



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS E NATURAIS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA VEGETAL**

**SUIANY VITORINO GERVÁSIO**

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E DAS ATIVIDADES  
BIOLÓGICAS DOS FRUTOS DE DOZE GENÓTIPOS DE *Musa* spp.**

VITÓRIA - ES  
2023

SUIANY VITORINO GERVÁSIO

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E DAS ATIVIDADES  
BIOLÓGICAS DOS FRUTOS DE DOZE GENÓTIPOS DE *Musa* spp.**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal do Centro de Ciências Humanas e Naturais da Universidade Federal do Espírito Santo como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre/Doutor em Biologia Vegetal.

Área de concentração: Fisiologia Vegetal.

Orientador(a): Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Maria do Carmo Pimentel  
Batitucci

VITÓRIA - ES

2023

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

---

G386c Gervásio, suiany vitorino, 1996-  
CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E DAS  
ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS FRUTOS DE DOZE  
GENÓTIPOS DE Musa spp. / suiany vitorino Gervásio. - 2023.  
201 f. : il.

Orientadora: Maria do Carmo Pimentel Batitucci.  
Tese (Doutorado em Biologia Vegetal) - Universidade  
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Humanas e  
Naturais.

1. Plantas Medicinais. I. Pimentel Batitucci, Maria do  
Carmo. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de  
Ciências Humanas e Naturais. III. Título.

CDU: 57

---

# **CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E DAS ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS FRUTOS DE DOZE GENÓTIPOS DE *Musa spp.***

**SUIANY VITORINO GERVÁSIO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal do Centro de Ciências Humanas e Naturais da Universidade Federal do Espírito Santo como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Biologia Vegetal na área de concentração Fisiologia Vegetal.

Aprovada em 29 de setembro de 2023.

## **Comissão Examinadora:**

---

**Dr<sup>a</sup>. Maria do Carmo Pimentel Batitucci** - UFES  
Orientador e Presidente da Comissão

---

**Dr. José Aires Ventura** - UFES  
Examinador Interno

---

**Dr. Ricardo Machado Kuster** - UFES  
Examinador Interno

---

**Dr<sup>a</sup>. Glória Maria de Farias Viegas Aquije** - IFES  
Examinador Externo

---

**Dr<sup>a</sup>. Flavia Duarte Ferraz Sampaio** - IFES  
Examinador Externo

## DEDICATÓRIA

Primeiramente, a Deus, pois 'Todas as coisas foram feitas por intermédio dele; sem Ele, nada do que existe teria sido feito.' (João 1:3). À minha família, meu alicerce e segurança ao longo dessa jornada, que acreditaram, me encorajaram. E, por fim, à minha orientadora, aquela que me inspirou na vida acadêmica e deu todo o suporte para que isso se tornasse realidade.

*'Para que todos vejam, e saibam, e considerem, e juntamente entendam que a mão do Senhor fez isto...' Isaías 41:20*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, Aquele que me proporciona ter e ser, que escolheu para minha vida uma família e amigos, quem guia meus passos e me dá clareza de entendimento, que dá sentido à minha vida e a colore com as mais lindas belezas e conquistas.

À toda minha família, especialmente, meus pais Jozias e Izaura, meus irmãos, minhas cunhadas e cunhado e a meus sobrinhos. Além de acreditarem em mim e me apoiarem, vocês compreenderam e me ajudaram nos dias de ausência, nos momentos de desespero e de medo, fizeram tudo que podiam para me consolar e me ajudar. Ainda em família, agradeço a Mariane, Thacielly e Ana Cláudia, primas que são amigas e irmãs, que fazem das minhas alegrias as suas. Ao Leandro, que é um suporte presente e ajuda em todos os sentidos. Amo todos vocês!

Aos amigos e companheiros, Caroline, Nayara C., Vinícius, Maristela, Jessyca, Haissa e Luciana. Vocês me ouviram reclamar, vibraram comigo quando os experimentos davam certo, vocês viveram comigo esses anos, muito obrigada!

A todos os integrantes do Laboratório de Genética Vegetal e Toxicológica, especialmente àqueles que me ensinaram, que contribuíram para a profissional que me tornei: Paula, Mainã, Juliana, Anny, Jean e Maria do Carmo, minha orientadora querida e amada. Ela abriu as portas do laboratório e me ensinou muito além da ciência. Ela me deu exemplo de ética, profissionalismo e humanidade. Saiba que você me moldou e me ajudou a ser uma pessoa e profissional melhor.

Aos professores José Aires e Ricardo Kuster, que nos acompanharam desde o desenvolvimento do projeto. Aos colegas de trabalho que me auxiliaram em experimentos e análises: Renê Aleluia, Maíra Trancozo, Larissa Silva, Larissa Motta, Lyvia Rebello, Romildo Azevedo.

Ao INCAPER (Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural), que disponibilizou o material de pesquisa e auxiliou na coleta, principalmente aos profissionais Ronaldo Mch. e seus auxiliares.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pela bolsa concedida.

À UFES (Universidade Federal do Espírito Santo) pelo espaço e profissionais que auxiliaram ao longo do desenvolvimento da pesquisa.

## RESUMO

O gênero *Musa*, amplamente consumido em todo o mundo e uma fonte crucial de renda para muitos países, está ganhando destaque crescente devido ao reconhecimento de suas atividades biológicas e possíveis aplicações como alimento funcional e matéria-prima na indústria farmacêutica. Este estudo envolveu a caracterização química e a descrição de atividades biológicas dos genótipos 'Vitória', 'Ouro da Mata', 'Engana Menino', 'Pacovan', 'Fhia Monalisa', 'Prata Catarina', 'Prata Zulu', 'Figo Verde', 'Nanica Alfredo Chaves', 'Maranhão', 'Tropical' e 'Yangambi'. Extratos hidroalcoólicos das cascas e polpas desses frutos foram produzidos por maceração e foram avaliados quanto aos teores de flavonoides, taninos e fenóis, bem como à atividade antioxidante usando métodos como ABTS, DPPH, FRAP e quelante de  $Fe^{2+}$ . Além disso, a atividade antiproliferativa foi examinada em células de câncer de mama (linhagem MCF-7) sob diferentes períodos de exposição e em associação com a cisplatina. Os resultados destacam a influência significativa dos taninos nas atividades biológicas avaliadas, com notável atividade antioxidante no método de quelante de  $Fe^{2+}$ . Além disso, a espectrometria de massas identificou a presença de diversas moléculas, como: ácido palmítico, ácido linoleico, ácido linolênico, ácido esteárico, ácido quínico, ácido cítrico, e outros. Em relação a atividade antiproliferativa os resultados foram promissores, e o período de exposição desempenhou um papel crucial em tal ação, com alta capacidade de eliminar células cancerígenas após 72h para os extratos de cascas e polpas de todos os genótipos. Quanto a combinação dos extratos com a cisplatina os resultados também se mostraram promissores para alguns genótipos, especialmente quando administrada simultaneamente. Contudo, para outros genótipos a ação do extrato e a cisplatina foram antagônicas, havendo a necessidade de estudos mais aprofundados. Em síntese, este estudo destaca o potencial desses genótipos de banana como alimentos benéficos para a saúde e como coadjuvantes no tratamento do câncer, enfatizando a importância dos compostos fenólicos nesses alimentos funcionais.

**Palavras-chave:** Atividade antiproliferativa • Câncer de Mama (MCF-7) • Antioxidante • Espectroscopia do Infravermelho • Espectrometria de Massas.

## ABSTRACT

The genus *Musa*, widely consumed worldwide and a crucial source of income for many countries, is gaining increasing prominence due to the recognition of its biological activities and potential applications as a functional food and raw material in the pharmaceutical industry. This study involved the chemical characterization and description of biological activities of the genotypes 'Vitória', 'Ouro da Mata', 'Engana Menino', 'Pacovan', 'Fhia Monalisa', 'Prata Catarina', 'Prata Zulu', 'Figo Verde', 'Nanica Alfredo Chaves', 'Maranhão', 'Tropical' e 'Yangambi'. Hydroalcoholic extracts of the peels and pulps of these fruits were produced by maceration and were evaluated for their levels of flavonoids, tannins, and phenols, as well as antioxidant activity using methods such as ABTS, DPPH, FRAP, and Fe<sup>2+</sup> chelating. Additionally, antiproliferative activity was examined in breast cancer cells (MCF-7 lineage) under different exposure periods and in combination with cisplatin. The results highlight the significant influence of tannins on the evaluated biological activities, with notable antioxidant activity in the Fe<sup>2+</sup> chelating method. Furthermore, mass spectrometry identified the presence of various molecules, such as palmitic acid, linoleic acid, linolenic acid, stearic acid, quinic acid, citric acid, and others. Regarding antiproliferative activity, the results were promising, and the exposure period played a crucial role in this action, with a high capacity to eliminate cancer cells after 72 hours for the peels and pulps extracts of all genotypes. As for the combination of extracts with cisplatin, the results also showed promise for some genotypes, especially when administered simultaneously. However, for other genotypes, the action of the extract and cisplatin was antagonistic, requiring further in-depth studies. In summary, this study highlights the potential of these banana genotypes as beneficial foods for health and as adjuvants in cancer treatment, emphasizing the importance of phenolic compounds in these functional foods.

**Keywords:** Antiproliferative Activity • Breast Cancer (MCF-7) • Antioxidant • Infrared Spectroscopy • Mass Spectrometry.

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ABTS** - 2,2 AZINO BIS (3-ethylbenzo thiazoline. 6 sulfonic acid

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**DNA** - ácido desoxirribonucleico

**DPPH** - 2,2-difenil-1-picril-hidrazila

**EC<sub>50</sub>** - concentração necessária para atingir 50% do efeito máximo

**EMBRAPA** - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

**ESI** - Ionização por eletrospray

**FRAP** – “Ferric Reducing Antioxidant Power”

**FT-ICR MS** - um Espectrômetro de Massa de Ressonância Ciclotrônica de Íons com Transformada de Fourier

**IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**INCAPER** - Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural

**PCA** - Análise de Componentes Principais

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Morfologia da bananeira planta <i>Musa</i> spp.....	24
Figura 2 - Estrutura química de monoterpenos amplamente conhecidos.....	29
Figura 3 - Exemplos de compostos fenólicos flavonoides (A - catequinas e B - antocianinas) e de não-flavonoides (C - ácido hidrocínâmico e D - hidroxibenzóico).....	30
Figura 4 - Espectro eletromagnético com destaque para a parte do infravermelho.....	32
Figura 5 - Regiões de absorção das ligações mais comumente estudadas.....	33
Figura 6 - Esquema para interpretação de espectros de substâncias na região do infravermelho.....	35
Figura 7 - Componentes de um espectrômetro de massas.....	36
Figura 1 – Espectros de infravermelho obtidos pelos extratos das cascas e polpas dos três genótipos de <i>Musa</i> spp. avaliados.....	79
Figura 2 – Espectros de massas adquiridos a partir dos extratos de cascas e polpas dos três genótipos de bananas analisados.....	81
Figura 3 – Efeito Antiproliferativo dos extratos de cascas e polpas de <i>Musa</i> spp. em várias concentrações, após incubação por 24 h, 48 h e 72 h, em células da linhagem MCF-7.....	88
Figura 4 - Atividade antiproliferativa dos extratos de casca e polpa de <i>Musa</i> spp. em associação com cisplatina em células de câncer de mama (linhagem MCF-7): tratamento simultâneo e pré-tratamento em diferentes concentrações.....	91
Figura 5 - Análise de Componentes Principais com base nos conteúdos totais de fenois, flavonoides e taninos; atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ); atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo ‘Pacovan’ em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	96

Figura 6 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Figo Verde' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	99
Figura 7 - Análise de Componentes Principais com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Nanica AC' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	102
Figura 1 – Espectros de infravermelho dos extratos das cascas e polpas dos seis genótipos de <i>Musa</i> spp. avaliados.....	123
Figura 2 - Espectros de massas obtidos a partir de extratos de cascas e polpas de <i>Musa</i> spp.....	126
Figura 3 – Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de <i>Musa</i> spp. em diferentes concentrações, sob tratamento de exposição por 24 h em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.....	134
Figura 4 – Efeito Antiproliferativo dos extratos de cascas e polpas de seis genótipos de <i>Musa</i> spp. em Células de Câncer de Mama (MCF-7) após 48 h de exposição a diferentes concentrações.....	136
Figura 5 – Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de <i>Musa</i> spp. em diferentes concentrações, sob tratamento de exposição por 72 h em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.....	138
Figura 6 - Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de <i>Musa</i> spp. em diferentes concentrações em associação com cisplatina, sob tratamento simultâneo em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.....	140

Figura 7 - Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de <i>Musa</i> spp. em diferentes concentrações em associação com cisplatina, sob pré-tratamento em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.....	142
Figura 8 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Maranhão' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	145
Figura 9 - Análise de componentes principais englobando teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ) e avaliação da inibição de proliferação celular de células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Prata Zulu' em intervalos de 24 h, 48 h e 72 h (ensaio do MTT), em associação com cisplatina (protocolos de pré-tratamento e simultâneo).....	148
Figura 10 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Tropical' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	150
Figura 11 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Prata Catarina' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	153
Figura 12 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Fhia Monalisa' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h de exposição (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	157

