com

base em padrões de deslocamento químico, multiplicidade e integração dos sinais, fornecendo informações relevantes sobre a natureza química dos constituintes predominantes. Nesse contexto, a RMN mostrou-se uma ferramenta eficaz para a caracterização preliminar dos extratos, sendo amplamente empregada em estudos fitoquímicos para a avaliação de misturas complexas e para orientar etapas posteriores de fracionamento e isolamento (FERNANDES et al., 2021; RAHMAN et al., 2022).

No espectro de RMN<sup>1</sup>H para o extrato metanólico (Figura 12) observaram-se sinais majoritários entre  $\delta$  1,0-2,5 ppm, indicativos de grupos alifáticos como CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> e CH, compatíveis com núcleos esteroidais e triterpênicos de baixa polaridade. Também foram identificados picos entre  $\delta$  2,5-4,5 ppm, associados a prótons ligados a carbonos próximos de grupos hidroxila ou éteres, sugerindo a presença de compostos oxigenados de média polaridade, embora em proporção minoritária.

Ainda na análise de <sup>1</sup>H, identificaram-se sinais aromáticos e fenólicos entre  $\delta$  6,0-8,0 ppm, que, embora de baixa intensidade, podem indicar a presença de compostos como flavonoides ou ácidos fenólicos, frequentemente descritos em extratos de Araceae (ZHANG et al., 2020). O espectro revelou também possíveis sistemas aromáticos conjugados e heterocíclicos, compatíveis com estruturas bioativas, embora ainda sem definição específica.

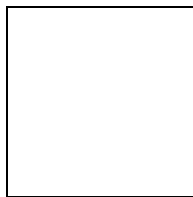
**Figura 12 - RMN<sup>1</sup>H de 500 MHz do extrato bruto metanólico dos cormos de *X. sagittifolium*.**



**Fonte:** Autora (2026).

No espectro de RMN<sup>13</sup>C do extrato metanólico dos cormos (Figura 13) foram registrados sinais entre  $\delta$  150-200 ppm, correspondentes a grupos carbonila e carboxila, amplamente reconhecidos como marcadores de ácidos fenólicos, lactonas e esteroides oxigenados.

**Figura 13 - RMN<sup>13</sup>C (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) do extrato bruto metanólico dos cormos de *X. sagittifolium*.**



**Fonte:** Autora (2026).

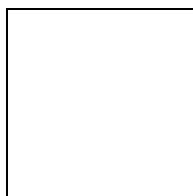
A presença desses grupos reforça o potencial antioxidante da fração analisada, dada a capacidade dessas estruturas em atuar como sequestradoras de radicais livres (RAO et al., 2021). Também foram identificadas regiões entre  $\delta$  56-59 ppm, sugerindo a ocorrência de carbonos oxigenados saturados, e sinais na faixa de  $\delta$  26-32 ppm, atribuídos a grupos metil e metileno típicos de esqueletos triterpenoides e esteroidais.

Adicionalmente, o deslocamento em  $\delta$  127 ppm foi associado à presença de carbonos  $sp^2$ , o que corrobora a ocorrência de sistemas aromáticos ou vinílicos, confirmando a complexidade estrutural do extrato metanólico.

#### 5.4. Análise por RMN do extrato diclorometânico dos cormos

No espectro de RMN<sup>1</sup>H (Figura 14) foram identificados sinais majoritários entre  $\delta$  1,0-2,5 ppm, atribuídos a prótons alifáticos do tipo CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> e CH, indicativos da presença de núcleos triterpênicos e esteroidais, com predomínio de substâncias apolares, padrão esperado em frações extraídas com solventes menos polares como o diclorometano (FERNANDES et al., 2021). Adicionalmente, picos menos intensos foram detectados entre  $\delta$  2,5-4,5 ppm, sugerindo a presença de compostos oxigenados ou hidroxilados de média polaridade, ainda que em baixa concentração.

**Figura 14- RMN<sup>1</sup>H (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) do extrato bruto diclorometânico dos cormos de *X. sagittifolium*.**



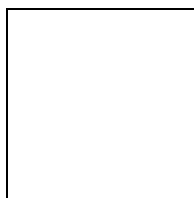
**Fonte:** Autora (2026).

Observou-se também entre  $\delta$  6,0-8,0 ppm sinais compatíveis com hidrogênios aromáticos ou fenólicos, podendo estar relacionados à presença de flavonoides ou ácidos fenólicos, embora em traços. Esse padrão espectral é característico de extratos vegetais ricos

em compostos antioxidantes, frequentemente descritos na literatura para espécies da família Araceae (ZHANG et al., 2020; SANTOS et al., 2023).

O espectro de RMN<sup>13</sup>C (Figura 15) complementou a análise ao revelar sinais entre  $\delta$  150-200 ppm, correspondentes a carbonos de grupos carbonílicos e carboxílicos, típicos de compostos oxigenados como lactonas, quinonas e ácidos orgânicos. Na região de  $\delta$  56-59 ppm, detectaram-se picos atribuíveis a carbonos oxigenados saturados (C-OH, C-OCH<sub>3</sub>), compatíveis com triterpenos oxigenados. Também foram observadas intensas ressonâncias entre  $\delta$  14-30 ppm, indicativas de grupos metil e metileno em cadeias alifáticas longas, sugerindo compostos lipofílicos como ácidos graxos ou fitosteróis, corroborando a natureza apolar do extrato.

**Figura 15 - RMN<sup>13</sup>C (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) do extrato bruto diclorometânico dos cormos de *X. sagittifolium*.**



**Fonte:** Autora (2026).

Um sinal adicional em  $\delta$  127 ppm aponta para a presença de carbonos *sp*<sup>2</sup>, como os encontrados em sistemas aromáticos ou alcenos conjugados. Tais compostos são frequentemente associados a propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, como descrito por RAHMAN et al. (2022) e ZHANG et al. (2020). No entanto, apesar da riqueza de informações estruturais fornecidas pelos espectros, os dados ainda são considerados inconclusivos, exigindo análises complementares, como espectrometria de massas (MS) e comparação com espectros de referência, para confirmação definitiva das estruturas químicas observadas. Esses achados reforçam o potencial bioativo do extrato bruto diclorometânico de *X. sagittifolium*, evidenciando a presença de múltiplas classes de metabólitos secundários, embora a identificação específica dos compostos exija aprofundamento com base em bibliografia especializada e banco de dados espectrais.

### **5.5. Análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)**

A análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) do extrato bruto das folhas de *Xanthosoma sagittifolium* permitiu a identificação de um ácido fenólico e diferentes

flavonoides, evidenciando um perfil fitoquímico compatível com espécies vegetais reconhecidas pelo elevado potencial antioxidante. Os compostos identificados, bem como seus respectivos tempos de retenção (TR) e percentuais de área obtidos nos comprimentos de onda de 280 e 350 nm, encontram-se na Tabela 6. A escolha desses comprimentos de onda fundamenta-se no fato de que 280 nm é característico da absorção por compostos fenólicos em geral, enquanto 350 nm é mais específico para flavonoides, especialmente flavonas e flavonóis (MARKHAM, 1982; HARBORNE, 1998).

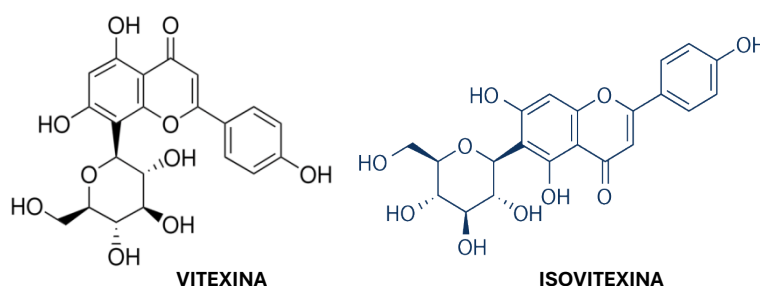
**Tabela 7. Tempo de retenção (TR), identificação das substâncias e percentual de área cromatográfica.**

| TR         | Substância     | % Área (280 nm) | % Área (350 nm) |
|------------|----------------|-----------------|-----------------|
| 7,047 min  | Ácido fenólico | 2,083           | -               |
| 14,027 min | Flavona        | 13,282          | 33,426          |
| 16,812 min | Vitexina       | 1,155           | 3,353           |
| 17,364 min | Isovitexina    | 0,565           | 0,994           |

Fonte: Autora (2026).

A absorção da radiação por flavonoides, como vitexina e isovitexina (Figura 16), está diretamente relacionada à sua estrutura química, caracterizada por anéis aromáticos e sistemas conjugados de duplas ligações. Esses sistemas permitem transições eletrônicas do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$ , responsáveis pela absorção na região do ultravioleta. Em flavonoides, essas transições originam bandas características entre 240-280 nm (Banda II), associadas aos anéis fenólicos, e entre 300-350 nm (Banda I), relacionadas ao sistema conjugado típico de flavonas e flavonóis.

**Figura 16- Fórmulas estruturais dos flavonoides glicosilados vitexina e isovitexina.**



Fonte: Autora (2026).

Na análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) acoplada a detector UV-Vis, a escolha dos comprimentos de onda de 280 e 350 nm baseia-se justamente nessas propriedades espectrais. Em contraste, a região de 800 a 900 nm pertence ao infravermelho próximo, estando associada predominantemente a transições vibracionais, e não a transições eletrônicas. Como os flavonoides não possuem estruturas capazes de absorver energia nessa faixa, não apresentam absorção significativa nesses comprimentos de onda. Dessa forma, a absorção observada entre 280 e 350 nm reflete diretamente a natureza aromática e conjugada dessas moléculas, reforçando a confiabilidade da identificação por CLAE-DAD.

A presença de um ácido fenólico com TR de 7,047 min, apresentando área relativa de 2,083% a 280 nm, é consistente com o comportamento espectral dessa classe de compostos, cujas estruturas aromáticas hidroxiladas absorvem predominantemente na região do ultravioleta próximo, associando-se a reconhecida atividade antioxidante e capacidade de neutralização de espécies reativas de oxigênio (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015; SILVA et al., 2020). Estudos conduzidos com PANCs brasileiras indicam que ácidos fenólicos exercem papel relevante na proteção celular contra danos oxidativos, contribuindo para a estabilidade redox em sistemas biológicos (RODRIGUES et al., 2022; PEREIRA; NASCIMENTO; FREITAS, 2023).

Entre os flavonoides destacou-se um composto classificado como flavona, com TR de 14,027 min, que apresentou 13,282% de área a 280 nm e expressivos 33,426% a 350 nm, indicando que se trata do principal constituinte flavonoídico do extrato foliar. A elevada absorção a 350 nm é característica de flavonas com sistemas conjugados extensos, associados a maior capacidade antioxidante, especialmente por mecanismos de doação de elétrons e estabilização de radicais livres (HEIM; TAGLIAFERRO; BOBILYA, 2002; CROZIER; JAGANATH; CLIFFORD, 2009). Resultados semelhantes foram descritos por Okonkwo e Onyenekwe (2017) e Oliveira et al. (2018), ao analisarem extratos foliares de *X. sagittifolium* e outras espécies da família Araceae, nos quais flavonas figuraram como os principais metabólitos responsáveis pela atividade antioxidante *in vitro*.

Adicionalmente, foram identificados os flavonoides C-glicosilados vitexina (TR = 16,812 min) e isovitexina (TR = 17,364 min), ambos derivados da apigenina. Embora apresentem percentuais de área inferiores quando comparados à flavona majoritária, esses compostos exibiram absorção significativa a 350 nm, característica compatível com sua estrutura química. A vitexina apresentou 1,155% de área a 280 nm e 3,353% a 350 nm, enquanto a isovitexina apresentou 0,565% e 0,994%, respectivamente. A presença desses flavonoides é particularmente relevante, uma vez que vitexina e isovitexina são amplamente

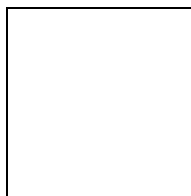
descritas na literatura por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, neuroprotetoras e citoprotetoras (ZHANG et al., 2016; SILVA; ALMEIDA, 2022).

Do ponto de vista funcional, flavonoides *C*-glicosilados apresentam maior estabilidade química e resistência à degradação metabólica quando comparados a flavonoides *O*-glicosilados, o que pode ampliar sua biodisponibilidade e eficácia biológica (WILLIAMS; SPENCER; RICE-EVANS, 2004; CROZIER et al., 2009). Estudos realizados com outros modelos celulares e com *Saccharomyces cerevisiae* demonstram que vitexina e isovitexina são capazes de reduzir significativamente os níveis intracelulares de ROS, além de modular a expressão de genes relacionados à resposta antioxidante, incluindo aqueles associados ao metabolismo da glutathione (SOUZA; NAKAMURA; LIMA, 2022; PEREIRA et al., 2024).

A predominância de flavonas e flavonoides *C*-glicosilados no extrato foliar de *X. sagittifolium* corrobora dados previamente reportados para a espécie e para outras PANCs, reforçando o potencial das folhas como fonte de compostos bioativos de interesse biotecnológico e nutracêutico (KINUPP; LORENZI, 2014; FREITAS et al., 2023). Além disso, a diversidade de metabólitos identificados sugere um possível efeito sinérgico entre ácidos fenólicos e flavonoides, o que pode explicar a atividade antioxidante observada em ensaios biológicos, especialmente em modelos sensíveis ao estresse oxidativo.

O Figura 17 apresenta os cromatogramas obtidos por cromatografia líquida de alta eficiência com detector por arranjo de diodos (CLAE-DAD) do extrato bruto das folhas de *Xanthosoma sagittifolium*, monitorados nos comprimentos de onda de 280 nm (A) e 350 nm (B).

**Figura 17 - Cromatogramas de cromatografia líquida de alta eficiência de extratos brutos das folhas.**



**Cromatogramas obtidos por cromatografia líquida de alta eficiência com detector por arranjo de diodos (CLAE-DAD) do extrato bruto das folhas de *Xanthosoma sagittifolium*, monitorados a 280 nm (A) e 350 nm (B). Fonte: Autora (2026).**

Na região intermediária do cromatograma a 280 nm, entre aproximadamente 13 e 18 min, apresentam picos que podem ser atribuídos a flavonoides, incluindo uma flavona majoritária e os flavonoides glicosilados vitexina e isovitexina. Essa atribuição se baseia na

absorção característica desses compostos em espectrofotometria UV-Vis: a presença de anéis aromáticos conjugados e grupos hidroxila confere absorção em torno de 350 nm, enquanto os flavonoides em geral apresentam absorção significativa em 280 nm, correspondendo à região intermediária do cromatograma analisada. A coincidência dos tempos de retenção desses picos com os de padrões comerciais de vitexina e isovitexina, combinada com o perfil de absorção UV, reforça a identificação dos compostos.

Assim, a evidência cromatográfica e espectral permite justificar a presença de flavonoides específicos no extrato, com redução significativa dos sinais atribuídos a ácidos fenólicos e intensificação dos picos correspondentes às flavonas e flavonoides C-glicosilados. Observa-se que os picos atribuídos à flavona majoritária, à vitexina e à isovitexina apresentam maior resolução e intensidade relativa nesse comprimento de onda, confirmando que esses compostos constituem a fração flavonoídica predominante do extrato. A elevada absorção a 350 nm é característica de flavonas com sistemas  $\pi$ -conjugados extensos, associados a maior potencial antioxidante e capacidade de estabilização de radicais livres (HEIM; TAGLIAFERRO; BOBILYA, 2002; CROZIER; JAGANATH; CLIFFORD, 2009).

A análise comparativa entre os cromatogramas a 280 e 350 nm evidencia a complementaridade dos dois comprimentos de onda na caracterização do extrato foliar de *X. sagittifolium*. Enquanto 280 nm permite uma visão global do conteúdo fenólico total, 350 nm destaca de forma seletiva os flavonoides biologicamente mais relevantes.

## **5.6. Análise espectrofotométrica dos compostos fenólicos e flavonoides**

Os espectros de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) (Figura 18) evidenciam a presença de compostos fenólicos e flavonoides no extrato de *Xanthosoma sagittifolium*. Os perfis espectrais observados são compatíveis com derivados de ácido fenólico, flavonas do tipo apigenina e flavonoides glicosilados, como vitexina e isovitexina, permitindo inferências estruturais consistentes com a literatura (HARBORNE, 1998; SIMÕES et al., 2017; PRIOR; WU; SCHAICH, 2005).

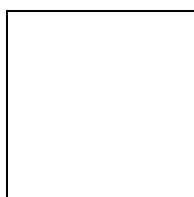
O espectro atribuído a um composto fenólico (Figura 18A), proposto como sendo um derivado do ácido gálico, apresenta absorção predominante na região do ultravioleta profundo, com máximos próximos a 210-220 nm e um ombro em torno de 270 nm. Esse padrão é característico de ácidos fenólicos simples e está associado às transições eletrônicas  $\pi \rightarrow \pi^*$  do anel aromático, indicando a presença de metabólitos de menor complexidade estrutural no extrato. Estudos conduzidos por Waterhouse (2002) e Prior, Wu e Schaich

(2005) reforçam que o ácido gálico apresenta forte absorção no UV devido à presença de três grupos hidroxila ligados ao anel benzênico, conferindo elevado potencial antioxidante.

No contexto nacional, Pereira et al. (2018) destacam que a detecção espectrofotométrica de fenólicos simples é amplamente utilizada como método preliminar de caracterização fitoquímica, sobretudo em extratos vegetais ricos em polifenóis. Assim, o perfil observado confirma a presença predominante de compostos fenólicos de baixa massa molecular, compatíveis com derivados do ácido gálico.

A Figura 18B corresponde a uma flavona, proposta como um derivado da apigenina, cujo espectro apresenta duas bandas de absorção bem definidas. A Banda II, localizada entre 250-280 nm, está relacionada ao sistema benzoil do anel A; enquanto a Banda I, observada entre 330-350 nm, associa-se ao sistema cinamoil do anel B. Esse perfil confirma a natureza flavonoídica do composto e a presença de um sistema conjugado típico de flavonas. Harborne (1998) e Mabry, Markham e Thomas (1970) descrevem que a apigenina apresenta máximo de absorção em torno de 335 nm, valor coerente com o espectro apresentado. No Brasil, Simões et al. (2017) ressaltam que flavonas são recorrentes em plantas medicinais e alimentícias, desempenhando funções antioxidantes, anti-inflamatórias e quimioprotetoras. Portanto, os resultados espectrais sustentam a hipótese da presença de flavonas, com forte indicação de derivados da apigenina.

**Figura 18 - Espectros de absorção UV-Vis (200-600 nm) de compostos fenólicos e flavonoides identificados no extrato analisados.**



**Figura (A) composto fenólico com perfil compatível com um derivado do ácido gálico; (B) flavona derivada da apigenina, com bandas I e II características; (C) vitexina; e (D) isovitexina, isômero estrutural da vitexina, apresentando perfil espectral semelhante. A absorbância foi expressa em miliunidades (mAU). Fonte: Autora (2026).**

Os espectros de absorção referentes à vitexina e à isovitexina (Figuras 18C e 18D, respectivamente) apresentam padrões semelhantes, condizentes com flavonoides C-glicosilados. Em ambos os casos se observam bandas na região de 260-280 nm (Banda II) e uma Banda I situada entre 330 e 340 nm, com menor deslocamento em comparação a flavonas mais hidroxiladas, refletindo a influência da glicosilação na resposta espectral. Zhang et al. (2014) e Li et al. (2015) destacam que a vitexina possui atividades antioxidantes, neuroprotetoras e anti-inflamatórias, sendo frequentemente identificada por espectroscopia

UV-Vis como método complementar à cromatografia. No contexto nacional, Rocha et al. (2020) reforçam que a presença de vitexina está associada a plantas com elevado potencial bioativo, especialmente em sistemas antioxidantes naturais. Estudos de Heim, Tagliaferro e Bobilya (2002) e Santos et al. (2019) indicam que a isovitexina compartilha propriedades antioxidantes e citoprotetoras semelhantes às da vitexina, sendo frequentemente detectada em análises espectrofotométricas associadas a métodos cromatográficos. No Brasil, Costa et al. (2021) apontam que flavonoides C-glicosilados apresentam maior estabilidade química e resistência à hidrólise, o que explica a persistência do sinal espectral mesmo em regiões de menor absorbância.

De forma integrada, os espectros UV-Vis evidenciam a diversidade de compostos fenólicos e flavonoides presentes no extrato analisado. A identificação de fenólicos simples, como o ácido gálico, flavonas do tipo apigenina e flavonoides C-glicosilados, como vitexina e isovitexina, reforça o potencial antioxidante e funcional do material estudado, conforme amplamente descrito na literatura (HARBORNE, 1998; SIMÕES et al., 2017; PRIOR; WU; SCHAICH, 2005).

A similaridade observada entre os espectros de vitexina (Figura 18C) e isovitexina (Figura 18D) é coerente com sua relação estrutural como isômeros de posição, diferindo apenas no sítio de ligação do açúcar ao núcleo flavonoídico (Figura 16). As discretas variações nos máximos de absorção e nas intensidades relativas das bandas são compatíveis com essa diferença estrutural e são características de flavonoides C-glicosilados.

### **5.7. Comparação entre os perfis cromatográficos**

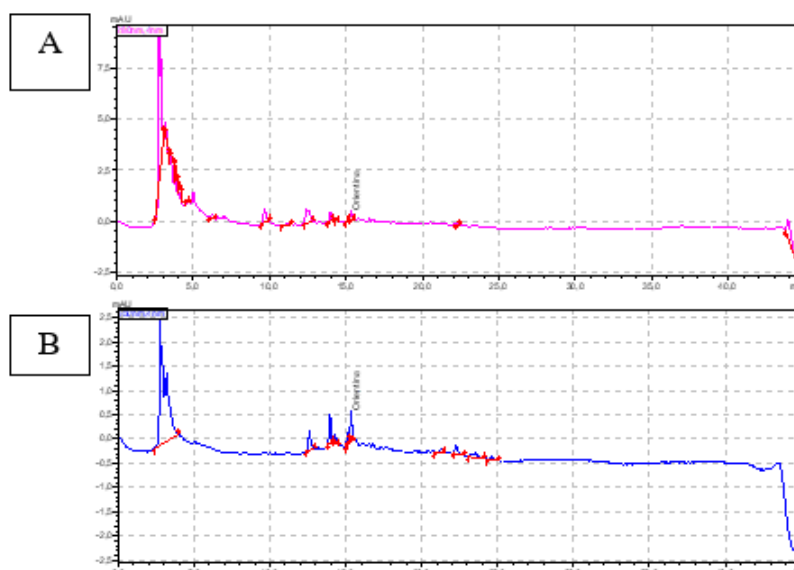
Os cromatogramas (Figura 19) evidenciam o perfil químico do extrato analisado, obtido por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE/HPLC) com detecção por arranjo de diodos (DAD). Observa-se a presença de múltiplos picos cromatográficos, especialmente concentrados nos primeiros 20 minutos de corrida, indicando a predominância de compostos polares a moderadamente polares.

Na figura 19A observa-se um pico intenso nos primeiros minutos de eluição, seguido por uma série de picos de menor intensidade distribuídos ao longo do tempo de retenção. Esse comportamento é típico de extratos ricos em compostos fenólicos de baixa massa molecular, como ácidos fenólicos e flavonoides hidroxilados, os quais apresentam maior afinidade pela fase móvel em sistemas de fase reversa (C18), eluindo precocemente (SNYDER; KIRKLAND; DOLAN, 2010).

Segundo Robbins (2003), ácidos fenólicos, como o ácido gálico e seus derivados, geralmente apresentam tempos de retenção curtos devido à elevada polaridade, o que corrobora a presença de picos intensos no início do cromatograma. Estudos de Waterhouse (2002) e Prior, Wu e Schaich (2005) reforçam que extratos vegetais ricos em polifenóis apresentam perfis cromatográficos complexos, com sobreposição parcial de picos, refletindo a diversidade estrutural desses metabólitos secundários. No contexto nacional, Pereira et al. (2018) e Simões et al. (2017) destacam que a CLAE-DAD é amplamente empregada como técnica de triagem e caracterização inicial de compostos fenólicos, permitindo correlacionar tempos de retenção com espectros UV-Vis previamente obtidos.

A Figura 19B apresenta um perfil cromatográfico semelhante ao observado na Figura 19A, porém com variações na intensidade relativa de alguns picos. Essas diferenças podem estar associadas a variações na composição do extrato, concentração dos analitos ou condições analíticas específicas, como comprimento de onda de detecção e gradiente de eluição (COLLINS; BRAGA; BONATO, 2006). A presença de picos recorrentes em tempos de retenção semelhantes nas duas figuras sugere a existência de compostos majoritários comuns, possivelmente flavonoides e seus derivados glicosilados. De acordo com Markham (1982) e Harborne (1998), flavonas como a apigenina e seus derivados *C*-glicosilados (vitexina e isovitexina) apresentam tempos de retenção intermediários em sistemas de fase reversa, compatíveis com os picos observados entre aproximadamente 10 e 20 minutos. Estudo conduzidos por Zhang et al. (2014) e Li et al. (2015) demonstram que vitexina e isovitexina apresentam perfis cromatográficos próximos, *C*-glicosídica, o que pode explicar a presença de picos adjacentes no cromatograma. Segundo Santos et al. (2019), a coexistência de ácidos fenólicos e flavonoides em um mesmo extrato pode resultar em efeitos sinérgicos, potencializando a atividade biológica observada em sistemas antioxidantes e modelos celulares.