Figura 13 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Yangambi' em células de câncer de mama (MCF7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	159
Figura 1 – Espectros de infravermelho das cascas dos três genótipos de <i>Musa</i> spp. avaliados.....	176
Figura 2 – Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de <i>Musa</i> spp. em diferentes concentrações, sob tratamento de exposição por 24 h, 48 h e 72 h em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.....	183
Figura 3 - Efeito antiproliferativo dos extratos de casca e polpa de <i>Musa</i> spp. em diferentes concentrações em associação com cisplatina, sob protocolos de tratamento simultâneo e pré-tratamento em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.....	185
Figura 4 - Análise de componentes principais para o genótipo 'Vitória': com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.....	189
Figura 5 - Análise de componentes principais para o genótipo 'Ouro da Mata': com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.....	192
Figura 6 - Análise de componentes principais para o genótipo 'Engana Menino': com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.....	194

## LISTA DE TABELAS

Table 1 – Extraction solvents used in the studies included in this review.....	64
Tabela 2 - Phytochemical constituents found in the studies included in this review.....	65
Table 3 - Antioxidant assays performed in the reviewed studies.....	66
Table 4 - Biological activities described by the reviewed studies.....	67
Tabela 1 - Conteúdos de flavonoides, fenóis e taninos nos extratos de cascas e polpas dos três genótipos de <i>Musa</i> spp. investigados.....	78
Tabela 2 – Intervalos de números de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) exibidos pelos extratos das cascas e polpas dos três genótipos analisados.....	80
Tabela 3 – Moléculas identificadas através da análise de espectrometria de massas nos extratos dos três genótipos de <i>Musa</i> spp. avaliados.....	83
Tabela 4 - Valores de $\text{EC}_{50}$ obtidos pelos extratos das cascas e polpas dos três genótipos de <i>Musa</i> spp. para os testes antioxidantes ABTS, DPPH, FRAP e Quelante de $\text{Fe}^{2+}$ .....	86
Tabela 5 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de $\text{Fe}^{2+}$ ), e atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo ‘Pacovan’ em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	94
Tabela 6 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de Fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de $\text{Fe}^{2+}$ ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo ‘Figo Verde’ em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	97
Tabela 7 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de $\text{Fe}^{2+}$ ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do	

genótipo 'Nanica AC' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	101
Tabela 1 - Teores de flavonoides, fenóis e taninos das cascas e polpas dos seis genótipos de <i>Musa</i> spp. avaliados.....	121
Tabela 2 – Intervalos de números de onda (cm <sup>-1</sup> ) apresentados pelos extratos das cascas e polpas dos seis genótipos analisados.....	124
Tabela 3 – Compostos químicos identificados a partir da análise de espectrometria de massas dos extratos das cascas dos genótipos 'Prata Zulu', 'Maranhão' e 'Fhia Monalisa', e para os extratos das polpas dos genótipos 'Tropical', 'Yangambi' e 'Prata Catarina'.....	128
Tabela 4 - Valores de EC <sub>50</sub> exibidos pelos extratos de cascas e polpas dos seis genótipos de <i>Musa</i> spp. avaliados para os testes antioxidantes: ABTS, DPPH, FRAP e Quelante de Fe <sup>2+</sup> .....	131
Tabela 5 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Maranhão' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24, 48 e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	144
Tabela 6 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Prata Zulu' em células de câncer de mama (MCF-7) 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	146
Tabela 7 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Tropical' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	149
Tabela 8 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de	

Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Prata Catarina' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	152
Tabela 9 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Fhia Monalisa' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	155
Tabela 10 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe <sup>2+</sup> ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Yangambi' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).....	158
Tabela 1 - Teores de flavonoides, fenóis e taninos das cascas e polpas dos três genótipos de <i>Musa</i> spp. avaliados.....	175
Tabela 2 - Faixas de números de onda (cm <sup>-1</sup> ) exibidas pelos extratos de cascas e polpas dos três genótipos avaliados.....	178
Tabela 3 - Valores de EC <sub>50</sub> exibidos pelos extratos de cascas e polpas de três genótipos de <i>Musa</i> spp. nos testes antioxidantes ABTS, DPPH, FRAP e Quelante de Fe <sup>2+</sup> .....	179
Tabela 4 - Análise de Correlação de Pearson para o genótipo 'Vitória': Teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.....	188
Tabela 5 - Análise de Correlação de Pearson para o genótipo 'Ouro da Mata': Teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.....	191
Tabela 6 - Análise de Correlação de Pearson para o genótipo 'Engana Menino': Teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito	

antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com  
cisplatina.....193

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	21
OBJETIVO GERAL .....	23
REFERENCIAL TEÓRICO.....	24
1 <i>MUSA</i> SPP. ....	24
2 METABOLISMO SECUNDÁRIO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA.....	27
2.1 TERPENOS .....	29
2.2 COMPOSTOS FENÓLICOS.....	30
2.3 COMPOSTOS NITROGENADOS.....	32
3 ANÁLISE DE ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO .....	32
4 ESPECTROMETRIA DE MASSAS.....	36
5 ATIVIDADES BIOLÓGICAS.....	38
5.1 ATIVIDADES ANTIOXIDANTE .....	39
5.1.1 ABTS.....	40
5.1.2 DPPH.....	40
5.1.3 FRAP .....	41
5.1.4 QUELANTE DE FERRO <sup>2+</sup> .....	41
5.2 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA.....	41
5.2.1 MÉTODO DO MTT .....	42
REFERÊNCIAS .....	43
CAPÍTULO 1 – REVIEW: BIOLOGICAL, ANTIOXIDANT AND PHYTOCHEMICAL ACTIVITIES OF <i>MUSA SPP.</i> .....	50
ABSTRACT.....	51
PHYTOCHEMICAL CONSTITUENTS .....	55
ANTIOXIDANT ACTIVITY.....	56
BIOLOGICAL ACTIVITIES.....	57
CONCLUSIONS.....	58
ACKNOWLEDGMENTS .....	59
DECLARATION OF COMPETING INTEREST .....	59
AUTHOR CONTRIBUTIONS .....	59
REFERENCES .....	59

TABLES.....	65
CAPÍTULO 2 - CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA POR ESPECTROSCOPIA DO INFRAVERMELHO E ESPECTROMETRIA DE MASSAS, ATIVIDADES ANTIOXIDANTES E ANTIPROLIFERATIVA DE DIFERENTES GENÓTIPOS DE <i>MUSA SPP</i> .....	70
RESUMO.....	71
1 INTRODUÇÃO.....	73
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	74
2.1 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS.....	74
2.2 QUANTIFICAÇÃO DE TEORES.....	75
2.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	75
2.4 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA.....	75
2.5 ANÁLISE DO INFRAVERMELHO.....	76
2.6 ESPECTRO DE MASSAS.....	76
2.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	77
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	78
4 CONCLUSÕES.....	104
5 AGRADECIMENTOS.....	105
6 REFERÊNCIAS.....	105
CAPÍTULO 3 – CARACTERIZAÇÃO DE SEIS DIFERENTES GENÓTIPOS DE BANANA ( <i>MUSA SPP.</i> ) EM SEUS ASPECTOS QUÍMICOS E DE ATIVIDADES BIOLÓGICAS.....	112
RESUMO.....	113
ABSTRACT.....	114
INTRODUÇÃO.....	115
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	116
2.1 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS.....	116
2.2 QUANTIFICAÇÃO DE TEORES.....	117
2.3 ATIVIDADES ANTIOXIDANTES.....	117
2.4 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA.....	118
2.5 ANÁLISE DO INFRAVERMELHO.....	118
2.6 ESPECTRO DE MASSAS.....	118
2.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	119

RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	121
CONCLUSÕES.....	161
AGRADECIMENTOS.....	163
REFERÊNCIAS .....	163
CAPÍTULO 4 – ANÁLISE QUÍMICA, ESPECTROSCOPIA DO INFRAVERMELHO, ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIPROLIFERATIVA DE EXTRATOS DE TRÊS GENÓTIPOS DE <i>MUSA SPP.</i> '.....	169
RESUMO .....	169
ABSTRACT.....	171
INTRODUÇÃO.....	172
MATERIAL E MÉTODOS .....	173
2.1 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS.....	173
2.2 ANÁLISE DE TEORES .....	173
2.3 ANÁLISE DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTES .....	174
2.4 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA.....	174
2.5 ESPECTROSCOPIA DO INFRAVERMELHO.....	174
2.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	175
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	175
CONCLUSÕES.....	196
AGRADECIMENTOS.....	197
REFERÊNCIAS .....	197

## INTRODUÇÃO

A banana é um fruto caracteristicamente tropical, com altas demandas de umidade e calor, além de necessitar de precipitações bem distribuídas para seu desenvolvimento ideal. É uma erva completa: apresenta raízes, tronco, folhas, frutos e sementes. O tronco, por ser curto e subterrâneo, é chamado de rizoma e tem a funcionalidade de um órgão de reserva. A estrutura, normalmente denominada de tronco ou caule, é, na verdade, um pseudocaule formado pela união das bainhas foliares que se prolongam e formam folhas largas e longas com uma proeminente nervura central (Alves, 1999; Gowen, 1995).

A inflorescência das plantas de bananeira aflora da parte central da copa, suas brácteas são ovaladas e apresentam coloração roxo-avermelhada. Cada bráctea possui uma massa axilar que origina a penca, onde os frutos são agrupadas. É comum que a penca seja chamada de mão e os frutos de dedos. O número de pencas varia de acordo com a cultivar e o manejo, podendo ser de 13 à 14. Da mesma forma, o número de frutos por penca é variável e os frutos partenocárpicos são classificados como bagas alongadas e triloculares (Alves, 1999, Gowen, 1995).

O Brasil é o quarto maior produtor de bananas do mundo, sendo o Sudeste a região com maior produção do país. O Espírito Santo contribuiu com 408 toneladas produzidas em 2018. O consumo estimado do fruto é de 25 quilogramas (kg) per capita, o que demonstra a importância dessa cultura para a economia (Pereira, 2015; EMBRAPA<sup>1</sup>, 2018).

O gênero *Musa* L. teve sua origem no continente asiático e é conhecido por ter muitas variedades. Um dos fatores que diferencia as variedades e cultivares de bananas é o nível cromossômico que as formam: podem ser diploides, triploides e tetraploides. A maioria das espécies comestíveis são resultados de cruzamentos entre as espécies selvagens diploides *Musa acuminata* Colla e *Musa balbisiana* Colla, respectivamente os genótipos dessas espécies são chamados de A e B. Como as cultivares utilizadas hoje em dia são resultantes da mistura dos genótipos de A e B, eles formam os grupos diploides: AA, BB e AB; triploides: AAB e ABB, além de tetraploides: AAAA, AAAB, AABB e ABBB (Alves, 1999; Mathew; Negi, 2016).

Apesar da estreita relação genotípica existente entre as cultivares de *Musa* spp., ainda pode-se observar uma grande variação nos frutos. E essas variações, ao serem selecionadas de acordo com a necessidade dos agricultores, seja por resistência à patógenos ou para adaptação a climas diversos, podem apresentar uma produção diferenciada de compostos do metabolismo secundário, pois a interação entre genótipo, ambiente e planta é responsável por diferentes características e respostas providas por elas. Inclusive o conteúdo proveniente do metabolismo secundário pode ser modulado através dessa reação (Simões *et al.* 2017; Alves, 1999, Sarma *et al.* 2021). Levando em consideração tais afirmativas, se faz necessário buscar a relação entre a variação dos diferentes genótipos com os metabólitos secundários por eles produzidos.

Os compostos do metabolismo secundário são relacionados à sobrevivência da planta, sua resposta ao ambiente e também podem estar ligados à qualidade do fruto e suas atividades biológicas. Sua produção pode estar relacionada ao genótipo da planta. Para a banana, já é reconhecida a presença de atividade antioxidante, que pode estar relacionada e ser o indício da existência de outras atividades biológicas, pois se trata de um mecanismo de ação útil para o desempenho de outras atividades biológicas, como a de anticitotoxicidade, antitumoral e outras (Giese *et al.* 2015; Gervásio; Batitucci, 2023; Sarma *et al.* 2021).

Considerando a significativa produção no Brasil e a importância dessa cultura para nossa economia e sociedade, juntamente com seu amplo consumo, torna-se necessário avaliar e caracterizar a presença de metabólitos secundários com potencial terapêutico e/ou nutracêutico em cultivares e genótipos dos acessos e coleções atualmente utilizados no Brasil. Esses alimentos podem revelar-se como fontes ricas de compostos bioativos com benefícios para os consumidores, além de servirem como substrato para o isolamento de componentes específicos. Adicionalmente, essa pesquisa destaca o trabalho realizado pelo INCAPER (Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural) no estado do Espírito Santo, promovendo o agronegócio, gerando novas oportunidades de mercado e fortalecendo o setor agrícola local.