**Figura 19 - Cromatogramas CLAE do extrato analisados.**



**Figura (A)** perfil cromatográfico geral com picos de compostos fenólicos e flavonoides mais polares; **(B)** cromatograma comparativo, com variações na intensidade dos picos e tempos de retenção semelhantes. Detecção em mAU e tempo de retenção em minutos, em sistema de fase reversa. Fonte: Autora (2026).

Nesse sentido, os resultados cromatográficos apresentados reforçam os dados espectrofotométricos previamente discutidos, confirmando a presença de classes químicas bioativas relevantes. De modo geral, a CLAE-DAD mostrou-se uma ferramenta eficiente para a caracterização qualitativa do extrato, permitindo inferir a presença de compostos fenólicos simples e flavonoides, em consonância com a literatura.

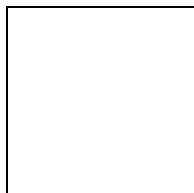
#### 5.7.1. Análise espectrofotométrica da orientina por UV-vis

O espectro de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) dos extratos dos caules revela um perfil espectral compatível com flavonoides C-glicosilados, em especial a orientina (luteolina-8-C-glicosídeo). Observam-se duas bandas de absorção bem definidas: a Banda II, situada entre 250 e 280 nm, com máximo em torno de 271 nm, e a Banda I, localizada na faixa de 330 a 350 nm, apresentando máximo próximo de 340 nm (Figura 8).

De acordo com os critérios espectrais descritos por Mabry, Markham e Thomas (1970) e posteriormente sistematizados por Markham (1982), esse comportamento é característico de flavonoides da classe das flavonas. Essas bandas refletem transições eletrônicas associadas aos sistemas benzil, correspondente ao anel A, e cinamoil, relacionado ao anel B da estrutura flavonoídica. Além disso, a presença de grupos hidroxila adicionais no anel B, como

observado na orientina, favorece um deslocamento batocrômico da Banda I em relação a flavonas menos hidroxiladas, como a apigenina, conforme discutido por Harborne (1998).

**Figura 20 - Espectro de absorção no ultravioleta-visível (UV-Vis) da orientina.**



**O espectro foi obtido na faixa de 250 a 380 nm, apresentando máximos de absorção característicos em aproximadamente 257, 262, 271 e 340 nm, compatíveis com o perfil espectral de flavonoides do tipo flavona C-glicosilada. Fonte: Autora (2026).**

Estudos conduzidos por Cuyckens e Claeys (2004) e Zhang et al. (2014) indicam que flavonoides C-glicosilados, como a orientina, apresentam espectros UV-Vis estáveis, com menor suscetibilidade a variações de pH e hidrólise, em razão da ligação direta carbono-carbono entre a aglicona e o açúcar. Essa característica contribui para a boa resolução espectral observada. Simões et al. (2017) e Pereira et al. (2018) destacam que a espectroscopia UV-Vis constitui uma ferramenta eficaz na caracterização preliminar de flavonoides, especialmente quando associada a dados cromatográficos e espectrométricos. A presença dos máximos de absorção observados reforça a identificação da orientina como um dos principais constituintes flavonoídicos da amostra analisada.

A orientina é amplamente reconhecida por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e citoprotetoras. De acordo com Heim, Tagliaferro e Bobilya (2002), a presença de múltiplos grupos hidroxila na estrutura flavonoídica está diretamente relacionada à capacidade de neutralização de espécies reativas de oxigênio (ROS). Estudos de Wang et al. (2016) demonstram que a orientina apresenta elevada eficiência na proteção celular contra estresse oxidativo, especialmente em modelos biológicos *in vitro*.

No Brasil, estudos realizados por Rocha et al. (2020) e Costa et al. (2021) associam a presença de orientina em extratos vegetais a um aumento significativo da atividade antioxidante total, sugerindo possível efeito sinérgico com outros compostos fenólicos. Dessa forma, o perfil espectral observado não apenas confirma a presença desse flavonoide, como também indica o potencial biológico do extrato analisado.

Em conjunto, os resultados obtidos por espectroscopia UV-Vis corroboram a presença da orientina na amostra, evidenciada pelo padrão típico de bandas de absorção de flavonoides C-glicosilados. Esses achados estão em consonância com a literatura nacional e internacional,

reforçando a relevância da técnica UV-Vis como método inicial de identificação fitoquímica e como suporte para análises cromatográficas e espectrométricas mais avançadas.

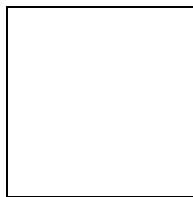
### **5.8. Análise da toxicidade dos extratos por inibição do crescimento celular**

O curso temporal de proliferação das células de *Saccharomyces cerevisiae* foi determinado por meio da determinação da densidade óptica a 570 nm ( $DO_{570}$ ) com registros realizados nos tempos de 0, 2, 4, 6, 8, 22 e 24 horas. A variação progressiva desses valores possibilitou a obtenção de curvas de crescimento celular bem definidas, nas quais foi possível identificar as fases iniciais de adaptação das células ao meio de cultura fresco e aos extratos, seguida pelo crescimento populacional exponencial.

De forma geral, os extratos vegetais analisados não comprometeram o crescimento desta cepa, indicando baixa ou nenhuma atividade inibitória (Figura 21); exceção feita ao extrato metanólico ( $CH_3OH$ ) obtido dos cormos de *X. sagittifolium*, que apresentou discreta redução do crescimento em 22 horas. A avaliação do crescimento celular por meio desse tipo de curva constitui uma abordagem indireta amplamente utilizada para estimar a proliferação das células, sua capacidade de multiplicação e o grau de adaptação frente a condições de estresse oxidativo induzido pelo peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) ou outros agentes externos ao metabolismo celular.

No grupo controle, composto por células não submetidas aos extratos, a cepa exibiu um padrão de crescimento esperado, com um período de adaptação inicial seguido por aumento acentuado da densidade celular entre 6 e 8 horas, mantendo-se esse crescimento entre 22 e 24 horas. É esperado que esse perfil seja o comportamento basal do metabolismo das células de levedura, refletindo manutenção da integridade metabólica e elevada capacidade de proliferação celular. Em contrapartida, o controle positivo para toxicidade com células em meio YPD 2% submetidas ao peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) apresentou total inibição do crescimento nas primeiras 8 horas de contato, com taxa de crescimento desprezível. Entre 8 e 22 horas percebe-se uma elevação da curva; porém, como este método baseia-se na leitura da turbidez da suspensão de células é possível que restos de células sejam responsáveis por este aumento observado, não refletindo a proliferação de células; ou ainda que após esse período a concentração de peróxido de hidrogênio esteja diminuída no meio de cultivo, favorecendo a manutenção de células vivas e viáveis (JAMIESON, 1998).

**Figura 21 - Análise da toxicidade dos extratos por inibição do crescimento celular BY4741.**



**Curva de crescimento celular (Curva de regressão) por monitoramento da leitura da densidade óptica a 570 nm (DO570) ao longo de 24 horas, com coletas realizadas nos intervalos de 0, 2, 4, 6, 8, 22 e 24 horas. Células da cepa *BY4741* incubadas com peróxido de hidrogênio (2,0 mM), extrato metanólico dos cormos ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), extrato aquoso dos caules (STCq), extrato aquoso das folhas (STFq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA); além de células somente em meio YPD 2% (controle). Fonte: Autora (2026).**

As curvas de crescimento das culturas celulares tratadas com os extratos dos cormos e as frações aquosa e em acetato de etila mostraram-se semelhantes às do grupo controle, o que indica ausência de citotoxicidade e de interferência metabólica relevante nessas condições experimentais. Em contraste, o extrato metanólico dos cormos ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) apresentou maior elevação da quantidade de células em 6 horas e leve diminuição observada em 8, 22 e 24 horas. Este resultado demonstrou pouca variação em relação ao controle, e por conseguinte não foi considerado para diferenciar resultados posteriores antioxidantes.

Contudo, é importante salientar que esta pequena variação se deu apenas com o extrato mais polar dos cormos, não observado com o extrato mais apolar dos cormos ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) e nem com as partições aquosas e de acetato de etila de caules e folhas. De modo geral, os dados obtidos sugerem que tanto os extratos provenientes das partes aéreas (caules e folhas) quanto os extratos provenientes dos cormos podem ser avaliados nesta concentração (50 mg/mL) quanto aos seus potenciais antioxidantes nos ensaios subsequentes.

### **5.9. Efeito antioxidante dos extratos sobre o ambiente redox intracelular**

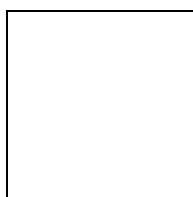
O ensaio de oxidação intracelular foi utilizado como ferramenta para investigar a geração e o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) no ambiente intracelular das células de *S. cerevisiae* em ambas as cepas (*BY4741* e *Δyap1*). Para isso, empregou-se uma sonda fluorescente sensível ao estado redox no interior das células, cuja emissão de fluorescência aumenta à medida que este reagente seja consumido em reações de oxi-redução formando um produto que pode emitir fluorescência em 520 nm, com excitação em 488 nm (SUBHASWARAJ et al., 2017). Assim, a intensidade do sinal fluorescente reflete diretamente alterações no equilíbrio redox celular decorrentes dos diferentes tratamentos avaliados.

Nas duas cepas analisadas (Figura 22 e 23) o grupo controle, composto por células não expostas ao estresse oxidativo ou aos diferentes extratos, apresentou baixos níveis de

fluorescência, indicando manutenção do estado redox fisiológico e produção basal de EROs. Em contrapartida, o tratamento com peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) promoveu elevação expressiva da fluorescência, confirmando sua eficiência como agente indutor de estresse oxidativo. Esse efeito é amplamente relatado em vários estudos e em diferentes modelos celulares, uma vez que o  $H_2O_2$  possui alta difusibilidade através das membranas (LEBEL; ISCHIROPOULOS; BONDY, 1992), sendo capaz de desencadear danos oxidativos em lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, comprometendo a homeostase redox celular (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015; SIES, 2017). Em sistemas modelos como leveduras, o aumento da fluorescência está diretamente relacionado ao acúmulo intracelular de EROs (PERRONE et al., 2008; MORANO et al., 2012).

Na cepa BY4741 (Figura 22), o pré-tratamento com os extratos dos cormos, STC Bruto e as frações aquosas e de acetato de etila das folhas e dos caules, seguido da exposição ao peróxido de hidrogênio resultou em redução significativa da fluorescência quando comparada às células sob estresse oxidativo; indicando diminuição da oxidação intracelular. Esse efeito ressalta o elevado potencial antioxidante de todas as partes de *Xanthosoma sagittifolium*; e pode estar relacionado a uma ação direta das classes de compostos destes extratos sobre as espécies reativas (AZEVEDO et al., 2017), ou uma atuação nos mecanismos de defesas endógenas das células de levedura, inclusive nos mecanismos associados a ativação por Yap1p (KUGE; JONES; NOMOTO, 1997).

**Figura 22 - Efeito antioxidante dos extratos sobre o ambiente redox intracelular BY4741.**



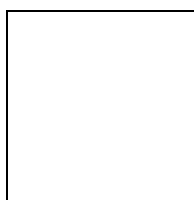
**Níveis de oxidação intracelular na linhagem BY4741 após pré-incubação com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $H_2O_2$  (5,0 mM), expressos como porcentagem de fluorescência. Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $H_2O_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $CH_3OH$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $CH_2Cl_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).**

Com relação à cepa *Δyap1* (Figura 23) somente os extratos dos cormos, os extratos

brutos de caules e folhas e a fração aquosa das folhas promoveram redução da fluorescência, diferentemente da cepa *BY4741*. É importante relembrar que esta linhagem mutante não possui ação antioxidante suficiente relacionada a uma série de defesas celulares associadas à ativação por Yap1p, indicando que de certa forma estes extratos conseguiram substituir defesas endógenas ausentes ou comprometidas nesta cepa; sendo, portanto, muito mais relevantes para uma ação antioxidante. Este efeito também já foi observado em outras cepas mutantes de *S. cerevisiae* (SOUZA; LIMA; NAKAMURA, 2021).

Os extratos dos cormos obtidos com metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) e diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) apresentaram redução significativa da fluorescência em relação ao grupo tratado apenas com  $\text{H}_2\text{O}_2$ , e exclusivamente na cepa mutante o extrato diclorometânico atingiu os níveis do ensaio controle (Figura 23), demonstrando que os compostos presentes no extrato mais apolar dos cormos reverteram completamente a ação do  $\text{H}_2\text{O}_2$  apresentando alto potencial antioxidante. Este fato destaca que solventes com pequenas variações de polaridade são capazes de extrair conjuntos distintos de compostos bioativos, por exemplo: o metanol, mais polar, tende a extrair flavonoides glicosilados, polifenóis e compostos fenólicos hidrossolúveis, enquanto o diclorometano, mais apolar, é mais eficiente na extração de terpenoides, carotenoides e compostos lipofílicos, explicando diferenças observadas na atividade antioxidante entre os extratos (PRIOR; WU; SCHAICH, 2005).