## OBJETIVO GERAL

Caracterizar doze genótipos de *Musa* spp. provenientes do banco de germoplasma da fazenda do INCAPER de Alfredo Chaves – Espírito Santo, Brasil - quanto aos aspectos fitoquímicos gerais e às atividades biológicas da casca e polpa de seus frutos.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a atividade citotóxica e anticitotóxica dos extratos de doze genótipos de *Musa* spp.;
- Verificar a presença e quantificar os teores totais de taninos, flavonoides e compostos fenólicos dos extratos da casca e polpa dos frutos de doze genótipos de *Musa* spp.;
- Determinar a atividade antioxidante dos extratos das cascas e polpas de doze genótipos de *Musa* spp. pelos métodos do ABTS, DPPH, FRAP e Atividade quelante de Fe<sup>2+</sup>;
- Comparar os teores, atividades antioxidantes e citotóxica de doze genótipos de *Musa* spp. entre si;
- Avaliar através do método de Espectrometria de Massas o perfil químico de doze extratos de *Musa* spp.;
- Utilizar a Espectroscopia de Infravermelho para inferir sobre a composição e o perfil químico dos 24 extratos produzidos;
- Conferir a presença de correlação entre a constituição fitoquímica dos extratos e os resultados das atividades avaliadas.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### 1 *MUSA* SPP.

A banana é uma espécie de grande importância para a sobrevivência de muitas pessoas, principalmente nos países tropicais e em desenvolvimento como, no Brasil, nos países do continente africano e na Índia. Nesses locais, a produção e exportação das bananas são essenciais para a alimentação da população e para o crescimento da economia (Gowen, 1995; Sarma *et al.* 2021).

De acordo com a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)<sup>2</sup>, mundialmente o Brasil é o maior consumidor de bananas e é o quarto maior produtor. O IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) aponta que, em 2021, o Brasil produziu cerca de 6,8 milhões de toneladas, com uma área colhida de 453 mil hectares e com um valor de produção de 9,9 bilhões de reais. Já no Espírito Santo, de acordo com o Instituto capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural (INCAPER), a banana é o fruto de maior importância social, está presente em 90% dos municípios do estado e gera aproximadamente 30 mil ocupações em toda sua cadeia produtiva.

Acredita-se que o centro de origem da *Musa* L. selvagem seja na Indochina e no Sudeste Asiático, e que nesses locais houve os primeiros processos de domesticação deste gênero, mas as primeiras descrições da banana são encontradas em documentos da época de Alexandre, O Grande (Séc. 4 a.C.). Com o passar dos anos, a domesticação das bananas e as transferências para novos habitats, as duas principais espécies, *Musa acuminata* (AA) e *Musa balbisiana* (BB), sofreram hibridizações e as combinações entre seus genótipos e a formação de triploides iniciou o desenvolvimento da grande maioria das variedades que são atualmente cultivadas em todo o mundo (Gowen, 1995; Mathew; Negi, 2016, Sarma *et al.* 2021).

Pertencente à ordem *Zingiberales*, à família *Musaceae*, o gênero *Musa* L. é constituído por cerca de 73 espécies e mais de 500 cultivares. A distribuição das espécies vai desde o Sul da China ao Norte da Austrália, Himalaias e Filipinas, mas é amplamente cultivada nos trópicos e subtropicais (Ferreira, 2023).

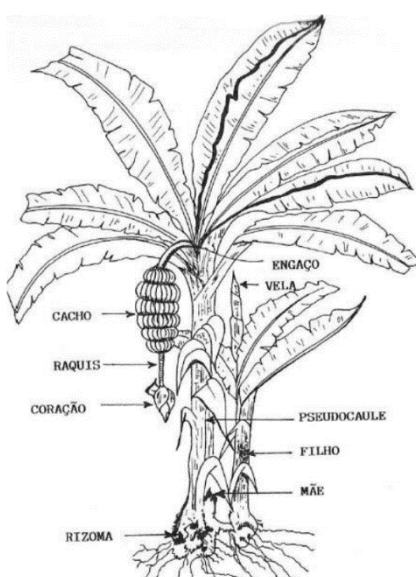
Atualmente, há uma grande variedade de cultivares do gênero *Musa*. Entretanto, taxonomicamente podemos encontrar no Brasil duas seções desse gênero, a saber:

sect. *Musa* e sect. *Callimusa*. Na primeira, temos duas espécies naturalizadas e na segunda uma espécie ocorrendo de forma subspontânea (ainda não naturalizada, mas pode desenvolver-se sem cultura) (Ferreira, 2023).

Inicialmente, a única forma de identificar as espécies e variedades era através de caracteres morfológicos. Tais descrições eram bastante detalhadas e utilizadas na taxonomia do gênero. Esse gênero é caracterizado por ser uma erva perene que normalmente vai se desenvolvendo em aglomerados densos, por causa disso surge a necessidade de o produtor estar sempre limpando e deixando apenas um rebento se desenvolvendo para que suceda a produção (Villa Vélez, 2011; Ferreira, 2023).

Na bananeira, o que é visto como caule da planta, na verdade é um pseudocaule formado pelas bainhas foliares que se alongam e ficam bem unidas. As folhas são grandes, o pecíolo é longo e a lâmina da folha tem o formato oblongo. A inflorescência é terminal e emerge do centro do pseudocaule. O coração é a inflorescência masculina e o cacho, que contém as mãos (penca) e os dedos (cada fruto), a parte feminina da inflorescência (Figura 1). Cada cacho pode chegar até 50kg, dependendo da variedade. As raízes são adventícias e se posicionam superficialmente, o caule da bananeira fica submerso na terra e é denominado de rizoma (Ferreira, 2023; Sarma *et al.* 2021; Villa Vélez, 2011;).

Figura 1 – Morfologia da bananeira planta *Musa* spp.



(Alves, 1999)

É comum encontrar descrições errôneas sobre a diferenciação entre espécie, subespécie e variedade em relação ao gênero *Musa*. A maioria das bananas comestíveis são pertencentes à espécie *Musa paradisiaca* L. e *Musa cavendishii* Lamb. ex Paxton, as quais se originaram da hibridização de duas espécies selvagens: *Musa acuminata* Colla (genoma A) e *Musa balbisiana* Colla (genoma B). A hibridização entre essas duas espécies favoreceu a formação das cultivares estéreis, aquelas que se reproduzem através de partenocarpia<sup>1</sup>, e que são as mais utilizadas atualmente. Os híbridos formados apresentam diversas ploidias, e podem ser diploides (AA, A<sup>1</sup>B), triploides (AAA, AAB, ABB, BBB) ou tetraploides (AAAA, AAAB, AABB, ABBB), com isso pode-se constatar os grupos genômicos. A hibridização entre as espécies ocorre de maneira natural, mas também pode ser facilmente induzida por produtores (Alves, 1999; Villa Vélez, 2011; E Silva *et al.* 2013; Ferreira, 2023).

Normalmente, o genoma A, originado da espécie *M. acuminata*, é associado a frutos mais doces. O genoma B, originado da espécie *M. balbisiana*, é relacionado a uma maior resistência a certas doenças e à seca. A partir da combinação desses genomas e da formação de triploides foram originadas a maioria das cultivares atuais. Os triploides são conhecidos por concederem várias vantagens às cultivares, como a tendência a serem mais vigorosas e produtivas que os diploides (Gowen, 1995).

No Brasil, são plantadas as espécies *M. paradisiaca* e *M. cavendishii*, delas são provenientes as cultivares que são divididas em subgrupos, essa terminologia é utilizada para identificar um complexo de cultivares que surge a partir da mutação de uma determinada cultivar (E Silva *et al.* 2013). Os subgrupos mais comuns são: Cavendish, Gros Michel, Prata, Terra e Figo (Lima; Silva; Ferreira, 2012).

De maneira geral, os diferentes genótipos apresentam as mesmas necessidades climáticas para seu desenvolvimento ótimo, entre essas características estão: temperatura entre 15° à 30°C, sendo o ideal 28° C.; precipitação total anual de 1900 mm bem distribuídas ao longo do ano; alta luminosidade; ambiente com menor

---

<sup>1</sup> Partenocarpia: desenvolvimento do ovário em frutos sem a polinização, dando origem a frutos sem sementes, pode ocorrer naturalmente ou ser induzida (Dhatt; Kaur, 2016)

intensidade de ventos para evitar danos à planta; umidade relativa acima de 80%; em relação ao solo, elas se desenvolvem melhor em solos com boa drenagem e retenção de água e que sejam ricos em matéria orgânica (Lima; Silva; Ferreira, 2012).

## 2 METABOLISMO SECUNDÁRIO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Como todo organismo complexo, as plantas apresentam vasto metabolismo e produção de substâncias químicas. As vias de produção desses compostos são divididas em metabolismo primário e secundário.

Os metabólitos primários são aqueles compostos que todas as plantas produzem e que estão diretamente envolvidos no crescimento e no desenvolvimento. Isso inclui açúcares, aminoácidos, ácidos graxos, lipídeos e nucleotídeos, assim como moléculas maiores, que são sintetizadas e a partir deles, como proteínas, polissacarídeos, membranas, DNA e RNA. Os metabólitos secundários (ou metabólitos especializados), ao contrário, são altamente espécie-específicos e em geral pertencem a uma das três principais classes de moléculas: terpenos, compostos fenólicos e alcaloides (Taiz, Zeiger, Moller, Murphy, 2017, p. 700).

Os metabólitos secundários (ou especiais) normalmente recebem esse nome por serem produzidos a partir de metabólitos do metabolismo primário/basal (Simões *et al.* 2017). Tais metabólitos são bastante variáveis e apresentam grande importância ecológica e para os organismos vegetais que os produzem, estão relacionados à defesa, competição e resistência a mudanças bióticas e abióticas (Vizzotto; Krolow; Weber, 2010; Taiz, Zeiger, Moller, Murphy, 2017).

Assim, a grande riqueza desses produtos passa a ser uma fonte de variabilidade, além de poderem ser utilizados como caráter taxonômico para algumas famílias e espécies (Simões *et al.* 2017; Santos, 2020).

Simões *et al.* (2017) apresentam uma hipótese amplamente aceita para explicar a grande variedade de compostos produzidos pelo metabolismo especial. Essa hipótese utiliza o modelo de coevolução química e sugere que os compostos produzidos tiveram ou têm uma atividade biológica no curso da evolução. Tal hipótese é sustentada pela associação dos metabólitos com a defesa e adaptação

que esses compostos podem trazer às plantas, e também é relacionada às aplicações que esses produtos têm na vida humana.

Santos (2020) destaca que as angiospermas detêm a maior diversidade metabólica e formam o grupo mais estudado em relação à sua constituição fitoquímica, com aproximadamente 2% das espécies estudadas. Assim sendo, esse grupo tem um imenso número de substâncias descritas, muitas das quais têm potencial para aplicação nas indústrias de cosméticos, fragrâncias, aditivos alimentares, inseticidas, biocombustíveis, além do uso farmacêutico, implicando em um alto valor econômico agregado às substâncias.

Todo o conteúdo de metabólitos secundários de uma determinada espécie é chamado de composição ou constituição química. Essa composição, apesar de ser bastante variada, pode ser organizada dentro de três grandes classes de metabólitos: terpenos, compostos nitrogenados e substâncias fenólicas (Borges; Amorim, 2020).

A presença de diferentes grupos químicos é essencial para a atividade biológica das espécies vegetais, dessa forma, quantificá-los e identificá-los é imprescindível para relacioná-los às atividades descritas para os vegetais (Sarma *et al.* 2021). Isto posto, diferentes métodos foram descritos com o objetivo de aprimorar a identificação da presença e ou ausência de certos teores, além da quantificação de teores de constituintes químicos de extratos vegetais. A aplicação desses métodos é chamada de prospecção fitoquímica, que pode ser constituída por testes simples ou complexos e serve como base para o avanço na descrição da constituição fitoquímica de extratos vegetais (Filho; Santos, 2021; Siqueira *et al.* 2020).

Na análise da composição fitoquímica alguns métodos são mais usuais como, quantificação de fenóis totais, polifenóis, flavonoides totais, derivados cinâmicos, taninos, terpenoides, esteroides, saponinas e outros. Há grande relevância em conhecer os grupos químicos que podem ser detectados através da prospecção, pois através de sua estrutura cada classe química pode apresentar diferentes atividades biológicas e ter diversas aplicações (Bernardini *et al.* 2018; Gervásio; Batitucci, 2023).

## 2.1 TERPENOS

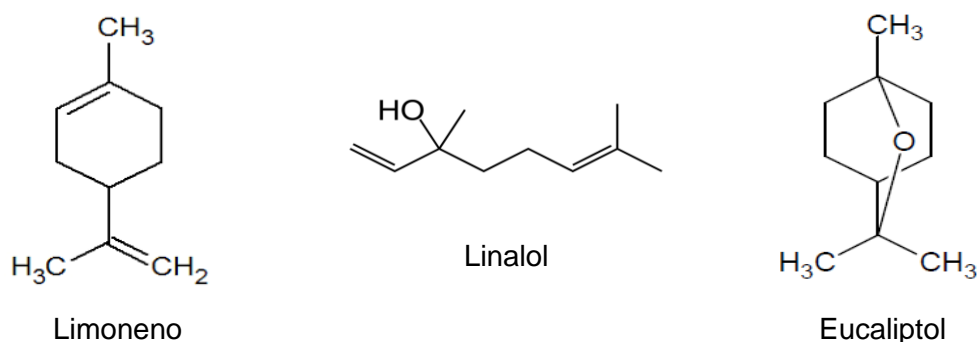
Os terpenos compreendem a classe com a maior diversidade estrutural dos compostos secundários, são mais de 55.000 moléculas já descritas. Tais substâncias têm grande importância econômica, com aplicações na indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia. Os terpenoides são empregados com fins terapêuticos, graças às suas atividades biológicas já descritas, entre elas: antitumoral, anti-inflamatória, antiparasitária, antisséptica, agente cicatrizante e analgésica. Algumas características da classe restringem um pouco essas aplicações, como: solubilidade limitada em água, baixa biodisponibilidade e a grande interferência externa (luz, temperatura e pH) (Santos, 2020; Borges; Amorim, 2020).