**Figura 23 - Efeito antioxidante dos extratos sobre o ambiente redox intracelular *Δyap1*.**



Níveis de oxidação intracelular na linhagem *Δyap1* após pré-incubação com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (5,0 mM), expressos como porcentagem de fluorescência. Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $\text{H}_2\text{O}_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).

Entre os extratos brutos de folhas e caules observou-se comportamento diferenciado. O STF bruto não demonstrou redução no ambiente oxidante na cepa *BY4741*; em contrapartida, demonstrou na cepa *Δyap1*. Enquanto o STC bruto promoveu redução da fluorescência nas duas cepas apresentando capacidade elevada de atenuar o estresse oxidativo. Estudos apontam que a atividade antioxidante de extratos vegetais brutos pode variar

amplamente em função da composição fitoquímica (COSTA et al., 2022), do método de extração (AZMIR et al., 2013) e da polaridade dos solventes utilizados (FERREIRA et al., 2020), fatores que influenciam a composição química e a biodisponibilidade dos compostos ativos (AZEVEDO et al., 2017; COSTA et al., 2020; RUFINO et al., 2010; BARBOSA et al., 2014). Também há que se destacar que o processo de fracionamento dos extratos de caules e folhas utilizando o solvente acetato de etila também não demonstrou atividade antioxidante na cepa mutante, diferentemente da cepa BY4741 (SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2015; SILVA et al., 2019). (GOMES et al., 2018).

De forma geral, os resultados demonstram que o método de extração, o fracionamento e a integridade da via regulada por Yap1p influenciam significativamente a resposta antioxidante celular, especialmente em condições de maior estresse oxidativo induzido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. A maioria dos extratos avaliados promoveu redução significativa da fluorescência em comparação ao grupo tratado apenas com peróxido, indicando capacidade de atenuar o acúmulo intracelular de espécies reativas de oxigênio.

Destacam-se, principalmente, os extratos provenientes dos cormos, os extratos brutos de caules e folhas e o extrato aquoso das folhas, que apresentaram efeito antioxidante mais pronunciado. Esses resultados evidenciam o potencial de *X. sagittifolium* como fonte de compostos bioativos capazes de atuar na neutralização de espécies reativas e na proteção celular, inclusive em condições de deficiência do sistema antioxidante, como observado na cepa *Δyap1*.

#### **5.10. Determinação da atividade antioxidante dos extratos por viabilidade celular**

O ensaio de viabilidade celular em meio contendo glicose foi empregado para avaliar a capacidade de geração de células-filhas de *Saccharomyces cerevisiae* submetidas ao estresse oxidativo (FARR et al., 1989). Nesse modelo experimental, a glicose atua como fonte de carbono fermentável, possibilitando o crescimento celular mesmo na presença de eventuais comprometimentos da função mitocondrial. Dessa forma, a quantificação das unidades formadoras de colônia (UFCs) reflete, principalmente, a integridade celular global após os diferentes tratamentos, não constituindo um indicador específico da atividade mitocondrial.

Em ambas as cepas analisadas (BY4741 e *Δyap1*) o grupo controle apresentou elevado número de UFCs, confirmando a manutenção da viabilidade celular em condições fisiológicas basais (Figuras 24 e 25). Em contraste, a exposição ao peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) resultou

em redução significativa da viabilidade celular, evidenciando o efeito deletério do estresse oxidativo. Esse comportamento está amplamente documentado, uma vez que o  $H_2O_2$  atua como uma espécie reativa de oxigênio capaz de interferir no equilíbrio redox intracelular comprometendo processos essenciais à célula, como a replicação e a divisão celulares. Consequentemente, a formação de células-filhas fica prejudicada, resultando em menor capacidade proliferativa e em uma diminuição do número total de colônias formadas, especialmente observada na cepa mutante *Δyap1*, mais sensível ao estresse oxidativo (FARR et al., 1989; JAMIESON, 1998; MORANO; GRANT; MUNRO, 2012).

De forma geral, os tratamentos com os extratos e frações aumentaram a viabilidade celular de forma mais acentuada na cepa BY4741 do que na cepa *Δyap1*, indicando menor potencial de alguns extratos e frações para garantir a geração de células-filhas (colônias), principalmente numa cepa com maior sensibilidade ao estresse oxidativo. Esse resultado é coerente com o papel do gene *YAP1*, que codifica um fator de transcrição central na regulação da resposta antioxidante em *S. cerevisiae* relacionada ao metabolismo controlando a expressão de genes envolvidos no metabolismo e proteção durante a mitose. Exemplos de sistemas redox e moléculas reguladas por *YAP1* incluem o ciclo da glutathiona, enzimas antioxidantes como catalase e superóxido dismutase, e proteínas redox como peroxiredoxinas, que atuam na neutralização de espécies reativas de oxigênio, mantendo a homeostase redox e promovendo a formação eficiente de células-filhas (KUGE; JONES; NOMOTO, 1997; TEMPLE et al., 2005). (PERRONE; TAN; DAWES, 2008).

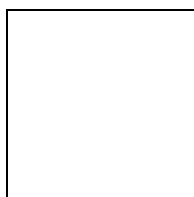
Na cepa BY4741 (Figura 24), o tratamento com os extratos brutos e fracionados promoveu aumento significativo no número de UFCs em relação ao grupo tratado apenas com  $H_2O_2$ , indicando efeito citoprotetor e preservação da viabilidade celular. Algumas frações apresentaram valores de viabilidade estatisticamente semelhantes aos observados no controle, casos de  $CH_2Cl_2$ , STC Bruto, STCaq, STFaq e STFA; sugerindo elevada eficiência na atenuação dos danos induzidos pelo estresse oxidativo. Esse efeito pode estar associado à presença de compostos bioativos presentes nos extratos e frações, particularmente polifenóis, flavonoides (como flavonas e flavonóis glicosilados, incluindo vitexina e isovitexina), taninos e ácidos fenólicos, que são amplamente reconhecidos por sua capacidade de sequestrar radicais livres e reduzir o estresse oxidativo.

Esses compostos podem atuar diretamente neutralizando espécies reativas de oxigênio, como o  $H_2O_2$ , ou indiretamente, modulando sistemas antioxidantes intracelulares, incluindo o ciclo da glutathiona e a atividade de enzimas antioxidantes. A presença desses compostos em frações apolares (ex.:  $CH_2Cl_2$ ) e polares (ex.: STCaq, STFaq) explica a diferença de eficácia

observada entre as frações, refletindo a capacidade de cada conjunto de bioativos em preservar a viabilidade celular e garantir a formação de células-filhas mesmo sob estresse oxidativo (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015; PISOSCHI; POP, 2015).

Diversos estudos têm demonstrado que extratos vegetais ricos em compostos antioxidantes podem estimular mecanismos endógenos de defesa em células de *S. cerevisiae* e em outros modelos celulares de estudos, promovendo a ativação das enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx). Extratos de chá verde (*Camellia sinensis*) ricos em catequinas, extratos de romã (*Punica granatum*) contendo elagitaninos e extratos de ginkgo (*Ginkgo biloba*) com flavonoides e terpenoides foram capazes de aumentar a atividade dessas enzimas antioxidantes, reduzindo a acumulação de espécies reativas de oxigênio e protegendo células contra danos oxidativos (AZEVEDO et al., 2017). Além disso, compostos fenólicos e flavonoides glicosilados, como vitexina e isovitexina, podem atuar modulando o nível intracelular de glutathione reduzida (GSH), reforçando a capacidade de neutralização de radicais livres e contribuindo para a manutenção da viabilidade celular e a formação de células-filhas em condições de estresse oxidativo (BARBOSA et al., 2014; AZEVEDO et al., 2017; COSTA et al., 2020). A linhagem BY4741 é amplamente utilizada como modelo experimental por apresentar respostas fisiológicas bem caracterizadas frente ao estresse oxidativo, sendo considerada um sistema robusto para a triagem inicial de substâncias antioxidantes naturais (GIAEVER et al., 2002; LONGO; SHIDLOVSKY; VASTA, 2012).

**Figura 24 - O ensaio de viabilidade celular na linhagem BY4741.**

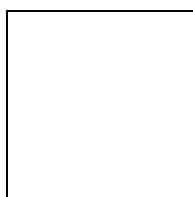


Viabilidade celular (%) na linhagem *BY4741* após pré-incubação com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $H_2O_2$  (5,0 mM), expressos como porcentagem de células viáveis. Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $H_2O_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $CH_3OH$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $CH_2Cl_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).

Na cepa *Δyap1* (Figura 25) observou-se que determinados extratos, principalmente os derivados dos cormos ( $CH_3OH$  e  $CH_2Cl_2$ ) e o bruto das folhas (STF Bruto), promoveram

recuperação significativa da viabilidade celular, com valores próximos ou superiores aos do ensaio controle. Esse resultado sugere que compostos presentes nessas frações exercem ação antioxidante de forma ampla no interior das células, independentemente da ativação das vias reguladas por Yap1p. Em contraste, outras frações como STC Bruto, STFaq e STCA não foram capazes de compensar a ausência desse fator de transcrição, resultando em menor viabilidade celular quando comparadas ao grupo controle; inclusive mantendo os níveis de estresse oxidativo causados na cepa exposta ao peróxido de hidrogênio.

**Figura 25 - O ensaio de viabilidade celular na linhagem *Δyap1*.**



**Viabilidade celular (%) na linhagem *Δyap1* após pré-incubação com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $H_2O_2$  (5,0 mM), expressos como porcentagem de células viáveis. Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $H_2O_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $CH_3OH$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $CH_2Cl_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).**

Esses dados indicam que o efeito citoprotetor observado na cepa BY4741 depende, ao menos parcialmente, da integridade das vias antioxidantes reguladas por *YAP1*. Entretanto, a resposta inconclusiva observada para algumas frações (STCaq e STFA) na cepa *Δyap1*, que foram estatisticamente iguais ao controle e iguais estatisticamente ao  $H_2O_2$ , sugere a presença de metabólitos hidrossolúveis que podem ter atividade antioxidante moderada, capazes de reduzir parcialmente os danos oxidativos mesmo em um modelo geneticamente mais sensível. Contudo, outros ensaios precisam ser realizados para detectar se isso poderá ser confirmado por viabilidade celular.

De modo geral, os resultados demonstraram que o ensaio de viabilidade celular em meio com glicose (fermentativo) constitui uma abordagem adequada para a avaliação da sobrevivência celular frente ao estresse oxidativo, além de evidenciar o potencial citoprotetor do extrato de *X. sagittifolium* e de algumas de suas frações. Por exemplo, as frações STCaq, STFaq e  $CH_2Cl_2$  mostraram capacidade de reduzir significativamente os efeitos deletérios do  $H_2O_2$ , sugerindo a presença de compostos bioativos como flavonoides glicosilados (vitexina, isovitexina), polifenóis e terpenoides, reconhecidos por suas propriedades antioxidantes.

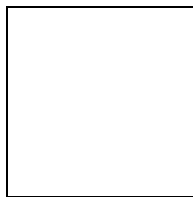
A utilização combinada das cepas BY4741 e *Δyap1* mostrou-se particularmente relevante, pois permitiu diferenciar efeitos antioxidantes diretos daqueles dependentes da ativação de mecanismos celulares endógenos (SOUZA; LIMA; NAKAMURA, 2021), reforçando a aplicabilidade de *Saccharomyces cerevisiae* como modelo biológico para a prospecção de substâncias antioxidantes naturais com potencial aplicação farmacológica, nutracêutica e biotecnológica.

### 5.11. Análise de proteção mitocondrial pelos extratos

O ensaio de crescimento por colônias em meio com glicerol, privilegiando o metabolismo respiratório, foi empregado como estratégia para investigar a funcionalidade mitocondrial em *Saccharomyces cerevisiae*, visto que essa substância constitui uma fonte de carbono não fermentável para as células de levedura. Nessas condições metabólicas, a geração de células-filhas depende exclusivamente da atividade da cadeia respiratória mitocondrial, englobando a fosforilação oxidativa (produção de ATP) e a manutenção do potencial de membrana. Dessa forma, a formação de colônias viáveis reflete diretamente a eficiência bioenergética das mitocôndrias, ao passo que a redução no número de unidades formadoras de colônia (UFCs) indica comprometimento da função mitocondrial.

Nas duas cepas (BY4741 e *Δyap1*) o grupo controle foi utilizado como parâmetro de comparação com os tratamentos, pois apresentou elevado número de colônias evidenciando atividade mitocondrial em condições fisiológicas basais nas duas cepas (Figura 26 e 27). Em contrapartida, a exposição ao peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) resultou em queda significativa do número de colônias nesse meio, indicando prejuízo funcional das mitocôndrias decorrente do estresse oxidativo. Esse efeito foi mais pronunciado na cepa controle (BY4741), revelando maior vulnerabilidade à disfunção mitocondrial. Casos similares têm sido observados em células de *S. cerevisiae* submetidas a radicais livres gerados por paraquat, que induzem disfunção mitocondrial e redução na formação de colônias, bem como em células de mamíferos expostas a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou radiação UV, em que ocorre diminuição da membrana mitocondrial, acúmulo de ERO e redução da capacidade proliferativa (PERRONE; TAN; DAWES, 2008; SCANDURRA et al., 2008).