Para que os terpenoides sejam sintetizados são necessários dois precursores, difosfato de isopentenila (IPP) e o difosfato de dimetilalila (DMAPP), que são respectivamente provenientes das vias do mevalonato (MEV) e do metileritritol fosfato (MEP). Tanto o IPP quanto o DMAPP são unidades formadas por cinco carbonos. A partir da união dessas duas unidades temos a formação de uma molécula com 10 carbonos que dá origem aos monoterpenos (Borges; Amorim, 2020).

A classificação dos terpenos se dá por meio do número de unidades formadoras, sendo os monoterpenos composto por 10 carbonos, os sesquiterpenos por 15 carbonos e os diterpenos por 20 carbonos. Os triterpenos são formados a partir da junção de dois sesquiterpenos; e os tetraterpenos com a união de dois diterpenos. Devido a essa formação por justaposição de unidades pentacarbônicas, os terpenos são considerados semelhantes aos polímeros (Borges; Amorim, 2020; Santos, 2020).

Nas plantas, os terpenos desempenham funções importantes pois são agentes anti-herbívoros, atuando na defesa dos vegetais. Além disso, estão presentes na composição dos óleos essenciais que dão aromas e sabores marcantes aos vegetais, alguns exemplos são: o aroma da lavanda (linalol), limão (limoneno) e eucalipto (eucaliptol) (Figura 2) (Borges; Amorim, 2020).

Figura 2 - Estrutura química de monoterpênos amplamente conhecidos.



Fonte: <https://uniquim.iqimica.unam.mx>

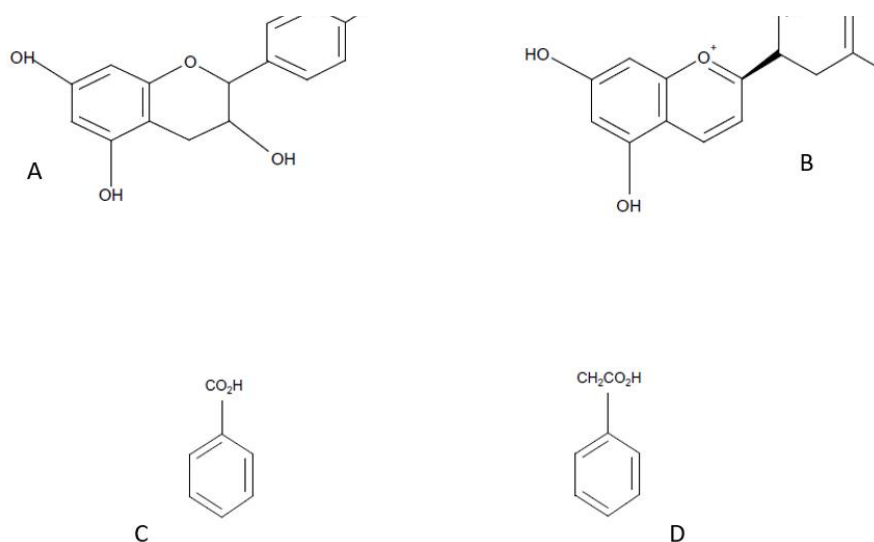
## 2.2 COMPOSTOS FENÓLICOS

A classe dos compostos fenólicos tem mais de 8.000 moléculas descritas e estão amplamente distribuídas no reino vegetal. A RENISUS (Relação Nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS – Sistema Único de Saúde) tem 71 espécies vegetais descritas como interessantes para a aplicação na saúde da população, entre elas estão a soja, carqueja, pata-de-vaca, guaco e jamelão. Os benefícios e ações medicinais atribuídos às plantas supracitadas estão relacionados à presença de substâncias fenólicas (Santos, 2020).

Duas vias biossintéticas estão relacionadas à produção das substâncias fenólicas, a rota do ácido chiquímico e a do ácido malônico. Essas vias têm como precursores, respectivamente, os aminoácidos fenilalanina e tirosina. Os fenilpropanoides, ou ainda, compostos fenólicos simples, como o ácido cafeico e cumarinas, são componentes essenciais para a formação de compostos fenólicos complexos como as antocianinas, flavonoides, flavonoides e taninos (Degáspari; Waszczynskyj, 2004; Santos, 2020; Borges; Amorim, 2020).

A estrutura química das substâncias fenólicas é caracterizada pela presença de anéis aromáticos com grupamentos hidroxilas (OH) como substituintes, mas que não necessariamente compartilham a mesma via de produção. O grupo se divide em flavonoides (polifenóis) e não-flavonoides (fenóis simples ou ácidos) (Figura 3) (Santos, 2020; Silva *et al.* 2010).

Figura 3 - Exemplos de compostos fenólicos flavonoides (A - catequinas e B - antocianinas) e de não-flavonoides (C - ácido hidrocínâmico e D - hidroxibenzoico).



Fonte: Adaptada de Silva *et al.* (2010)

Várias atividades biológicas são atribuídas aos compostos fenólicos, entre elas: antioxidante, antibacteriana, anti-HIV, antiviral, antiproliferativa e hepatoprotetora. A atividade antioxidante está relacionada principalmente à presença das hidroxilas que atuam inativando os radicais livres (Degáspari; Waszczyński 2004; Silva *et al.* 2010; Santos, 2020).

Nas plantas, os compostos fenólicos apresentam diversas funções, como defesa contra herbívoros e patógenos; as ligninas atuam na formação da parede celular, fortalecendo-a mecanicamente; os pigmentos flavonoides são importantes na atração de dispersores e polinizadores, além de ter ação importante na proteção

dos fotossistemas que são essenciais na fotossíntese (Borges; Amorim, 2020; Degáspari; Waszczynskyj 2004; Santos, 2020).

### 2.3 COMPOSTOS NITROGENADOS

O grupo dos compostos nitrogenados é constituído pelos alcaloides, glicosídeos cianogênicos, aminas simples e poliaminas, aminoácidos não-proteicos e glucosinatos. Sendo os alcaloides o principal representante desse grupo (Borges; Amorim, 2020; Santos, 2020).

A biossíntese dos compostos nitrogenados está relacionada a duas vias, a do ácido tricarbóxico e do ácido chiquímico. Aminoácidos são formados nas duas vias, sendo, respectivamente, produzidos aminoácidos alifáticos e aromáticos que darão origem aos compostos nitrogenados (Borges; Amorim, 2020; Santos, 2020).

Os alcaloides são os maiores representantes dos compostos nitrogenados, sendo formados por um grupo bastante diversificado de moléculas. Sua característica comum é a alcalinidade que é favorecida pela presença de um ou mais átomos de nitrogênio, eles ainda podem ter um ou mais anéis heterocíclicos (Santos, 2020; Peña *et al.* 2016).

Nas plantas, os compostos nitrogenados estão relacionados à resistência a fatores de estresse; contra herbivoria, por se tratarem de moléculas que podem ser tóxicas a vários grupos de animais; atuam em situações de altas concentrações de metais pesados e ainda têm papel importante na regulação do crescimento e metabolismo vegetal (Santos, 2020)

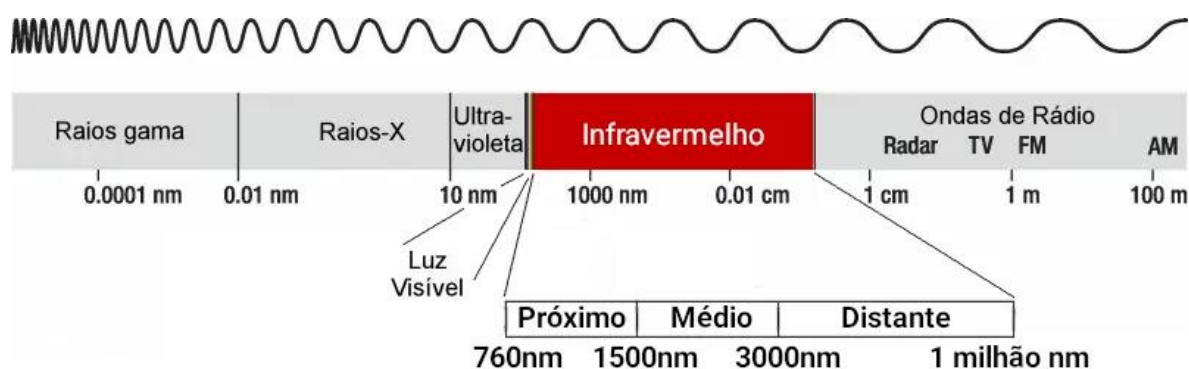
Essa classe de metabólitos também é conhecida por suas atividades biológicas, entre elas: teratogenicidade, hepatotóxico, anti-hipertensiva, anti-proliferativa, analgésica, anti-hipercolesterolêmico e antioxidante (Santos, 2020).

### 3 ANÁLISE DE ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO

O método da Espectroscopia do Infravermelho se baseia na absorção da frequência de radiação eletromagnética na região do infravermelho do espectro eletromagnético pelas diferentes amostras que são submetidas a essa radiação (Pavia *et al.* 2016).

A região do infravermelho abrange comprimentos de onda que variam de 400 a 800 nm ( $1\text{nm} = 10^{-9}\text{ m}$ ) (Figura 4), sendo maiores que os comprimentos de onda da luz visível. Para que as diferentes conformações estruturais e ligações sejam identificadas é utilizada a região vibracional do infravermelho, que compreende os comprimentos de onda ( $\lambda$ ) entre 2,5 e 25  $\mu\text{m}$  ( $1\ \mu\text{m} = 10^{-6}\text{ m}$ ). Usualmente, o comprimento de onda é convertido para número de onda, pois ele é diretamente proporcional à energia liberada pelas amostras ao serem atravessadas pela radiação. Nesse caso, o infravermelho vibracional vai de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  números de onda (Pavia *et al.* 2016).

Figura 4 - Espectro eletromagnético com destaque para a parte do infravermelho.



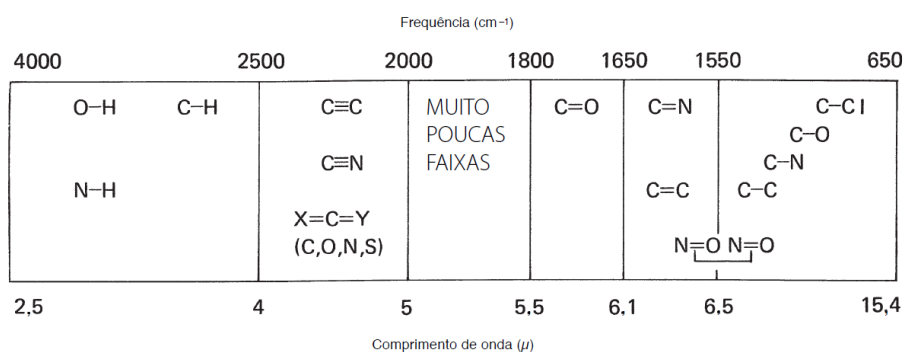
Disponível em: [https://visaocomputacional.com.br/wp-content/webp-express/webp-images/uploads/2022/01/ir\\_proximo.png.webp](https://visaocomputacional.com.br/wp-content/webp-express/webp-images/uploads/2022/01/ir_proximo.png.webp). Acesso em 10 ago 2023.

Na medida em que a radiação atravessa a amostra, as diferentes estruturas químicas absorvem a energia, resultando na maior excitação e, conseqüentemente, em um estado maior de energia. Essa condição de maior energia permite a formação de um espectro que propicia a identificação de dobramentos e estiramentos das ligações da maior parte das moléculas mais covalentes. As moléculas que apresentam simetria não são capazes de absorver radiação no infravermelho, como nos casos do  $\text{H}_2$  e  $\text{Cl}_2$ . Isso acontece porque elas não geram variações do momento de dipolo, sendo essa uma restrição de identificação da espectroscopia do infravermelho (Pavia *et al.* 2016).

A espectroscopia do infravermelho permite identificar a pureza de uma solução, pode identificar se uma solução é realmente pura, ou se há mistura de duas

moléculas ou mais moléculas. O método ainda pode apresentar as absorções de cada tipo de ligação, por exemplo: C-C, C-O, C-H, O-H, N-H e outras. Geralmente, cada tipo de ligação é identificada por uma pequena região do espectro vibracional do infravermelho. Para exemplificação, a Figura 5 apresenta as principais ligações investigadas e suas regiões de absorção (Pavia *et al.* 2016).

Figura 5 - Regiões de absorção das ligações mais comumente estudadas.