**Figura 26 - Ensaio de proteção mitocondrial pelos extractos na linhagem BY4741.**



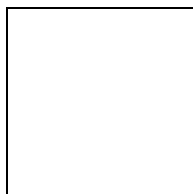
**Disfunção mitocondrial (%) em células da cepa *BY4741* em metabolismo respiratório submetidas a diferentes tratamentos com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (5,0 mM). Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $\text{H}_2\text{O}_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).**

Na cepa *BY4741* (Figura 26), os tratamentos com os extratos e frações de *X. sagittifolium* não promoveram aumento do número de UFCs em glicerol quando comparados ao grupo submetido apenas ao  $\text{H}_2\text{O}_2$ , evidenciando nenhum efeito antioxidante sobre a função mitocondrial. Esse resultado indica que todas as classes de compostos presentes nos extratos e nas frações dos extratos não foram capazes de atuarem isoladamente ou em sinergia para atenuar os danos oxidativos induzidos pelo estresse oxidativo. Em contraste, na cepa *Δyap1* (Figura 26) observou-se recuperação total do crescimento nas células sob estresse oxidativo tratadas com os extratos dos cormos ( $\text{CH}_3\text{OH}$  e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) e brutos das partes aéreas dessa espécie (STF Bruto e STC Bruto), indicando que a proteção conferida pelos extratos consegue substituir as ações promovidas pelas vias endógenas antioxidantes reguladas por *Yap1p*.

A análise comparativa entre as cepas evidencia diferenças marcantes na capacidade de preservação da homeostase mitocondrial sob estresse oxidativo. Enquanto na cepa *BY4741* (Figura 26) não há ação antioxidante funcional dos diferentes extratos e, consequentemente, maior instabilidade mitocondrial. Na cepa *Δyap1* (Figura 27) há claramente uma ação substitutiva desses extratos sobre danos causados pelo peróxido de hidrogênio na funcionalidade mitocondrial; ou seja, proteção desta organela numa cepa mais sensível que a *BY4741* que possui seu genoma íntegro. Cabe destacar que as partições aquosas e com acetato de etila dos caules e folhas não apresentaram proteção antioxidante sobre as mitocôndrias na cepa mutante, em oposição à ação dos extratos brutos; indicando que são necessários todos os constituintes químicos atuando em sinergia para de alguma forma promover esta ação. Contudo, não é possível afirmar de que forma estaria ocorrendo esta proteção da função mitocondrial, seja no processo de ativação das mitocôndrias para o metabolismo respiratório, seja no processo de fosforilação oxidativa associado às reações de

oxi-redução dos complexos proteicos, ou seja, na preservação do potencial de membrana mitocondrial (FERREIRA; CORDEIRO; COSTA, 2023; MORANO; GRANT; MUNRO, 2012).

**Figura 27 - Ensaio de protecção mitocondrial pelos extractos na linhagem *Δyap1*.**



**Disfunção mitocondrial (%) em células da cepa *Δyap1* em metabolismo respiratório submetidas a diferentes tratamentos com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $H_2O_2$  (5,0 mM). Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $H_2O_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $CH_3OH$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $CH_2Cl_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).**

As frações STCaq, STFaq, STFA e STCA apresentaram redução acentuada da função mitocondrial, com valores estatisticamente semelhantes entre si e iguais às células sob estresse oxidativo. Esses resultados revelam que, embora alguns tratamentos possam promover algum efeito citoprotetor em ensaios de viabilidade celular em metabolismo fermentativo (Figura 25), essa proteção nem sempre se traduz na preservação da função mitocondrial (Figura 27). Tal comportamento evidencia a complexidade dos mecanismos envolvidos na resposta ao estresse oxidativo e sugere que a neutralização de radicais livres no citosol não garante, necessariamente, proteção eficaz da mitocôndria (MORANO; GRANT; MUNRO, 2012).

Estudos apontam que compostos reconhecidamente antioxidantes podem apresentar ação diferenciada por exibirem baixa capacidade de atravessar a membrana mitocondrial interna, o que pode limitar sua eficácia na proteção das funções mitocondriais (SCANDURRA et al., 2008; BRAND, 2016). Nesse contexto, a redução da função mitocondrial observada para as frações aquosas pode estar relacionada à menor biodisponibilidade mitocondrial dos compostos nelas presentes.

Pesquisas destacam que a mitocôndria exerce papel central na sinalização do estresse oxidativo, nos processos de apoptose e no envelhecimento celular, sendo frequentemente utilizada como marcador sensível de toxicidade metabólica em modelos experimentais como *S. cerevisiae* (BARBOSA et al., 2014; AZEVEDO et al., 2017). Assim, a manutenção da função mitocondrial observada em alguns tratamentos somente na cepa mutante indica

potencial antioxidante moderado para o conjunto dos extratos.

De forma geral, os resultados demonstram que o estresse oxidativo induzido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> compromete significativamente a função mitocondrial, refletido pela redução do número de colônias em meio não fermentativo. Esse efeito foi observado em ambas as cepas (BY4741 e *Δyap1*), quando comparadas ao grupo controle, que apresentou elevado crescimento e, portanto, atividade mitocondrial preservada em condições basais (Figura 26 e 27). A exposição ao peróxido de hidrogênio levou a uma queda acentuada no crescimento celular, indicando prejuízo funcional das mitocôndrias, sendo esse efeito mais pronunciado na cepa BY4741.

Os extratos e frações avaliados apresentaram efeito protetor limitado nesse modelo, sugerindo que, embora possuam atividade antioxidante em outros parâmetros, sua capacidade de preservar a função mitocondrial sob estresse severo ainda é restrita. Resultados semelhantes são descritos na literatura, onde agentes geradores de espécies reativas, como o paraquat, induzem disfunção mitocondrial em *S. cerevisiae*, enquanto em células de mamíferos a exposição ao H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou à radiação UV resulta em perda do potencial de membrana mitocondrial, aumento de espécies reativas e redução da proliferação celular (PERRONE; TAN; DAWES, 2008; SCANDURRA et al., 2008).

Diante disso, os achados reforçam a necessidade de estudos adicionais voltados à identificação dos compostos responsáveis pelos efeitos observados, especialmente na cepa mutante *Δyap1*, bem como à otimização dos processos de extração e fracionamento com solventes de diferentes polaridades, visando potencializar a proteção mitocondrial.

#### **5.12. Análise da integridade e do potencial de membrana mitocondrial (ensaio JC-1)**

A avaliação do potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta\Psi_m$ ) por meio do ensaio com o reagente JC-1 constitui uma abordagem amplamente empregada para investigar a integridade funcional das mitocôndrias, uma vez que esse parâmetro reflete diretamente a possibilidade de geração de células-filhas garantida pela fosforilação oxidativa (produção de ATP), pela regulação das cascatas de apoptose e pela homeostase na produção de ROS durante o processo respiratório celular (FERREIRA; CORDEIRO; COSTA, 2023; SCANDURRA et al., 2008).

Em células com mitocôndrias preservadas o JC-1 acumula-se na matriz mitocondrial sob a forma de agregados, resultando na emissão predominante de fluorescência vermelha; em contrapartida, quando ocorre despolarização da membrana mitocondrial, o reagente

permanece disperso no citosol na sua forma monomérica, caracterizada pela fluorescência verde (GOMES et al., 2005; FERREIRA; CORDEIRO; COSTA, 2023). Assim, a razão entre as emissões vermelha e verde é utilizada como um indicador quantitativo confiável da funcionalidade mitocondrial relacionada à perda ou ganho do potencial de membrana.

Na cepa BY4741 (Figura 28) o controle, constituído por células mantidas exclusivamente em meio de cultura YPD 2%, mostrou potencial de membrana semelhante às células sob estresse oxidativo, evidenciando a manutenção do potencial de membrana mitocondrial mesmo em células sob estresse. A incubação com os diferentes extratos e frações também não demonstrou mudanças no potencial de membrana; com exceção de STF Bruto, com diminuição do potencial de membrana, e STCaq que promoveu aumento deste potencial. A cepa selvagem BY4741 (Figura 28) sob estresse apresentou maior capacidade de preservar o  $\Delta\Psi_m$ , comportamento provavelmente associado à ativação eficiente de vias de defesas antioxidante endógenas. Em contraste, a cepa *Δyap1* (Figura 29) demonstrou maior vulnerabilidade à perda do potencial mitocondrial após estresse por peróxido de hidrogênio, evidenciando sua limitação em sustentar respostas adaptativas eficazes frente a este estresse e a consequente formação de espécies reativas.

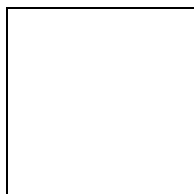
Na cepa mutante é importante destacar os dois únicos resultados que demonstraram recuperação do potencial de membrana ao nível do ensaio controle, o extrato metanólico dos cormos (CH<sub>3</sub>OH) e o extrato bruto das folhas (STF Bruto). Todos os outros extratos e frações foram estatisticamente iguais ao ensaio somente com peróxido de hidrogênio; ou prejudicaram mais ainda o potencial de membrana (STC Bruto).

Com isso, é importante destacar que tanto o extrato metanólico dos cormos (CH<sub>3</sub>OH) quanto o extrato bruto das folhas (STF Bruto) apresentaram resultados promissores durante os ensaios, principalmente na cepa mutante (*Δyap1*). Na atividade antioxidante estes extratos revelaram potencial biológico na avaliação quantitativa do ambiente redox intracelular (Figura 23) e no teste para a geração de células-filhas (Figura 25). Além disso, garantiram proteção mitocondrial (Figura 27) refletida também no aumento do potencial de membrana ( $\Delta\Psi_m$ ) (Figura 29).

Alguns pontos são relevantes nesse estudo, demonstrando que frações das folhas obtidas com acetato de etila (STFA) e dos caules com acetato de etila (STCA) ou aquosa (STCaq) não seriam promissoras para interferir positivamente no metabolismo antioxidante endógeno da levedura; ao passo que os extratos dos cormos (CH<sub>3</sub>OH e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) e o STF Bruto foram predominantes atuando sobre este sistema. Não obstante, outros extratos e frações mostraram variabilidade nos resultados, principalmente na cepa controle (BY4741). Esta

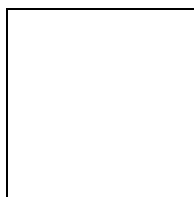
variabilidade é dependente do ensaio e da resposta celular àquelas substâncias que, por mais que sejam naturais, são estranhas a este microrganismo eucariótico (SOUZA; NAKAMURA; LIMA, 2022; PEREIRA; ALMEIDA; NASCIMENTO, 2024).

**Figura 28 - Ensaio da integridade e do potencial de membrana mitocondrial BY4741.**



Determinação do potencial de membrana mitocondrial em células da cepa *BY4741* em metabolismo respiratório submetidas a diferentes tratamentos com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $H_2O_2$  (5,0 mM). Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $H_2O_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $CH_3OH$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $CH_2Cl_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).

**Figura 29 - Ensaio da integridade e do potencial de membrana mitocondrial *Δyap1*.**



Determinação do potencial de membrana mitocondrial em células da cepa *Δyap1* em metabolismo respiratório submetidas a diferentes tratamentos com os extratos (50 mg/mL) por 2 horas e posterior estresse oxidativo por 1 hora com  $H_2O_2$  (5,0 mM). Controle (células mantidas apenas em meio de cultura),  $H_2O_2$  (células sob estresse oxidativo), extrato metanólico dos cormos ( $CH_3OH$ ), extrato diclorometânico dos cormos ( $CH_2Cl_2$ ), extrato bruto dos caules (STC Bruto), extrato bruto das folhas (STF Bruto), extrato aquoso dos caules (STCaq), extrato aquoso das folhas (STFaq), extrato com acetato de etila dos caules (STCA) e extrato com acetato de etila das folhas (STFA). Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $P < 0,05$ ). Fonte: Autora (2026).

Geralmente, respostas intracelulares estão associadas a um fenômeno denominado hormese, que se caracteriza pela ativação de mecanismos adaptativos induzidos por baixas concentrações de agentes externos bioativos, resultando em maior resistência ao estresse oxidativo, ou até a manutenção da resposta intracelular sem maiores variações. Esse efeito tem sido amplamente descrito em modelos de levedura expostos a polifenóis, nos quais flavonoides e ácidos fenólicos modulam positivamente a resposta antioxidante celular (CALABRESE; BALDWIN, 2003; GOMES et al., 2019). Resultados convergentes foram relatados em outro estudo ao avaliarem extratos ricos em flavonas em cepas selvagens de *S.*

*cerevisiae* (PEREIRA et al., 2024).