Fonte: Pavia *et al.* 2016

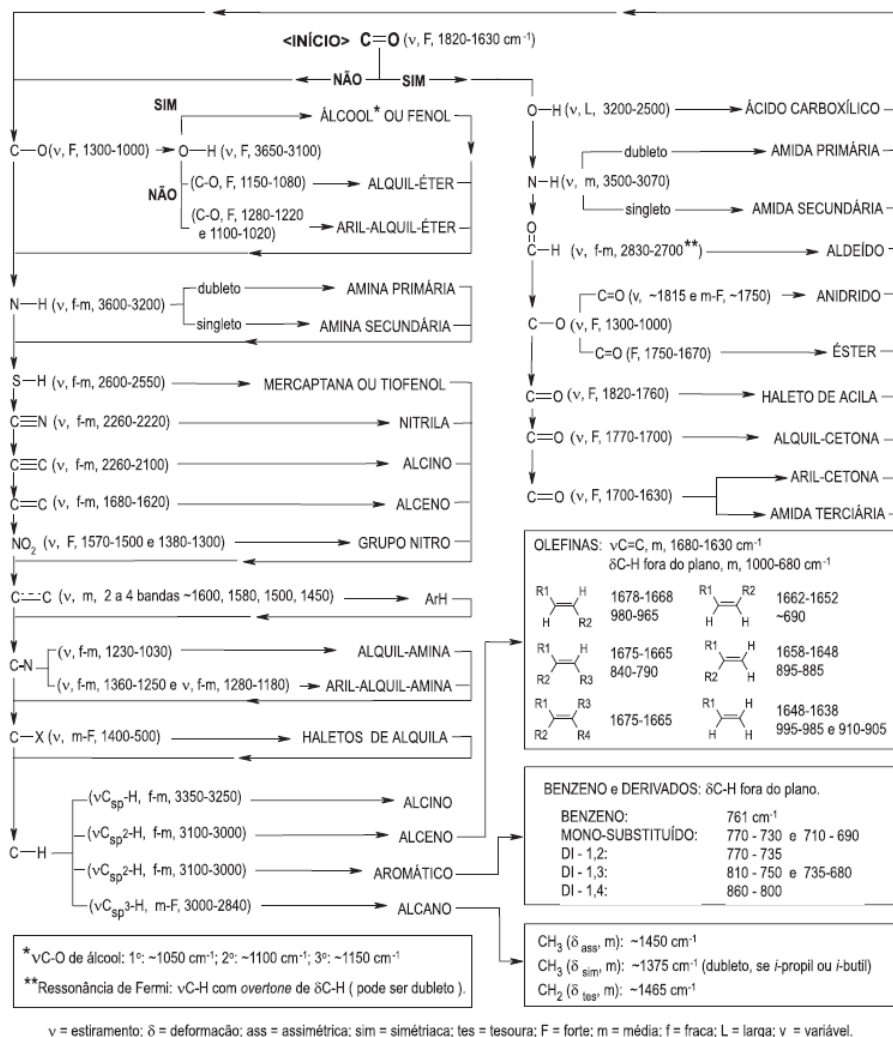
O instrumento mais utilizado para obtenção dos espectros é o Espectrômetro de Infravermelho de Transformada de Fourier (IV-FT), por se tratar de um aparelho que rapidamente dá os resultados com precisão. Durante a análise, é formado uma Figura de intensidade versus tempo, chamado de interferograma, que pode originar uma figura de intensidade versus frequência por meio de uma operação matemática denominada transformada de Fourier (FT). Esta é a origem do nome do instrumento (IV-FT) (Pavia *et al.* 2016).

O preparo das amostras para serem analisadas é simples, podem ser utilizadas amostras líquidas ou sólidas. No caso da utilização de líquidos, que podem estar puros ou em misturas, não será necessária nenhuma alteração. Eles serão apenas passados diretamente na placa de leitura, tendo o cuidado de deixá-los em uma fina camada para que a luz possa atravessá-lo. No caso de amostras sólidas, alguns passos são necessários a depender das especificidades do aparelho utilizado e da placa de leitura disponível. É mais comum o uso da placa de cloreto de cálcio, em virtude do valor mais acessível, mas é possível utilizar placas de brometo de potássio (Pavia *et al.* 2016).

Para a interpretação dos dados obtidos por meio do espectro de infravermelho utilizam-se tabelas de correlação do infravermelho, as quais, geralmente, apresentam as informações referentes ao tipo de vibração, frequência e intensidade. Ao comparar as frequências apresentadas no espectro que está sob análise com as tabelas de correlação, é possível inferir sobre os grupos funcionais que estão presentes na amostra analisada (Pavia *et al.* 2016).

Com o objetivo de facilitar a interpretação dos dados de espectroscopia do infravermelho, Lopes; Fascio (2004) desenvolveram um esquema de interpretação de espectros de substâncias orgânicas (Figura 6) que se assemelha a uma chave de identificação (Pavia *et al.* 2016).

Figura 6 - Esquema para interpretação de espectros de substâncias na região do infravermelho.



Fonte: Lopes; Fascio (2004).

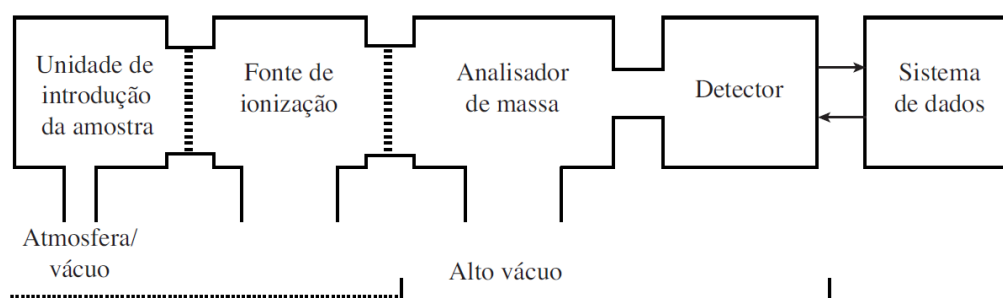
#### 4 ESPECTROMETRIA DE MASSAS

A espectrometria de massas (MS) é uma técnica analítica que possibilita a detecção e formação de um espectro de massas a partir da razão massa/carga ( $m/z$ ) de moléculas ionizadas. Tal análise oportuniza detectar, contar e identificar amostras, além de elucidar estruturas moleculares, quando há dissociação induzida por colisão (CID). Assim sendo, a MS possui diversas aplicações para pesquisa e indústria, por exemplo: para sequenciamento de proteínas, oligonucleotídeos e polissacarídeos; desenvolvimento de fármacos; testes de sangue e urina para identificar a presença de certos marcados patogênicos; análise da qualidade do ar,

da água e de reservas de petróleo; além de avaliar a qualidade e pureza de bebidas e outros alimentos (Pavia *et al.* 2016; Lyrio *et al.* 2022).

A estrutura de um espectrômetro é composta por cinco componentes: I- unidade de introdução da amostra, II- fonte de ionização, III- analisador de massas, IV- detector e V- sistema de dados (Figura 7).

Figura 7 - Componentes de um espectrômetro de massas.



Fonte: Pavia *et al.* (2016)

Como o próprio nome diz, a amostra é introduzida para ser analisada através da unidade de introdução da amostra, que é de extrema importância, pois ela submete a amostra a pressão mais baixa que a do ambiente laboratorial, iniciando o preparo dela para análise. Ao chegarem na fonte de ionização, as moléculas são transformadas em íons de fase gasosa. Essa fonte pode ser variada, mas na presente tese, veremos a fonte *electrospray* (ESI). Tal fonte de ionização é muito utilizada, pois a pressão necessária para ionização é quase atmosférica. Nesse processo, a amostra passa por um tubo capilar que tem um potencial de alta voltagem em sua superfície, e são expulsas para dentro da câmara de ionização pequenas gotículas carregadas, as quais enfrentam um contrafluxo de um gás de secagem. Esse movimento aumenta a carga de cada gotícula, até que as forças repulsivas eletrostáticas vençam a tensão superficial, permitindo que os íons da amostra se separem do solvente e sigam para o analisador de massa.

Após a formação dos íons pela fonte de ionização, um campo eletromagnético acelera os íons e eles seguem para o analisador de massa, que separa os íons de acordo com sua razão massa/carga ( $m/z$ ). Depois da separação, eles são contados pelo detector, que envia sinais para o registrador, e esse produz o

espectro de massas. Atualmente, os registradores são computadores que ficam acoplados ao espectrômetro de massa.

A partir da formação do espectro de massas obtido inicia-se o processo de análise no qual os picos espectrais de massa dos íons moleculares permitem a determinação dos pesos moleculares das moléculas encontradas na amostra. Assim, ao comparar esses pesos com bancos de dados, é possível inferir a composição molecular da amostra analisada (Pavia *et al.* 2016; Lyrio *et al.* 2022; Hoffmann; Stroobant, 2007; Gross, 2004).

## 5 ATIVIDADES BIOLÓGICAS

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>1</sup>, na Resolução nº 55 de 2010, seção II artigo III, define que atividade biológica é 'a habilidade específica ou capacidade do produto atingir um efeito biológico definido'. Dessa forma, se uma substância ou composto é capaz de produzir um efeito biológico, ele pode ser chamado de bioativo, que pela ANVISA<sup>2</sup> nas resoluções nº: 17; 18 de 30 de abril de 1999 e 243 de 26 de julho de 2018, é definido como: 'uma substância que possui ação metabólica ou fisiológica específica no organismo humano' (ANVISA<sup>2</sup>, 2020).

Os compostos bioativos são variados e podem ser moléculas isoladas ou misturas complexas, como extrato de plantas. A investigação das ações biológicas pode se dar por meio de avaliações de atividades como: antimicrobiana, antiviral, imunomoduladora, antioxidante, anticancerígena, citotóxica, anticitotóxica, hipocolesterolêmica e outras (Gervásio; Batitucci, 2023).

Ao utilizar extratos complexos, muitas vezes pode se tornar difícil mensurar suas atividades, e por isso tem sido indicado a remoção de possíveis interferentes, como pectinas, taninos polifenólicos e outras moléculas que por seu tamanho estrutural, ou tipo de ligação, podem interferir na bioatividade do extrato avaliado. Essa remoção pode ser feita durante o processo extrativo ou pré-fracionamento, utilizando diferentes misturas e proporções de solventes capazes de quebrar e/ou retirar as moléculas interferentes (Thomford *et al.* 2018).

As atividades antioxidantes estão entre as mais investigadas preliminarmente na seleção de compostos bioativos. Isso porque possui diferentes mecanismos, atividades citotóxicas, anticitotóxicas, antiproliferativa, antimicrobiana e antiviral.

Essa seleção se dá pela reprodutibilidade desses testes, além da rapidez e confiabilidade dos resultados obtidos (Gervásio, 2019).

## 5.1 ATIVIDADES ANTIOXIDANTE

O equilíbrio entre as reações oxidativas e antioxidativas é necessário para o bom funcionamento dos organismos vivos. Ao ter o desequilíbrio entre os dois, entra-se em um processo denominado de estresse oxidativo, no qual a produção de espécies reativas, sejam elas de oxigênio (Espécies Reativas de Oxigênio – EROs) ou de nitrogênio (Espécies Reativas de Nitrogênio ERNs), é maior do que a produção de agentes antioxidantes, responsáveis pela eliminação ou inativação dos agentes pró-oxidantes (Vasconcelos *et al.* 2007; Gervásio, 2019).

Por definição, os antioxidantes são substâncias que em baixas concentrações, em comparação ao substrato oxidável, retardam ou impedem a oxidação do substrato. Assim, os antioxidantes desempenham um importante papel de proteção em nível celular ou de organismo. As ações antioxidantes podem ser classificadas em dois grandes grupos, enzimáticas e não-enzimáticas (Morais *et al.* 2013; Munteanu; Apetrei, 2021).

Há necessidade de investigar as ações antioxidantes dos alimentos funcionais e de extratos vegetais que podem agir como antioxidantes, pois o estresse oxidativo é frequentemente relacionado à doenças neurodegenerativas como o Alzheimer e outras doenças como, aterosclerose, diabetes, distúrbios inflamatórios e cânceres. Assim, o consumo de alimentos funcionais com ação bioativa é associado à promoção da saúde humana (Munteanu; Apetrei, 2021; Gervásio; Batitucci, 2023).

Naturalmente, nosso organismo é abastecido com um arsenal de antioxidantes enzimáticos, como superóxido dismutase (SOD) e catalase, e não-enzimáticos, que são adquiridos através do consumo de alimentos que contenham vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol),  $\beta$ -caroteno, vitamina C (ácido ascórbico), flavonoides e outros (Bianchi; Antunes, 1999; Bernardini *et al.* 2018).

Dentre os antioxidantes não-enzimáticos, diferentes mecanismos podem ser aplicados para a sua ação. Entre eles tem-se o de eliminação de espécies radicalares, sendo os principais testes utilizados: ABTS, DPPH, os que envolvem a quelação de íons metálicos, sendo o do  $Fe^{2+}$  o mais aplicado, e os de redução de

íons que também utilizam em ampla escala a redução do íon  $\text{Fe}^{3+}$  (Munteanu; Apetrei, 2021; Gervásio; Batitucci, 2023).

### 5.1.1 ABTS

O método do ABTS tem sido bastante utilizado para avaliação de atividade antioxidante por meio do mecanismo de sequestro de radicais livres. O teste é baseado na neutralização do radical  $\text{ABTS}^{\bullet+}$  (2,2'-azinobis 3-etilbenzotiazolína-6-ácidosulfônico), que se forma quando o ABTS é capturado. O ABTS é uma substância quimicamente estável, solúvel em água e possui um pico de absorvância a 414nm, sendo possível realizar medições adicionais em 645nm, 734nm e 815nm. Após a captura do radical  $\text{ABTS}^{\bullet+}$ , há mudança da cor da solução, de verde escuro para transparente, quando todas as moléculas de ABTS são convertidas em  $\text{ABTS}^{\bullet+}$ . Essa característica facilita a observação e mensuração dos resultados. Outras vantagens do teste são: a capacidade de detectar a ação antioxidante de amostras lipofílicas e hidrofílicas, reprodutibilidade, rapidez e estabilidade do radical (Borges *et al.* 2011; Sucupira *et al.* 2012; Munteanu; Apetrei, 2021).

### 5.1.2 DPPH

O teste do DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazil) tem o mesmo princípio de ação que o teste ABTS, a principal diferença entre os dois é a especificidade em detectar a ação antioxidante de amostras mais solúveis em solventes orgânicos. Sua ampla aplicação se dá pela estabilidade da molécula formada, a fácil detecção da alteração da coloração, rapidez e confiabilidade do teste.

O radical DPPH pode ser comprado já pronto para uso, o que facilita ainda mais a sua aplicação. Ao ser diluído, o DPPH apresenta uma cor púrpura, que ao ser neutralizado assume uma coloração amarela por se transformar em DPPH-H. O decaimento da cor pela neutralização do radical pode ser detectado por espectrofotometria na faixa de absorvância de 515 a 520 nm (Borges *et al.* 2011; Sucupira *et al.* 2012).

### 5.1.3 FRAP

FRAP é uma sigla do inglês que significa “*Ferric Reducing Antioxidant Power*” (FRAP), em uma tradução literal, poder de redução do íon ferro (tradução nossa). Como o próprio nome diz, o teste se baseia na detecção da reação de redução do íon férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) em íon ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ). O TPTZ (2,4,6-tripiridil-s-triazina) é diluído em tampão acetato junto com cloreto férrico. Essa solução apresenta uma cor roxo claro, e quando há redução do íon  $\text{Fe}^{3+}$ , a cor da solução muda para um roxo mais escuro, sendo essa alteração detectada por espectrofotômetro na faixa de absorvância de 595 nm (Urrea-Victoria; Pires; Torres, 2016).

### 5.1.4 QUELANTE DE FERRO<sup>2+</sup>

Esse método baseia-se na interação do íon  $\text{Fe}^{2+}$  com a ferrozina. Eles formam um complexo que apresenta uma coloração rosa/arroxeadada, mas ao serem quelados, os íons não  $\text{Fe}^{2+}$  formarão esse complexo com a ferrozina e assim não há mudança de coloração, mantendo uma cor mais clara e conseqüente menor valor de absorvância. Para detecção da reação é realizada leitura em espectrofotômetro na faixa de absorvância de 562 nm (Harb *et al.* 2016).

## 5.2 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA

O câncer é uma doença que acomete uma grande parcela da população mundial. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que nos anos entre 2023 e 2025, o Brasil registrará mais de 704 mil novos casos. No Brasil, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres de todas as regiões do país, ao serem excluídos os tumores de pele não melanoma, e no ano de 2022 foram registrados 66.280 novos casos de câncer de mama. Tal realidade acende um alerta para a busca por novas formas de prevenção e tratamento da doença (INCA, 2022)<sup>1</sup>.

Uma das principais formas de tratamento da doença é a quimioterapia, e essa tem alguns obstáculos, como a falta de seletividade pelas células cancerígenas e o desenvolvimento de resistência das linhagens celulares às drogas mais utilizadas. Assim, há necessidade da busca de novos quimioterápicos, ou mesmo de

medicamentos/substâncias que possam ser utilizados em associação aos quimioterápicos já empregados no tratamento de pacientes acometidos por câncer (Mondal *et al.* 2021; Thomford *et al.* 2018)

O INCA (2022)<sup>2</sup> afirma que o câncer de mama é a primeira causa de morte por câncer na população feminina em todas as regiões do Brasil, e assim encoraja a pesquisa com as linhagens celulares causadoras dessa doença, como a MCF-7, que tem sido utilizada em pesquisas *in vitro* sobre câncer de mama. A linhagem MCF-7 foi retirada de uma mulher caucasiana de 69 anos acometida por adenocarcinoma mamário. Uma das principais características dessa linhagem celular é ser receptora positiva de estrógeno, o que pode ser um alvo de tratamento das drogas a serem desenvolvidas (Silva, 2020).

A atividade antiproliferativa é caracterizada pela análise do quanto os compostos estudados são capazes de inibir a proliferação das células de linhagem cancerígenas. Normalmente, são realizados testes de viabilidade celular como o do MTT, azul de tripan e outros, após exporem às células às substâncias estudadas que apresentam indícios de atuarem como inibidores da proliferação celular, ou como coadjuvantes no tratamento com quimioterápicos (Gervásio, 2019; Silva, 2020; Thomford *et al.* 2018).

### 5.2.1 MÉTODO DO MTT

A análise de viabilidade celular pelo método do MTT se baseia no processo de redução do brometo de 3-(4,5- dimetil-2- tiazolil)-2,5- difenil-2H- tetrazólio (MTT). Tal composto, quando é disponibilizado em cultura celular, apresenta a cor amarela intensa, e ao metabolizado nas mitocôndrias celulares é reduzido a formazan, que se apresenta como cristais de pigmentação azul. Dessa forma, quanto mais células viáveis, maior será a proporção de MTT metabolizada pelas mitocôndrias e, conseqüentemente, maior número de cristais de formazan serão formados, o que conferirá uma coloração azulada à cultura. Essa alteração da cor causada pela metabolização do MTT pode ser mensurada através de espectrofotômetro na faixa de absorvância de 680 nm. O teste do MTT é mundialmente reconhecido por suas características de confiabilidade, reprodutibilidade e rapidez das análises dos

resultados, além de ser um dos testes exigidos para a aprovação de medicamentos (Gervásio, 2019; Feleti *et al.* 2020; Dutra *et al.* 2018).

## REFERÊNCIAS

ALVES, E. J. A cultura da banana: Aspectos técnicos, socioeconômicos e agroindustriais. 2ª ed., Brasília: EMBRAPA, 1999.

ANVISA<sup>1</sup> – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF. 2010. Disponível em: <  
[http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC\\_55\\_2010\\_COMP.pdf](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC_55_2010_COMP.pdf)>

ANVISA<sup>2</sup> – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Perguntas e Respostas: Substâncias Bioativas. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF. Ed. 1 2020. Disponível em: <  
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/substancias-bioativas>>

BERNARDINI, S., TIEZZI, A., LAGHEZZA MASCI, V., & OVIDI, E. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches. **Natural product research**, v.32, n.16, p. 1926–1950, 2018. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1356838>

BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L. M. G. Free Radicals And The Main Dietary Antioxidants. **REVISTA DE NUTRIÇÃO**. Campinas, v. 35, n. 1, p. 123–130, 1999.

BORGES; L.P.; AMORIM; V.A. METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE PLANTAS. **Agrotecnologia**, v. 11, n.1, p.54-67, 2020. Disponível em: <  
<https://www.revista.ueg.br/index.php/agrotecnologia/article/view/9705>>

BORGES, L.L.; LUCIO, T.C.; GIL, E.S.; BARBOSA, E. F. Uma Abordagem Sobre Métodos Analíticos Para Determinação Da Atividade Antioxidante Em Produtos Naturais. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, v. 7, n. 12, p. 1–20, 2011.

DHATT, A.S.; KAUR, G. Parthenocarpy: A potential trait to exploit in vegetable crops: A review, **Agricultural Reviews**, v. 37, n. 4, p. 300-308, 2016. Doi 10.18805/ag.v37i4.6460

DEGÁSPARI; C.H.; WASZCZYNSKYJ; N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**, v.5, n. 1, p. 33-40, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v5i1.540>

DUTRA, J.J; FERREIRA, J.M.; PEREIRA, P.C.; OLIVEIRA, J.B.; GERVÁSIO, S.V.; XAVIER, M.B.; MOTA, M.M.; LUZ, A.; PRETTI, I.R.; FRANÇA, H.S.; JAMAL, C.M.; BATITUCCI, M.P. *Cereus jamacaru* D.C. Hydroalcoholic Extract Promotes Anti-Cytotoxic and Antitumor Activity. **Pharmaceuticals**, v.11, 2018. <https://doi.org/10.3390/ph11040130>.

E SILVA, S. O. et al. Melhoramento genético da bananeira: Estratégias e tecnologias disponíveis. **Revista Brasileira de Frutificação**. Jaboticabal, SP, v. 35, n. 3, p. 919-931, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbf/a/9T8bBWPJKZbvWRdHDKdt5Ny/?lang=pt&format=pdf> Acesso em: 10 jan. 2023

EMBRAPA<sup>1</sup>, 2018. Disponível em [http://www.cnpmf.embrapa.br/Base\\_de\\_Dados/index\\_pdf/dados/brasil/banana/b1\\_banana.pdf](http://www.cnpmf.embrapa.br/Base_de_Dados/index_pdf/dados/brasil/banana/b1_banana.pdf). Acesso em: 10 mar. 2020.

EMBRAPA<sup>2</sup> - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Portal Embrapa. Brasília, DF; EMBRAPA. Disponível em: <https://www.embrapa.br/mandioca-e-fruticultura/cultivos/banana>. Acesso em: 07 jan. 2023

FELETI, S.M. V.; ALELUIA, R.L.; GERVÁSIO, S. V.; DUTRA, J.C. V.; OLIVEIRA, J. R. P.; DE RITA DE CÁSSIA, R.; GONÇALVES, R.; JAMAL, C.M.; KUSTER, R.M.; BRASILEIRO, B.G.; BATITUCCI, M. DO C.P. phytochemical screening, antioxidant, anti-cytotoxic and anticancer effects of *Galinsoga parviflora* and *Vernonia polyanthes* (asteraceae) extracts. **International Journal of Research**, v.8, 2020. 84–98. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v8.i10.2020.1782>.

FERREIRA, J.P.R. *Musaceae* in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB60918>>. Acesso em: 06 jan. 2023.

FILHO, A. C. P. DE M.; SANTOS, M. C. Prospecção fitoquímica, físico-química e biológica do extrato hidroetanólico floral de [*Tabebuia impetiginosa* (mart. ex dc.) standl.]. **Biológicas & Saúde**, v. 11, n. 36, p. 1-25, 2 mar. 2021.

GERVÁSIO, S.V. **Atividades antioxidante, alelopática e antígeno-tóxico do exopolissacarídeo carboximetilado Botriosferana**. 2019, 70 pag, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 22 de fev, de 2019. Disponível em: < <https://biologiavegetal.ufes.br/pt-br/pos-graduacao/PPGBV/detalhes-da-tese?id=12878>>

GERVÁSIO, S.V.; BATITUCCI. M.C.P. Review: Biological, antioxidante and phytochemical activities os *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. of *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. <http://doi.org/10.1590/0103-8478cr20220636>

GIESE, E. C.; SUMIYA, A.F.G.; BORSATO, D.; DEKKER, R.F.H.; BARBOSA, A.M. Free-radical scavenging properties and antioxidant activities of botryosphaeran and some other  $\beta$ -D-glucans. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 72, p. 125–130, 2015.

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

GOWEN, S. *Bananas and Plantains*. 1 ed. Reino Unido: Springer, 1995.

GROSS; J.H. **Mass Spectrometry: A Textbook**. Ed. 2004. New York: Springer, 2004, 534.

HARB, T. B.; TORRES, P.B.; PIRES, J.S.; SANTOS, D.Y.A.C.; CHOW, F. Ensaio em microplaca do potencial antioxidante através do sistema quelante de metais para extratos de algas. Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, p. 2–6, 2016.

HOFFMANN; E.; STROOBANT; V. **Mass spectrometry: Principles and Applications**. 3<sup>a</sup> ed. Wiley. 2007. p. 502.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília, DF; IBGE. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/banana/br>> . Acesso em: 07 jan. 2023

INCA<sup>1</sup> – Instituto Nacional do Câncer. **Gov.br**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2022 Disponível em: < <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>>

INCA<sup>2</sup> – Instituto Nacional do Câncer. Dados e números sobre câncer de mama: Relatório anual 2022. **Gov.br**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2022. Disponível em: < [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados\\_e\\_numeros\\_site\\_cancer\\_mama\\_setembro2022.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_site_cancer_mama_setembro2022.pdf)>

INCAPER - Instituto capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural. Vitória, ES; INCAPER. Disponível em: <<https://incaper.es.gov.br/fruticultura-banana>>. Acesso em: 08 jan. 2023

LIMA, M.B.; E SILVA, S.O.; FERREIRA, C.F. **Banana: o produtor pergunta a EMBRAPA responde**. 2<sup>a</sup> ed. Brasília, DF. EMBRAPA, 2012.

LOPES, W.A.; FASCIO, M. Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho. **Química Nova**, vol. 27, n. 4, p. 670-673, nov. 2004.