Diversos trabalhos pontuam que extratos vegetais ricos em uma gama de metabólitos secundários são capazes de preservar o crescimento de cepas de *S. cerevisiae*, associando esse efeito à neutralização de espécies reativas de oxigênio e à proteção de estruturas celulares essenciais (COSTA et al., 2021; SOUZA; NAKAMURA; LIMA, 2022). Isto foi corroborado em nosso estudo, onde a preservação do crescimento celular da BY4741 também indicou que os extratos foram antioxidantes no ensaio com a diclorofluoresceína. Embora compostos fenólicos e outras substâncias presentes nos extratos e frações possam apresentar comportamento dual antioxidante ou pró-oxidante, a depender da concentração e do contexto celular os resultados sugerem que, na linhagem selvagem, predominou o efeito antioxidante protetor (Figuras 20 e 22), compatível com a robustez do sistema antioxidante endógeno dessa levedura.

Em contraste, a análise dos resultados obtidos para a cepa *Δyap1* evidencia sensibilidade significativamente maior aos tratamentos, refletindo a ausência da principal via clássica de resposta ao estresse oxidativo. A deleção do gene *YAP1* comprometeu substancialmente a capacidade adaptativa celular, tornando essa linhagem um modelo consolidado para a investigação de mecanismos antioxidantes alternativos (KUGE et al., 2001; MORADAS-FERREIRA; COSTA, 2000). No entanto, à luz desses resultados ocorreu uma ação mimética de alguns dos extratos, substituindo de certa forma a ausência do sistema antioxidante relacionado ao fator de transcrição Yap1p. De forma geral, estudos apontam que na ausência de Yap1p alterações discretas no estado redox celular podem desencadear respostas amplificadas (MORADAS-FERREIRA et al., 1996; COSTA; AMARAL; MORADAS-FERREIRA, 2007; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015).

Os efeitos citoprotetores dos extratos dos cormos e dos extratos brutos verificados na cepa *Δyap1* sugerem que os compostos presentes nestes extratos foram capazes de atuar de maneira independente da via regulada por Yap1p, possivelmente por meio da neutralização direta de espécies reativas de oxigênio ou da ativação de rotas antioxidantes alternativas. Flavonas e flavonoides C-glicosilados, como vitexina e isovitexina, são descritos como moduladores eficazes do estresse oxidativo em cepas *Δyap1*, promovendo redução dos níveis intracelulares de ROS e aumento da sobrevivência celular (HEIM; TAGLIAFERRO; BOBILYA, 2002; CROZIER; JAGANATH; CLIFFORD, 2009; ZHANG et al., 2016; XU et al., 2019). Estudos conduzidos por Costa et al. (2021) e Pereira et al. (2024) relataram efeitos semelhantes ao avaliarem extratos vegetais ricos em polifenóis em cepas *Δyap1*, atribuindo a citoproteção observada tanto à ação antioxidante direta dos metabólitos secundários quanto à

possível indução de vias associadas ao metabolismo da glutathione e à resposta mitocondrial ao estresse oxidativo.

Em conjunto, a análise comparativa entre as cepas BY4741 e *Δyap1* demonstra que os extratos avaliados apresentam perfil biológico seguro em células com sistema antioxidante funcional e, adicionalmente, capacidade de exercer efeitos citoprotetores mesmo em um contexto de deficiência da via clássica de defesa antioxidante.

## 6. CONCLUSÕES

As análises por cromatografia de camada delgada (CCD), associadas à visualização em luz ultravioleta e à revelação química, mostraram-se adequadas para a triagem fitoquímica inicial dos extratos e frações obtidos de folhas, caules e cormos de *Xanthosoma sagittifolium*. Observou-se variação qualitativa evidente entre as diferentes partes vegetais, sendo que o sistema eluente BAW 8:1:1 apresentou melhor eficiência de separação, especialmente para metabólitos de natureza polar e semipolar. As frações provenientes das folhas destacaram-se pela maior diversidade e intensidade de bandas cromatográficas, indicando maior riqueza em classes de compostos bioativos com potencial antioxidante.

A caracterização estrutural preliminar por ressonância magnética nuclear dos extratos obtidos com metanol e diclorometano confirmou a presença de compostos fenólicos, flavonoides, estruturas aromáticas conjugadas, grupos carbonílicos e sinais compatíveis com metabólitos triterpênicos e esteroidais. O extrato metanólico apresentou um perfil mais complexo e rico em compostos oxigenados, o que é coerente com seu maior potencial antioxidante, enquanto o extrato diclorometânico evidenciou constituintes menos polares, contribuindo para a compreensão da diversidade química da espécie.

A análise por CLAE-DAD possibilitou a identificação mais precisa dos principais constituintes fenólicos, confirmando a presença de flavonas e flavonoides C-glicosilados. Esses resultados corroboraram os dados obtidos por CCD e forneceram subsídios importantes para a correlação entre a composição química dos extratos e os efeitos biológicos observados nos ensaios celulares. As análises espectrofotométricas evidenciaram teores expressivos de compostos fenólicos totais e flavonoides, especialmente nas frações provenientes das folhas. A presença de ácidos fenólicos, com destaque para derivados do ácido gálico, contribuiu de forma relevante para a capacidade antioxidante global dos extratos. Além disso, flavonas relacionadas à apigenina, bem como flavonoides como vitexina, isovitexina e orientina, foram associadas à modulação do estresse oxidativo e à proteção celular. A comparação entre os perfis cromatográficos reforçou as diferenças químicas entre as partes vegetais e entre os

métodos de extração empregados. Os resultados obtidos demonstram, de forma integrada, que os extratos de *Xanthosoma sagittifolium* apresentam segurança biológica e relevante potencial antioxidante em modelo celular eucariótico. No ensaio de toxicidade por inibição do crescimento, verificou-se que, na concentração de 50 mg/mL, os extratos de folhas, caules e cormos não exibiram citotoxicidade significativa na cepa *Saccharomyces cerevisiae* BY4741, uma vez que as curvas de crescimento mantiveram padrão semelhante ao controlo negativo. A validação metodológica foi confirmada pelo controlo positivo com peróxido de hidrogénio, que promoveu inibição proliferativa imediata. Apenas o extrato metanólico dos cormos apresentou discreta variação no crescimento, sem relevância biológica expressiva. Esses achados indicam que os extratos podem ser utilizados com segurança em ensaios subsequentes.

No ensaio de oxidação intracelular, observou-se que a actividade antioxidante variou conforme o método de extração, a polaridade dos solventes e a integridade das vias celulares de defesa. Na cepa BY4741, funcional na via regulada por Yap1p, diversos extratos especialmente os provenientes dos cormos e extratos brutos das partes aéreas reduziram significativamente a fluorescência após indução com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, indicando diminuição do acúmulo de espécies reativas de oxigénio. Na cepa mutante *Δyap1*, caracterizada por deficiência na principal via antioxidante, destacaram-se os extratos dos cormos e o extrato bruto das folhas, capazes de reduzir a oxidação mesmo na ausência da regulação dependente de Yap1p, evidenciando acção antioxidante directa.

Os ensaios de viabilidade celular confirmaram o efeito citoprotetor frente ao estresse oxidativo. Enquanto a cepa selvagem apresentou recuperação ampla da viabilidade após tratamento com a maioria dos extratos, a cepa *Δyap1* demonstrou resposta seletiva, sendo novamente mais eficazes os extratos dos cormos e o extrato bruto das folhas. Esses resultados sugerem que o efeito observado não se limita a uma acção antioxidante directa, mas envolve também a modulação de mecanismos celulares de defesa ao estresse oxidativo, possivelmente associados à ativação de vias de resposta antioxidante. Assim, a eficácia dos extratos depende tanto da sua composição fitoquímica, incluindo compostos fenólicos e terpenoides, quanto do contexto genético celular.

Na análise da função mitocondrial, verificaram-se respostas distintas entre as cepas. Embora a cepa BY4741 não tenha apresentado recuperação expressiva da actividade respiratória em meio não fermentativo, a cepa *Δyap1* mostrou recuperação parcial ou total após tratamento com extratos específicos, indicando capacidade de suprir deficiências redox. O ensaio de potencial de membrana mitocondrial (JC-1) corroborou esses achados,

demonstrando que determinados extratos restauraram o  $\Delta\Psi_m$  na cepa mutante, mesmo sob estresse oxidativo.

A utilização da cepa *Δyap1* revelou-se essencial para evidenciar o potencial antioxidante independente da via clássica regulada por Yap1p, permitindo identificar extratos capazes de compensar funcionalmente a deficiência genética. Em conjunto, os resultados confirmam que *Xanthosoma sagittifolium* constitui fonte promissora de compostos antioxidantes naturais, com potencial aplicação biotecnológica e nutracêutica, merecendo investigações futuras para isolamento e caracterização dos metabólitos bioativos responsáveis pelos efeitos observados.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALIYU, M. B.; DANJUMA, A.; UMAR, A. Antibacterial and antifungal activities of *Xanthosoma sagittifolium* extracts against multidrug-resistant pathogens. **African Journal of Microbiology Research**, v. 12, n. 4, p. 89-97, 2018.
- ALMEIDA, F. R.; FREITAS, L. M. Perfil nutricional de hortaliças tropicais: potencial e desafios. **Revista Brasileira de Nutrição**, v. 15, n. 2, p. 112-123, 2021.
- ALMEIDA, L. M. et al. Potencial antioxidante e anti-inflamatório de plantas alimentícias não convencionais: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, v. 20, n. 2, p. 112-124, 2024.
- ARAÚJO, M. S.; COSTA, R. F.; SILVA, M. C. Vias de sinalização celular moduladas por estresse oxidativo: implicações fisiopatológicas. **Revista de Ciências Biomédicas**, v. 10, n. 1, p. 45-57, 2021.
- AZEVEDO, A. S. et al. Avaliação do potencial antioxidante de extratos vegetais utilizando *Saccharomyces cerevisiae* como modelo experimental. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 53, n. 2, p. 1-10, 2017.
- AZMIR, J. et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: a review. **Journal of Food Engineering**, v. 117, n. 4, p. 426-436, 2013.
- BALDE, A.; KAMARA, M.; SOUZA, R. Immunomodulatory potential of polysaccharides isolated from *Xanthosoma sagittifolium*. **Phytomedicine International Journal**, v. 87, p. 153602, 2021.
- BAPTISTELLA, J. L. C.; PASCHOAL, V.; SOUZA, C. F. Plantas Alimentícias Não Convencionais: importância e potencial nutricional. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 13, n. 2, p. 45-57, 2018.

- BARBOSA, A. L. et al. Estresse nitrosativo e suas implicações em doenças crônicas. **Jornal Brasileiro de Bioquímica**, v. 33, n. 4, p. 315-328, 2021.
- BARBOSA, M. C. et al. Oxidative stress in yeast: mechanisms and biological implications. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 47, n. 3, p. 1-8, 2014.
- BIONDO, E.; FLECK, J. D. Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) como estratégia de segurança alimentar e nutricional. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 16, n. 3, p. 135-145, 2021.
- BONDAR, G. **Plantas úteis do Brasil**. Salvador: Boletim da Secretaria de Agricultura da Bahia, n. 16, p. 25-37, 1954.
- BOTREL, N.; SILVA, L. F.; SOARES, M. A.; PEREIRA, M. M. PANCs e soberania alimentar: perspectivas para a agricultura familiar. **Cadernos de Agroecologia**, v. 15, n. 3, p. 112-124, 2020.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Política Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica (PNAPO)**. Brasília: MAPA, 2015.
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. **Política Nacional de Biodiversidade**. Brasília, 2023.
- CAIXITO, M. E. R. et al. Atividade antioxidante e citotóxica de extratos de *Xanthosoma sagittifolium* (taioba). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 2, p. 293-301, 2015.
- CALABRESE, E. J.; BALDWIN, L. A. Toxicology rethinks its central belief. **Nature**, London, v. 421, n. 6924, p. 691-692, 2003.
- CARVALHO, M. S. et al. Toxicidade de plantas da família Araceae: Aspectos clínicos e bioquímicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 33, n. 2, p. 215-224, 2023.
- CARVALHO, R. S. et al. O papel do óxido nítrico na fisiologia vascular e nas respostas inflamatórias. **Revista de Imunologia Aplicada**, v. 6, n. 2, p. 55-68, 2022.
- CASTRO, J. V. et al. Formação e efeitos biológicos das espécies reativas de oxigênio. **Revista Brasileira de Ciências Biológicas**, v. 21, n. 3, p. 233-242, 2020.
- CHUKWU, O. et al. Utilization of *Xanthosoma sagittifolium* leaves in animal feed: effects on growth performance. **Journal of Animal Science Advances**, v. 9, n. 4, p. 112-120, 2019.
- COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. **Fundamentos de cromatografia**. Campinas: Editora da Unicamp, 2006.