LYRIO; M.V.V. *ET AL.* COMPARANDO O DESEMPENHO DE DOIS ANALISADORES DE MASSAS (FT-ICR MS & LTQ MS): UMA AULA EXPERIMENTAL SOBRE ANÁLISE DE COMPOSTOS ORGÂNICOS. **Química Nova**, v. 45, n. 4, p. 455-465, 2022. <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170832>

MATHEW; N.S.; NEGI, P.S. Traditional uses, Phytochemistry and Pharmacology of wild Banana (*Musa acuminata* Colla): A review. **Journal of Ethnopharmacology**, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.009>

MONDAL, A., BANERJEE, S., BOSE, S., DAS, P. P., SANDBERG, E. N., ATANASOV, A. G., & BISHAYEE, A. Cancer Preventive and Therapeutic Potential of Banana and Its Bioactive Constituents: A Systematic, Comprehensive, and

Mechanistic Review. **Frontiers in oncology**, v. 11, 2021. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.697143>

MORAIS, M. L.; SILVA, A.C.R.; ARAÚJO, C.R.R.; ESTEVES, E.A.; DESSIMONI-PINTO, N.A.V. Determinação do potencial antioxidante in vitro de frutos do Cerrado brasileiro. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 35, n. 2, p. 355–360, 2013. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452013000200004>

MUNTEANU, I. G.; APETREI, C. Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 7, p. 3380, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>

PAVIA, D.L.; LAMPAM, G.M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J.R. **Introdução à espectroscopia**. 5ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016.

PEÑA, M. *ET AL.* VI Botânica no Inverno 2016. São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. 2016, Cap. 20, p. 93-105. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/319330142\\_VI\\_Botanica\\_no\\_Inverno\\_2016](https://www.researchgate.net/publication/319330142_VI_Botanica_no_Inverno_2016)

PEREIRA; G.A.; **ESTUDO DOS PARÂMETROS DE EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE INVITRO DA BANANA (*MUSA sp.*)**. 2015. Dissertação, (Mestrado em Ciência de alimentos) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

SANTOS, D.Y.A.C. **Biossíntese, funções e aplicações dos metabólitos secundários de plantas**. 1 ed. Curitiba: Appris, 2020, 401 p.

SARMA, P.P.; GURUMAYUM, N.; VERMA, A.K.; DEVI, R. A pharmacological perspective of banana: implications relating to therapeutic benefits and molecular docking. **Food & Function**, 2021. DOI: 10.1039/d1fo00477h

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: 148 Artmed, 2017.

SILVA, G.G. **CARACTERIZAÇÃO CLONAL DE LINHAGENS CELULARES DE CÂNCER DE MAMA E SUA IMPLICAÇÃO EM MODELOS EXPERIMENTAIS**

**PARA ESTUDOS IN VITRO.** 2020, 57 pag. Dissertação de Mestrado, Universidade de Brasília, Brasília. Disponível em: <[https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38995/1/2020\\_GuilhermeGuimar%C3%A3esdaSilva.pdf](https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38995/1/2020_GuilhermeGuimar%C3%A3esdaSilva.pdf)>

SILVA, M.L.C.; COSTA, R.S.; SANTANA, A.S.; KOBLITZ, N.G.B. Compostos fenólicos, carotenoides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias.** v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744097017>> Acesso em: 10 ago 2023.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL E.P.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento.** 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017, 486 p.

SIQUEIRA, J.S.; FERREIRA, L. R. D.; LIMA, V.S.; SANTOS, R.C.; DE OLIVEIRA, A. M.; SOARES, L. A. L.; DA SILVA, G. C. Prospecção fitoquímica e avaliação dos potenciais citotóxico e antioxidante do extrato das folhas de *Microgramma vaccinnifolia* / Phytochemical prospection and evaluation of the cytotoxic potentials and antioxidants of the *Microgramma vaccinnifolia* leaves extract. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 20318–20331, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n4-271.

SUCUPIRA, N.R.; SILVA, A.B.; PEREIRA, G.; COSTA, J. N. Métodos Para Determinação da Atividade Antioxidante de Frutos. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde*, v. 14, n. 4, p. 263– 270, 2012.

TAIZ; L.; ZEIGER; E.; MOLLER; I.M.; MURPHY; A. **Fisiologia e Desenvolvimento Vegetal.** 6ª ed. Porto Alegre RS: Artmed, 2017, 858 p.

THOMFORD, N.E. *et al.* Natural products for drug Discovery in the 21st century: Innovations for novel drug Discovery. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, p. 1 – 29, 2018. doi:10.3390/ijms19061578

URREA-VICTORIA, V.; PIRES, J.; TORRES, P. B. Ensaio antioxidante em microplaca do poder de redução do ferro (FRAP) para extratos de algas. Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, p. 1–6, 2016. DOI:10.13140/RG.2.2.24094.64322

VASCONCELOS, S.M.L.; GOULART, M.O.F.; MOURA, J.B.F.; BENFATO, V.M.M.S.; KUBOTA, L. T. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: Principais métodos analíticos para sua determinação. Química nova. v. 30, n. 5, p. 1323–1338, 2007.

VILLA VÉLEZ, H.A. Aplicações de secagem para o aproveitamento de resíduos da banana, visando sua aplicação na indústria, 2011, p. 103, Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 21 fev. 2011. Disponível em: <[https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/90754/villavelez\\_ha\\_me\\_sjrp.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/90754/villavelez_ha_me_sjrp.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 07 jan. 2023

VIZZOTTO, M.; KROLOW, A.C.; WEBER, G.E.B. **Metabólitos secundários encontrados em plantas e sua importância**. 1ª ed. Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2010.

**CAPÍTULO 1 – REVIEW: BIOLOGICAL, ANTIOXIDANT AND  
PHYTOCHEMICAL ACTIVITIES OF *MUSA* SPP.**

Autores: Suiany Vitorino Gervásio<sup>1\*</sup> and Maria do Carmo Pimentel Batitucci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), 29075-910, Vitória, ES, Brasil.

E-mail: [suianygervasio@gmail.com](mailto:suianygervasio@gmail.com). \*Corresponding author.

Artigo publicado: *Ciência Rural*, v. 12, (ISSNe 1678-4596); 25 de fevereiro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20220636>

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/K5vC9hpXg5zssjdmZLP8Gyb/>

**Review: Biological, antioxidant and phytochemical activities of *Musa* spp.****Suiany Vitorino Gervásio<sup>2\*</sup> Maria do Carmo Pimentel Batitucci<sup>1</sup>****ABSTRACT**

Banana (*Musa* spp.) is a food with high nutritional value. Studies about its compounds have increased considerably due to the antioxidant and biological activities of the fruit. Thus, this article aims to synthesise and organise data related to the phytochemical constituents, as well as antioxidant and biological activities of *Musa acuminata*, *Musa balbisiana* and *Musa paradisiaca*, and evaluate the mutual influence and correlation of these activities. A bibliographic review was performed using the scientific databases Google Scholar, SciELO, Periódicos CAPES, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Science Direct, PubMed and Scopus, applying the following terms: *Musa* spp., antioxidant, biological and phytochemical activities, combined by the Boolean operator AND. A total of 28 articles were selected from 2017 to 2020. The results indicated that bananas are rich in flavonoids, show good performance in DPPH and FRAP antioxidant assays and have antibacterial, anticancer and antifungal potential. Previous literature reported that phytochemical constituents improve antioxidant performance, thereby enhancing the biological activities described.

**Keywords:** Banana. Biologically active molecules. Chemical characterisation.

---

<sup>2</sup>Department of Biological Sciences, Center of Human and Natural Sciences, Federal University of Espírito Santo, Espírito Santo, Brazil. E-mail address: [suianygervasio@gmail.com](mailto:suianygervasio@gmail.com) \*Corresponding author.

Banana (*Musa* spp.) is a tropical fruit with specific requirements for humidity, temperature and well-distributed precipitation for its ideal development. It is a complete herb consisting of roots, stems, leaves, fruits and seeds. Banana is a staple and affordable food that causes satiety, is rich in nutrients and is easy to reproduce and manipulate. Notably, the genus *Musa* is the fourth most important food commodity in the world (ALVES, 1999; REVADIGAR et al., 2017).

In Brazil, the per capita consumption of bananas is 25 kg per year, with the Southeast region being the largest producer in the country (EMBRAPA, 2018). Therefore, banana is of great importance for the Brazilian and world economy. Besides its value as a nutritional food, this genus is widely used in search of health benefits. Prior studies reported the existence of biological and antioxidant properties of *Musa* spp. associated with phytochemical constituents, which play a crucial role in preventing and treating diseases.

Given the benefits of banana (*Musa* spp.), this review article aims to synthesise and organise information about the phytochemical constituents and antioxidant and biological activities found in *Musa acuminata*, *Musa balbisiana* and *Musa paradisiaca* and evaluate the mutual influence and correlation of biological activities. The purpose was to assess: i) the most investigated biological activities of these species, ii) the most used methods/protocols in each analysis and iii) the main results obtained in the literature.

The literature search was carried out in October 2021 and updated in November 2022. The following terms were used: *Musa* spp., antioxidant, biological activities

and phytochemical, combined by the Boolean operator AND to find the papers associating the four search terms. The analysis period was from 2017 to 2022. The scientific databases used, and their respective number of articles found, were Google Scholar (281), SciELO (3), Periódicos Capes (1), Scientific Electronic Library Online (SciELO) (0), Science Direct (0), PubMed (0) and Scopus (0).

The inclusion criteria were the use of bananas as an object of study and evaluation of at least one of the following aspects: (i) antioxidant activities; (ii) analysis of phytochemical constituents; (iii) biological activities, such as cytotoxicity, anticytotoxicity, antiviral, antimicrobial and other properties; and (iv) description of the species/variety used in the study. At the end of the literature search, 30 full-text articles met the inclusion criteria and were analysed.

Several studies were excluded, as they provided an incomplete description of the research object. This fact may be related to the lack of understanding of terms such as: 'genus,' 'type,' 'variety,' and 'genotype.' In general, the authors limit themselves to describing the genus (*Musa*) without specifying the genomic group or the variety and rarely use the popular name of the chosen variety. This is an essential point to be observed in future publications.

The articles refer to the species generically, using terms such as: '*Musa acuminata* Colla,' '*Musa paradisiaca*,' '*Musa* spp.,' and '*Musa balbisiana* Colla.' It is believed that these generic terms are often used because the studies included in this review aimed to describe activities of interest for human health promotion and, therefore, did not detail the characteristics of the fruits. Thus, most research was carried out with bananas already used in food or that have some traditional use by people.

Importantly, most studies investigated more than one variety of bananas and compared them.

Twenty-seven works opted for the extract to prepare the plant material, and maceration was the most used extraction method. The maceration time ranged from a minimum of 12 hours to a maximum of 3 washing cycles lasting 72 h each. One of the studies that did not use an extraction procedure applied the method of spraying the fruit pulp in liquid nitrogen, and this material was used to carry out the experimental tests.

Among the studies that prepared extracts, solvents with different polarities were frequently used to compare the influence of polarity on the results. Table 1 displays the solvents used. When the study involved only one extract, it was common to use methanol, ethanol, or water.

The most used solvents were ethanol and methanol, respectively. These solvents are commonly considered due to their characteristic of carrying a great number of chemical constituents without selecting certain groups. Numerous studies aimed to compare banana extracts with solvents of different polarities. Amri and Hossain (2018), for example, used methanol to prepare the crude extract, followed by a partition with *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, *n*-butanol, ethanol and water. After the experimental tests, the authors concluded that all-polarity banana extracts showed potential medicinal applications and exhibited antioxidant activity by the DPPH method.

Different parts of the plant were used in the studies: fruit, leaves, bracts, inflorescences and pseudostem exudates. The fruit was the most used, and the pulp

and peel were analysed separately. The authors highlighted that banana peel extracts showed more promising results for antioxidant and biological properties than pulp extracts. The other parts are described for more specific activities, which will be explored in the following sections.

### PHYTOCHEMICAL CONSTITUENTS

The phytochemical profile was evaluated by 23 of the 28 selected articles. Table 3 depicts all the groups found in these works. The most frequent compounds were flavonoids, phenols, tannins and alkaloids, respectively. Few studies have mentioned the concentrations of each compound, evidencing flavonoids as the most abundant phytochemicals.

Gobbo-Neto and Lopes (2007) described the influence of edaphoclimatic factors on the secondary metabolism of plant species and, consequently, the phytochemical groups found. Such variations can be due to plant location, altitude, temperature, precipitation and management, in addition to the age of the plant, fruit maturation after harvest, the season of the year, whether it is flowering or non-flowering and other factors. Despite the importance of these characteristics, the articles did not explore their relevance and rarely described them.

Ayoola-Oresanya et al. (2020) reported a significant variation in total phenolic and total flavonoid contents among different *Musa* spp. accessions. The authors discuss the importance of characterising genotypes already used in food to recognise other properties of commercial banana varieties.