- COSTA, A. F.; SILVA, R. A.; OLIVEIRA, J. C. Potencial antioxidante de *Xanthosoma sagittifolium*: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Fitoterapia**, v. 18, n. 1, p. 45-56, 2022.
- COSTA, A. L. et al. Comparação dos teores de fósforo em tubérculos tropicais: *Xanthosoma sagittifolium* e *Colocasia esculenta*. **Revista de Ciência Agrícola**, v. 28, n. 3, p. 201-210, 2021.
- COSTA, A. L.; LIMA, J. P. Valor nutricional e funcionalidade da taioba (*Xanthosoma sagittifolium*). **Cadernos de Fitoterapia**, v. 10, n. 1, p. 35-47, 2020.
- COSTA, D. S. et al. Perfil fitoquímico e atividade antioxidante de espécies vegetais nativas e exóticas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 24, n. 1, p. 53-64, 2022.
- COSTA, F. A.; PEREIRA, R. S.; SOUZA, L. A. Caracterização fitoquímica e potencial antioxidante de espécies da família Araceae. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 21, n. 2, p. 123-135, 2019.
- COSTA, J. G. et al. Compostos fenólicos e atividade antioxidante de extratos vegetais: influência do método de extração. **Química Nova**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 650-658, 2020.
- COSTA, R. M.; OLIVEIRA, L. S.; SANTOS, F. A. Morphological and biochemical characterization of *Xanthosoma sagittifolium* varieties cultivated in tropical regions. **Journal of Tropical Agriculture**, v. 96, n. 3, p. 45-56, 2019.
- CROZIER, A.; JAGANATH, I. B.; CLIFFORD, M. N. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. **Natural Product Reports**, v. 26, n. 8, p. 993-1018, 2009.
- CUYCKENS, F.; CLAEYS, M. Mass spectrometry in the structural analysis of flavonoids. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 39, n. 1, p. 1-15, 2004.
- CUNHA, T. R.; MENEZES, J. R.; SOUSA, D. F. Flavonoides: química, funções biológicas e aplicações terapêuticas. **Química Nova**, v. 43, n. 4, p. 515-523, 2020.
- DUARTE, A. P.; ALMEIDA, L. S. Potenciais farmacológicos e biotecnológicos de *Xanthosoma sagittifolium* (taioba): uma revisão integrativa. **Journal of Ethnopharmacology and Natural Products**, v. 5, n. 1, p. 25-41, 2024.
- EMBRAPA. **Hortaliças não convencionais: importância para a biodiversidade alimentar**. Brasília: Embrapa Hortaliças, 2023. Disponível em: <https://www.embrapa.br>. Acesso em: 15 jun. 2024.
- FAI, A. E. C. et al. Resazurin reduction assay for screening cytotoxicity in cell cultures. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 1, p. 75-81, 2009.

- FALKENBERG, M. B.; SANTOS, R. I.; SIMÕES, C. M. O. Introdução à análise fitoquímica. *In*: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. p. 229-248.
- FAO – FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Root and tuber crops for food security in tropical Africa**. Rome: FAO, 2022.
- FAO – FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **The State of Food Security and Nutrition in the World 2024 (SOFI 2024)**. Rome: FAO, 2024.
- FARR, S. B. et al. Oxidative stress and mutagenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 86, n. 14, p. 5345-5349, 1989.
- FERNANDES, F. H. A. et al. Fractionation strategies for plant extracts and their role in bioactivity-guided studies. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 31, n. 2, p. 143-156, 2021.
- FERREIRA, D. A.; SOUZA, V. P.; NOGUEIRA, T. R. Phytochemical and antimicrobial screening of *Xanthosoma sagittifolium* tissues. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 30, n. 5, p. 1022-1030, 2020.
- FERREIRA, L. M. et al. Antioxidantes naturais: potencial terapêutico na regulação do estresse oxidativo. **Jornal de Fitoterapia Funcional**, v. 8, n. 1, p. 12-24, 2021.
- FERREIRA, L. M.; LIMA, T. R.; COSTA, P. R. Filogenia molecular da família Araceae: avanços e perspectivas. **Journal of Plant Evolution**, v. 12, n. 4, p. 301-315, 2023.
- FERREIRA, L. S.; CORDEIRO, A. M.; COSTA, V. Mitochondrial membrane potential assays in oxidative stress studies. **Redox Biology**, v. 58, p. 102543, 2023.
- FERREIRA, M. A.; SILVA, R. B.; SANTOS, E. M.; ANDRADE, J. P. Caracterização físico-química e potencial tecnológico dos rizomas de *Xanthosoma sagittifolium*. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 22, e2018043, 2019.
- FERREIRA, M. P. et al. Compostos antioxidantes: papel fisiológico e aplicações nutricionais. **Jornal de Ciências da Saúde**, v. 13, n. 3, p. 88-99, 2021.
- FERREIRA, P. R.; LIMA, C. S.; COSTA, M. A. Avanços filogenéticos e taxonômicos no gênero *Xanthosoma*. **Journal of Tropical Botany**, v. 8, n. 4, p. 305-318, 2023.
- FERREIRA, T. A.; LOURENÇO, G. N. PANCs, agroecologia e saúde: contribuições para dietas sustentáveis e biodiversas. **Cadernos de Alimentação e Cultura**, v. 5, n. 2, p. 88-101, 2022.

- FERREIRA, T. A.; LOURENÇO, G. N. Valorização das PANCs e sustentabilidade alimentar: um olhar sobre o conhecimento tradicional. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 17, n. 2, p. 45-58, 2022.
- FERREIRA, V. M. et al. Atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de *Xanthosoma sagittifolium*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 59, e20098, 2023.
- FONSECA, A. P.; MOREIRA, M. R. Modelos eucarióticos no estudo de antioxidantes naturais: aplicações de *S. cerevisiae*. **Revista Brasileira de Biociências Funcionais**, v. 9, n. 2, p. 123-135, 2021.
- FONSECA, F. L.; MOREIRA, J. C. F. Oxidative stress in *Saccharomyces cerevisiae*: cellular responses and biotechnological applications. **Yeast**, v. 38, n. 5, p. 285-299, 2021.
- FREITAS, M. C. et al. Compostos antioxidantes de *Xanthosoma sagittifolium* e suas aplicações funcionais: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 25, e20230245, 2023.
- FREITAS, M. C. et al. Potencial antioxidante e aplicação funcional da taioba (*Xanthosoma sagittifolium*): uma revisão sistemática. **Revista de Ciências da Saúde da UFRN**, v. 23, n. 1, p. 1-15, 2023.
- GARCÍA, P. et al. Biodegradable films from *Xanthosoma sagittifolium* starch for food packaging. **Carbohydrate Polymers**, v. 230, p. 115632, 2020.
- GIAEVER, G. et al. Functional profiling of the *Saccharomyces cerevisiae* genome. **Nature**, London, v. 418, p. 387-391, 2002.
- GOMES, A. et al. Fluorescence probes used for detection of reactive oxygen species. **Journal of Biochemical and Biophysical Methods**, v. 65, n. 2-3, p. 45-80, 2005.
- GOMES, L. et al. Hormetic effects of polyphenols in yeast models. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 130, p. 45-52, 2019.
- GONÇALVES, D. S.; SILVA, R. A. Biodiversidade e usos tradicionais de *Xanthosoma* na América Latina. **Boletim do Museu Botânico**, v. 11, n. 1, p. 55-70, 2023.
- GONÇALVES, D. S.; SOUZA, P. M. Lectinas de Araceae: propriedades imunomoduladoras e aplicações terapêuticas. **Immunologia Tropical**, v. 14, n. 2, p. 89-101, 2020.
- GONÇALVES, F. L.; NASCIMENTO, A. R. Diversidade e usos tradicionais das Araceae na América Latina. **Boletim do Museu Botânico**, v. 9, n. 1, p. 88-102, 2024.
- GONZÁLEZ, L. F.; RODRÍGUEZ, J. M.; RIVERA, J. P. Neuroprotective effects of *Xanthosoma sagittifolium* extract in scopolamine-induced cognitive impairment in mice. **Neurochemistry Research**, v. 48, n. 3, p. 472-483, 2023.

- GONZÁLEZ-GALLO, A. et al. Phenolic acids as cytoprotective agents in cellular models. **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 189, 2021.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free radicals in biology and medicine**. 5. ed. Oxford: Oxford University Press, 2015.
- HARBORNE, J. B. **Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis**. 3. ed. London: Chapman & Hall, 1998.
- HEIM, K. E.; TAGLIAFERRO, A. R.; BOBILYA, D. J. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, n. 10, p. 572-584, 2002.
- IBARRA, J. et al. Composting of *Xanthosoma* residues for organic farming. **Waste Management**, v. 140, p. 112-120, 2022.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2021–2023: Análise do consumo alimentar e segurança nutricional no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.
- JACKIX, M. H.; RIBEIRO, M. A.; MONTEIRO, D. A.; CARVALHO, S. L. Composição nutricional e propriedades antioxidantes da taioba (*Xanthosoma sagittifolium*). **Revista Ciência & Tecnologia de Alimentos**, v. 33, n. 1, p. 78-85, 2013.
- JAMIESON, D. J. Oxidative stress responses of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. **Yeast**, Chichester, v. 14, n. 16, p. 1511-1527, 1998.
- KINUPP, V. F.; LORENZI, H. **Plantas alimentícias não convencionais (PANC) no Brasil: guia de identificação, aspectos nutricionais e receitas ilustradas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2014.
- KUGE, S.; JONES, N.; NOMOTO, A. Regulation of yAP-1 nuclear localization in response to oxidative stress. **The EMBO Journal**, Heidelberg, v. 16, n. 7, p. 1710-1720, 1997.
- KUGE, S. et al. Redox regulation of the yeast transcription factor Yap1. **Molecular Cell**, v. 7, n. 3, p. 559-568, 2001.
- KUMAR, M. et al. Growth kinetics of yeast under oxidative stress conditions. **Journal of Microbiological Methods**, v. 198, p. 106490, 2022.
- LEBEL, C. P.; ISCHIROPOULOS, H.; BONDY, S. C. Evaluation of the probe 2',7'-dichlorofluorescein as an indicator of reactive oxygen species formation. **Chemical Research in Toxicology**, v. 5, n. 2, p. 227-231, 1992.
- LI, Y. et al. Structural characterization and antioxidant activity of vitexin and isovitexin. **Food Chemistry**, v. 170, p. 23-29, 2015.

- LIMA, F. R. et al. Avaliação fitoquímica e potencial antioxidante de extratos vegetais em modelos de levedura. **Química Nova**, v. 45, n. 3, p. 410-418, 2022.
- LIMA, F. R. et al. Técnicas espectroscópicas aplicadas à identificação de compostos bioativos vegetais. **Revista de Química e Biotecnologia**, v. 8, n. 1, p. 78-90, 2020.
- LIMA, K. P.; FREITAS, H. O.; BARROS, M. E. Estressores ambientais e produção de radicais livres: impactos sistêmicos. **Ambiente & Saúde**, v. 19, n. 2, p. 85-98, 2021.
- LIMA, T. R.; OLIVEIRA, M. F. Contaminação por metais pesados em cultivos tropicais: riscos toxicológicos. **Revista de Toxicologia Ambiental**, v. 17, n. 3, p. 123-134, 2023.
- LIU, Q. et al. Antioxidant activity of phenolic acids: structure–activity relationship. **Food Chemistry**, v. 368, p. 130832, 2022.
- LONGO, V. D.; SHIDLOVSKY, E.; VASTA, J. Stress resistance and longevity in yeast. **Cellular and Molecular Life Sciences**, Basel, v. 69, n. 24, p. 4185-4197, 2012.
- MABRY, T. J.; MARKHAM, K. R.; THOMAS, M. B. **The systematic identification of flavonoids**. New York: Springer-Verlag, 1970.
- MACHADO, R.; PEREIRA, S.; SANTOS, L. Epigenetic modifications induced by oxidative stress. **Epigenetics Chronicles**, v. 12, n. 4, p. 201-215, 2023.
- MARKHAM, K. R. **Techniques of flavonoid identification**. London: Academic Press, 1982.
- MARTINS, A. et al. Urban landscaping with Araceae species: adaptability and aesthetics. **Urban Forestry & Urban Greening**, v. 60, p. 127-135, 2021.
- MARTINS, C. et al. Natural cosmetics from *Xanthosoma sagittifolium*: antioxidant and moisturizing properties. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 3, p. 890-898, 2023.
- MAYO, S. J.; BOGNER, J.; BOYCE, P. C. **The genera of Araceae**. Kew: Royal Botanic Gardens, 2022.
- MEDEIROS, R. et al. Plant-based antioxidants in redox signaling modulation. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2023, Article ID 556789, 2023.
- MENDES, L. et al. Mineral composition and nutritional value of tropical tubers. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 95, p. 103-112, 2021.
- MENDES, L. et al. Oxidative damage to biomolecules: mechanisms and consequences. **Free Radical Research**, v. 58, n. 2, p. 112-125, 2024.
- MENDES, L. et al. Yeast as a model for studying oxidative stress and aging. **Current Genetics**, v. 68, n. 3, p. 345-358, 2022.
- MIDDLETON, E.; KANDASWAMI, C.; THEOHARIDES, T. C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. **Pharmacological Reviews**, v. 52, n. 4, p. 673-751, 2000.

- MORAES, P. et al. Protective effects of taioba extracts in experimental colitis models. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 265, p. 113-120, 2021.
- MORADAS-FERREIRA, P.; COSTA, V. Adaptive response to oxidative stress in *Saccharomyces cerevisiae*. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 29, n. 3-4, p. 298-306, 2000.
- MORADAS-FERREIRA, P. et al. The adaptive response to oxidative stress in yeast. **FEMS Microbiology Letters**, v. 141, n. 2-3, p. 151-158, 1996.
- MORANO, K. A.; GRANT, C. M.; MUNRO, S. Oxidative stress in yeast: regulatory systems and biological responses. **Cellular and Molecular Life Sciences**, Basel, v. 69, n. 6, p. 973-990, 2012.
- MORI, A. Standardization of antioxidant assays in yeast models. In: **Methods in Molecular Biology**. v. 2700, p. 45-60, 2024.
- MOURA, E. et al. Ethnobotanical survey of *Xanthosoma* species in Central America. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 15, n. 1, p. 22, 2019.
- MUKHERJEE, P. et al. Thin layer chromatography in phytochemical analysis: recent advances. **Journal of Chromatographic Science**, v. 60, n. 5, p. 450-462, 2022.
- NASCIMENTO, A. et al. Morpho-anatomical characterization of *Xanthosoma sagittifolium*. **Acta Botanica Brasilica**, v. 35, n. 2, p. 210-220, 2021.
- NGBOLUA, K. et al. Wound healing activity of *Xanthosoma sagittifolium* leaf extract in rats. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 15, n. 8, p. 345-352, 2021.
- OKAFOR, N. et al. Bioethanol production from *Xanthosoma sagittifolium* corms. **Bioresource Technology**, v. 210, p. 120-125, 2016.
- OKONKWO, C. U.; ONYENEKWE, P. C. Phytochemical screening and antioxidant activity of *Xanthosoma sagittifolium* leaves. **Journal of Medicinal Plants Studies**, v. 5, n. 3, p. 112-116, 2017.
- OLIVEIRA, J. et al. Volatile compounds and fatty acids in *Xanthosoma sagittifolium* corms. **Food Chemistry**, v. 340, p. 128-135, 2021.
- OLIVEIRA, M.; MONTEIRO, R.; ALBUQUERQUE, S. Oxidative stress signaling pathways in chronic diseases. **Pathophysiology**, v. 29, n. 1, p. 12-25, 2022.
- OLIVEIRA, R. et al. Antioxidant enzymes in *Saccharomyces cerevisiae*: regulation and function. **Yeast**, v. 38, n. 2, p. 89-102, 2021.
- PANDEY, A.; RIZVI, S. I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2, n. 5, p. 270-278, 2009.

- PAVANELLI, W. R. et al. NMR spectroscopy in the structural elucidation of plant metabolites. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 61, n. 4, p. 301-315, 2023.
- PEREIRA, A. et al. Phenolic compounds in Brazilian PANCs: a review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, n. 3, p. 345-356, 2018.
- PEREIRA, B. et al. Vitexin and isovitexin modulate oxidative stress in yeast mutants. **Journal of Functional Foods**, v. 105, p. 105-115, 2024.
- PEREIRA, C.; ALMEIDA, R.; NASCIMENTO, T. *Saccharomyces cerevisiae* as a model for antioxidant screening: advantages and limitations. **Biotechnology Advances**, v. 45, p. 107-118, 2024.
- PEREIRA, D. et al. Traditional uses and pharmacological properties of Araceae family. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 270, p. 113-125, 2021.
- PERRONE, G. G.; TAN, S. X.; DAWES, I. W. Reactive oxygen species and yeast apoptosis. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research**, Amsterdam, v. 1783, n. 7, p. 1354-1368, 2008.
- PIETTA, P. G. Flavonoids as antioxidants. **Journal of Natural Products**, v. 63, n. 7, p. 1035-1042, 2000.
- PINHEIRO, L.; ALMEIDA, C.; RODRIGUES, M. Oxidative and nitrosative stress: molecular mechanisms and pathological implications. **Redox Report**, v. 28, n. 1, p. 1-12, 2023.
- PISOSCHI, A. M.; POP, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 97, p. 55-74, 2015.
- PRIOR, R. L.; WU, X.; SCHAICH, K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 10, p. 4290-4302, 2005.
- RAHMAN, M. et al. Application of NMR in phytochemistry: a review. **Phytochemical Analysis**, v. 33, n. 2, p. 150-165, 2022.
- RAMOS, A. et al. Dietary polyphenols and prevention of neurodegenerative diseases. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1560, 2021.
- RAO, P. et al. Carbonyl compounds as markers of oxidative stress in plant extracts. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 160, p. 230-238, 2021.
- RIBEIRO, M. et al. Phytoremediation potential of *Xanthosoma sagittifolium* in degraded soils. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 12, p. 11500-11510, 2018.

- RIBEIRO, S. et al. Carotenoids and antioxidant activity in tropical vegetables. **Food Research International**, v. 140, p. 110-118, 2021.
- ROBBINS, R. J. Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology. **Journal of AOAC International**, v. 86, n. 2, p. 259-272, 2003.
- ROCHA, M. et al. Nutritional and functional properties of taioba (*Xanthosoma sagittifolium*). **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 23, e20190234, 2020.
- RODRIGUES, A.; ANDRADE, B. Fossil record of Araceae: new findings from the Paleocene. **Review of Palaeobotany and Palynology**, v. 275, p. 104-112, 2020.
- RODRIGUES, C. et al. PANCs as a strategy for food security and nutrition. **Revista de Nutrição**, v. 35, e210056, 2022.
- ROSS, J. A.; KASUM, C. M. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. **Annual Review of Nutrition**, v. 22, p. 19-34, 2002.
- RUFINO, M. S. M. et al. **Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2010. (Comunicado Técnico, n. 126).
- SADOWSKA-BARTOSZ, I.; PACZKA, P. et al. Effect of DMSO on yeast cell viability and oxidative stress response. **Cell Biology International**, v. 37, n. 8, p. 890-896, 2013.
- SANTOS, A.; LIMA, B. Reproductive biology and fruit production in *Xanthosoma sagittifolium*. **Plant Systematics and Evolution**, v. 303, n. 5, p. 678-685, 2017.
- SANTOS, B. et al. Biosorption of heavy metals using *Xanthosoma sagittifolium* biomass. **Journal of Environmental Management**, v. 280, p. 111-119, 2021.
- SANTOS, C. et al. Reactive oxygen species generation in mitochondria: mechanisms and regulation. **Mitochondrion**, v. 62, p. 45-56, 2022.
- SANTOS, D. et al. Biotechnological applications of *Xanthosoma sagittifolium*: from food to materials. **Trends in Food Science & Technology**, v. 130, p. 112-120, 2023.
- SANTOS, E. et al. C-glycosylated flavonoids: stability and bioactivity. **Phytochemistry Reviews**, v. 18, n. 3, p. 567-582, 2019.
- SANTOS, F. et al. Spectroscopic characterization of bioactive compounds in plant extracts. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 285, p. 121-130, 2023.
- SCANDURRA, R. et al. Mitochondrial permeability and antioxidant protection. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics**, v. 1777, n. 7-8, p. 780-788, 2008.

- SHAHIDI, F.; AMBIGAIPALAN, P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: antioxidant activity and health effects – a review. **Journal of Functional Foods**, v. 18, p. 820-897, 2015.
- SHARMA, A. et al. Chlorogenic acid: a comprehensive review of its therapeutic potential. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 58, n. 12, p. 2065-2078, 2018.
- SIES, H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: oxidative eustress. **Redox Biology**, v. 11, p. 613-619, 2017.
- SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 9. ed. Porto Alegre: UFRGS; Florianópolis: UFSC, 2017.
- SILVA, A.; PEREIRA, B. Taxonomic revision of *Xanthosoma* species in South America. **Rodriguesia**, v. 71, e01232019, 2020.
- SILVA, A.; ALMEIDA, C. Neuroprotective effects of phenolic compounds from *Xanthosoma sagittifolium*. **Neuroscience Letters**, v. 768, p. 136-142, 2022.
- SILVA, B. et al. Antitumoral activity of *Xanthosoma sagittifolium* extracts in hepatocellular carcinoma and breast cancer cell lines. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 148, n. 5, p. 1123-1135, 2022.
- SILVA, C. et al. Formation and biological effects of reactive oxygen species. **Revista Brasileira de Ciências Biológicas**, v. 21, n. 3, p. 233-242, 2020.
- SILVA, D. et al. PANCs and food security: challenges and perspectives. **Ciência Rural**, v. 51, n. 4, e20200567, 2021.
- SILVA, E. et al. Antioxidant activity of phenolic compounds: structure-activity relationship. **Food Chemistry**, v. 368, p. 130-140, 2022.
- SILVA, F. et al. *Saccharomyces cerevisiae* as a model organism: historical perspective and current applications. **Genetics and Molecular Biology**, v. 44, n. 1, e20200345, 2021.
- SILVA, M.; RAMOS, L.; LIMA, P. Non-enzymatic antioxidants in cellular defense mechanisms. **Antioxidants**, v. 11, n. 6, p. 1120, 2022.
- SILVA, R.; MOURA, T.; REIS, A. Dietary polyphenols and chronic disease prevention: a systematic review. **Nutrition Reviews**, v. 81, n. 3, p. 250-265, 2023.
- SNYDER, L. R.; KIRKLAND, J. J.; DOLAN, J. W. **Introduction to modern liquid chromatography**. 3. ed. Hoboken: Wiley, 2010.
- SOUSA, L. et al. Nutritional composition and antioxidant activity of unconventional food plants. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 125, p. 105-115, 2024.
- SOUZA, A.; ALMEIDA, B.; PEREIRA, C. Ethnobotanical and pharmacological aspects of Araceae family. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 285, p. 114-125, 2022.

- SOUZA, B.; LIMA, C.; NAKAMURA, T. *Saccharomyces cerevisiae* mutant strains for antioxidant screening: a comparative study. **Yeast**, v. 38, n. 4, p. 210-222, 2021.
- SOUZA, C.; NAKAMURA, K.; LIMA, M. C-glycosylated flavonoids modulate oxidative stress in yeast mutants. **Free Radical Research**, v. 56, n. 5, p. 450-462, 2022.
- SOUZA, D. et al. *Saccharomyces cerevisiae* as a model for genetic and metabolic studies. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 63, e200456, 2020.
- SOUZA, E. et al. Anatomical and physiological characterization of *Xanthosoma sagittifolium*. **Plant Biology**, v. 22, n. 3, p. 450-460, 2020.
- SUBHASWARAJ, P. et al. Determination of antioxidant activity of *Hibiscus sabdariffa* and *Croton caudatus* in *Saccharomyces cerevisiae* model system. **Journal of Food Science and Technology**, v. 54, n. 9, p. 2728-2736, 2017.
- TEMPLE, M. D. et al. YAP1 mediates resistance to oxidative stress. **Molecular Biology of the Cell**, Bethesda, v. 16, n. 9, p. 4248-4257, 2005.
- VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44-84, 2007.
- WANG, L. et al. Optimization of decoction methods for extracting bioactive compounds from leafy vegetables. **Food Chemistry**, v. 405, p. 134-142, 2023.
- WANG, Y. et al. Orientin protects against oxidative stress-induced cell death in vitro. **European Journal of Pharmacology**, v. 770, p. 120-127, 2016.
- WATERHOUSE, A. L. Determination of total phenolics. In: WROLSTAD, R. E. (ed.). **Current protocols in food analytical chemistry**. New York: John Wiley & Sons, 2002. p. 11.1.1-11.1.8.
- WILLIAMS, R. J.; SPENCER, J. P.; RICE-EVANS, C. Flavonoids: antioxidants or signalling molecules? **Free Radical Biology and Medicine**, v. 36, n. 7, p. 838-849, 2004.
- XU, D. et al. Vitexin attenuates oxidative stress and inflammation in cellular models. **International Immunopharmacology**, v. 75, p. 105-112, 2019.
- YANG, L. et al. UV visualization of flavonoids in TLC: sensitivity and specificity. **Journal of Chromatography A**, v. 1635, p. 461-468, 2021.
- ZHANG, H. et al. Structural characterization and antioxidant activity of flavonoids from *Xanthosoma sagittifolium*. **Molecules**, v. 25, n. 10, p. 2345, 2020.
- ZHANG, L. et al. Safety and efficacy of plant extracts in yeast models: concentration-dependent effects. **Toxicology In Vitro**, v. 87, p. 105-115, 2023.

ZHANG, Y. et al. Vitexin and isovitexin: pharmacological activities and mechanisms of action. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 121, p. 585-595, 2016.

ZHANG, Y. et al. Spectral characteristics of C-glycosylated flavonoids. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 123, p. 345-352, 2014.