Regarding the phytochemical constituents, only four works used mass spectrometry-based techniques to determine functional groups and metabolites in bananas. Nguyen et al. (2017) reported the presence of p-hydroxybenzoic and gallic acids. Revadigar et al. (2017) identified 22 compounds, mainly steroids, fatty acids and long-chain aliphatic compounds. Remarkably, the researchers attributed the antioxidant and cytotoxic activities found in the experimental results to these secondary metabolites. Oliveira et al. (2019) verified the predominance of flavonoids and cinnamic acids, of which 20 polyphenols were detected. Perumal et al. (2020) revealed the presence of Z-2-tridecen-1-ol, nonadecane-2,4-dione,  $\alpha$ -ketostearic acid, 2,5-furan dione and dihydro-3-(2-tetradecenyl), which were reported as potent antioxidant substances.

#### ANTIOXIDANT ACTIVITY

The antioxidant potential of the extracts was mainly determined by enzymatic and non-enzymatic methods. Table 4 describes all the tests carried out by the works. The DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl) assay was the most recurrent and showed the best performance, followed by the FRAP (ferric reducing antioxidant power) assay. Other non-enzymatic tests, such as ABTS [2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)] and nitric oxide radicals, were also performed but showed fewer promising results, suggesting that this is one reason they were less used in experiments with *Musa* species.

The investigations that assessed antioxidant activities commonly related them to phytochemical constituents and biological activities. This relationship is because bananas have antioxidant properties through different mechanisms of action. In the

case of DPPH, the mechanism of action is free radical scavenging. The FRAP mechanism acts by reducing iron. The mechanisms of action can be easily applied in the human body, as they would participate in primary metabolic reactions for the organism's survival. Thus, the antioxidant potential is positively associated with the biological activities that will be subsequently explored. In turn, according to the authors, the antioxidant activity described here is directly related to the predominant phytochemical compounds of the studied species.

### BIOLOGICAL ACTIVITIES

The search for natural substances already consumed on a large scale and with biological activities is growing and accelerating. Accordingly, numerous studies have been conducted to confirm and elucidate the active properties of bananas and other foods widely used by traditional medicine throughout the world. Indeed, the traditional use is pointed out as a justification in various papers included in this review.

Table 4 presents the biological activities found in the studies. Most of them confirm an activity previously described by the region's population where bananas were harvested or purchased. The most tested and promising activities were antibacterial, anticancer, antifungal and antitoxic activities, both for healthy and cancerous cells. The confirmation of such properties indicates that ethnobiology is a key tool for guiding the development of basic research.

Regarding antibacterial potential, Dewi et al. (2019) documented a significant difference in the zone of inhibition of *Vibrio* sp. and reinforced the importance of prospecting for new antibacterial compounds, given the discussion on bacterial

resistance. Noteworthy, the anticancer property is another well-recognised bioactivity of great interest since the number of cancer cases has been increasing over the years. Barroso et al. (2019) investigated this activity using four distinct cell lines: hepatocellular carcinoma HepG2, malignant melanoma A-375, breast carcinoma MCF-7 and human colorectal adenocarcinoma Caco-2 cells. The findings revealed that banana extracts induced cell death in all cell lines tested through multiple mechanisms, including increased reactive oxygen species (ROS), apoptosis and necrosis.

## CONCLUSIONS

In conclusion, the banana varieties evaluated in the studies are rich in flavonoids, show good performance in DPPH and FRAP antioxidant assays and exhibit antibacterial, anticancer and antifungal potential.

The phytochemical constituents present in the species contribute to the antioxidant profile of bananas, positively influencing the performance of the biological properties described by the authors.

Despite the number of publications devoted to this topic, the experimental tests carried out did not show great variety. Additionally, the descriptions of the material used and the extraction method make it difficult to compare the results, requiring the filtering of most works. Thus, further in-depth studies are needed to more accurately identify the varieties used and better specify fruit maturation levels and the parts used, as these characteristics directly affect biological activities.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors gratefully acknowledge the 'Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior' (CAPES) for the scholarship granted, the Federal University of Espírito Santo and **the name of the colleague** for all the contribution and support during the development of this review.

## DECLARATION OF COMPETING INTEREST

The authors declare no competing interests.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this work.

## REFERENCES

- ABDEL GHANY, T. M. et al. Antioxidant, antitumor, antimicrobial activities evaluation of *Musa paradisiaca* L. pseudostem exudate cultivated in Saudi Arabia. **BioNanoScience**, v.9, p.172-178, 2018. Available from: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s12668-018-0580-x>> Accessed: Oct. 05, 2021. doi: 10.1007/s12668-018-0580-x
- ALVES, E. J. A cultura da banana: Aspectos técnicos, socioeconômicos e agroindustriais. 2ª ed., Brasília: EMBRAPA, 1999.
- AMRI, F. S. A. et al. Comparison of total phenols, flavonoids and antioxidant potential  
5 of local and imported ripe bananas. **Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences**, v.5, p.245-251, 2018. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2314808X18302860>>

Accessed: Oct. 15, 2021. doi: 10.1016/j.ejbas.2018.09.002

AYOOLA-ORESANYA, I. O. et al. Effect-directed profiling and identification of bioactive metabolites from the field, in vitro-grown and acclimatized *Musa* spp. accessions using high-performance thin-layer chromatography-mass spectrometry.

**Journal of Chromatography A**, v.1616, 2020. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967319312221?via%3Dihub>> Accessed: Oct. 02, 2021. doi:

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460774>

BARROSO, W. A. et al. Chemical composition and cytotoxic screening of *Musa cavendish* green peels extract: Antiproliferative activity by activation of different cellular death types. **Toxicology in Vitro**, 2019. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31018149/>> Accessed: Oct. 20, 2021. doi: 10.1016/j.tiv.2019.04.020

BASHIR, F. et al. Phytochemistry and antimicrobial activities of different varieties of banana (*Musa acuminata*) peels available in Quetta City. **Polish Journal of Environmental Studies**, v.30, p.1531-1538, 2021. Available from:

<http://www.pjoes.com/Phytochemistry-and-Antimicrobial-Activities-nof-Different-Varieties-of-Banana-Musa,122450,0,2.html>> Accessed: Oct. 16, 2021. doi: 10.15244/pjoes/122450

BASUMATARY, S.; NATH, N. Assessment of chemical compositions and in vitro antioxidant properties of *Musa balbisiana* Colla inflorescence. **International Journal of Pharmaceutical Research**, v.10, 2017. Available from:

<<http://www.ijpronline.com/ViewArticleDetail.aspx?ID=5324>> Accessed: Oct. 16, 2021.

BEHIRY, S. I. et al. Antifungal and antibacterial activities of *Musa paradisiaca* L. peel extract: HPLC analysis of phenolic and flavonoid contents. **MDPI Processes**, v.4, 2019. Available from: <<https://www.mdpi.com/2227-9717/7/4/215>> Accessed: Oct. 15, 2021. doi: 10.3390/pr7040215

CHIANG, S. et al. Evaluation of the in vitro biological activities of banana flower and bract extracts and their bioactive compounds. **International Journal of Food Properties**, 2020. Available from: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942912.2020.1856134>>

Accessed: Oct. 22, 2021. doi: 10.1080/10942912.2020.1856134

DAIMARI; SWARGIARY, A. Study of phytochemical content and antioxidant properties of *Musa balbisiana* corm extract. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 2020. Available from: <<https://www.ijpsonline.com/articles/study-of-phytochemical-content-and-antioxidantproperties-of-Musa-balbisiana-corm-extract-4001.html>> Accessed: Oct. 15, 2021. doi: 10.36468/pharmaceutical-sciences.698

DEWI, S. A. et al. Potensi ekstrak kulit pisang 'Kepok Kuning' (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana*) sebagai antibakteri terhadap *Vibrio* sp. **Universitas Maritim Raja Ali Haji**, 2019. Available from: <<http://repositori.umrah.ac.id/768/>> Accessed: oct. 18, 2021.

EMBRAPA, 2018. Available from: <[http://www.cnpmf.embrapa.br/Base\\_de\\_Dados/index\\_pdf/dados/brasil/banana/b1\\_banana.pdf](http://www.cnpmf.embrapa.br/Base_de_Dados/index_pdf/dados/brasil/banana/b1_banana.pdf)>. Accessed: Oct. 04. 2021.

EVBUOMWAN, L. et al. Evaluating the antibacterial activity of *Musa acuminata* (banana) fruit peels against multidrug resistant bacterial isolates. **International Journal of Novel Research in Life Sciences**, v.5, p.26-31, 2018. Available from: <[https://www.semanticscholar.org/paper/EVALUATING-THE-ANTIBACTERIAL-ACTIVITY-OF-Musa-FRUIT-Evbuomwan-](https://www.semanticscholar.org/paper/EVALUATING-THE-ANTIBACTERIAL-ACTIVITY-OF-Musa-FRUIT-Evbuomwan-Jacob/d7902369cba1637c7c260eb797128dc7a5d40c66)

[Jacob/d7902369cba1637c7c260eb797128dc7a5d40c66](https://www.semanticscholar.org/paper/EVALUATING-THE-ANTIBACTERIAL-ACTIVITY-OF-Musa-FRUIT-Evbuomwan-Jacob/d7902369cba1637c7c260eb797128dc7a5d40c66)> Accessed: Oct. 16, 2021.

FERRERAS, J. M. et al. Isolation, purification and characterization of proteins in 'Señorita' banana (*Musa acuminata* (AAA) 'Señorita') pulp with bioactive peptides exhibiting antihypertensive and antioxidant activities. **Applied Sciences**, v.11, 2020. Available from: <<https://www.mdpi.com/2076-3417/11/5/2190>> Accessed: Oct. 20, 2021. doi: 10.3390/app11052190

GHAFFAR, S. A. A. et al. Antioxidant activity of *Musa paradisiaca* (Banana) soft pith and its cytotoxicity against oral squamous carcinoma cell lines. **Malaysian Journal of Science, Health & Technology**, v.3, p.8-11, 2019. Available from: <<https://oarep.usim.edu.my/jspui/handle/123456789/5365>> Accessed: Oct. 21, 2021.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v.30, n.2, p.374–381, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>

KIBRIA , A. et al. Extraction and evaluation of phytochemicals from banana peels (*Musa sapientum*) and banana plants (*Musa paradisiaca*). **Malaysian Journal of Halal Research Journal**, v.2, 2019. Available from: <[https://www.researchgate.net/publication/338346231\\_Extraction\\_and\\_Evaluation](https://www.researchgate.net/publication/338346231_Extraction_and_Evaluation)

[\\_of\\_Phytochemicals\\_from\\_Banana\\_Peels\\_Musa\\_sapientum\\_and\\_Banana\\_Plants\\_Musa\\_paradisiaca](#)> Accessed: Oct. 03, 2021. doi: 10.2478/mjhr-2019-0005

LOYAGA-CASTILHO, M. et al. Antifungal activity of Peruvian banana peel (*Musa paradisiaca* L.) on *Candida albicans*: An in vitro study. **Journal of Contemporary Dental Practice**, v.21, p.509-514, 2020. Available from: <<https://siis.unmsm.edu.pe/en/publications/antifungal-activity-of-peruvian-banana-peel-Musa-paradisiaca-l-on>> Accessed: Oct. 18, 2021. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2827

MOLINA-SALINAS, G. M. et al. Bactericidal effect of the leaf extract from *Musa* spp. (AAB Group, Silk Subgroup), cv. 'Manzano' against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. **Journal of Medicinal Food**, v.0, p.1-3, 2019. Available from: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31268391/>> Accessed: Oct. 08, 2021. doi: 10.1089/jmf.2019.0075

NGUYEN, D. et al. Antidiabetic compounds in stem juice from banana. **Food Analysis, Food Quality and Nutrition**, v.35, p.407-413, 2017. Available from: <[https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/172\\_2017-CJFS.pdf](https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/172_2017-CJFS.pdf)> Accessed: Oct. 20, 2021. doi: 10.17221/172/2017-CJFS

NOFIANTI, T. et al. Klutuk banana (*Musa balbisiana* Colla) peel fractions: antioxidant and antihyperglycemic potential. **International Journal of Applied Pharmaceutics**, v.13, p.1-6, 2020. Available from: <<https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijap/article/view/41053>> Accessed: Oct. 20, 2021. doi: 10.22159/ijap.2021.v13s2.01

OLIVEIRA, B. G. et al. Phenolic and glycidic profiling of bananas *Musa* sp associated with maturation stage and cancer chemoprevention activities.

**Microchemical Journal**, v.153, 2020. Available from:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X19321332>>

Accessed: Oct. 14, 2021. doi: 10.1016/j.microc.2019.104391

OYAWALUJA, A.A.; OISEOGHAEDE, J.O.; ODUKOYA, O.A.; ALUKO, T.E.

Extraction and estimation of pectins from unripe, ripe and overripe banana (*Musa acuminata* L.) and plantain (*Musa paradisiaca* L.) peels and their antioxidant activities. **Nig. J. Pharm. Res.** v.16, 2020. Available from:

<<http://www.nigjpharmres.com>> Accessed: Oct. 22, 2021. doi:

<https://doi.org/10.4314/njpr.v16i1.10>

PANDA, S. K. et al. Antiviral and cytotoxic activity of different plant parts of banana (*Musa* spp.). **Viruses**, v.12, 2020. Available from:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32429324/>> Accessed: Oct. 18, 2021. doi: 10.3390/v12050549

PERUMAL, A. et al. Phytochemical analysis, antioxidant activities and gc-ms profiling of ethanol bract extract of *Musa paradisiaca* L. **Journal of Drug Delivery & Therapeutics**, v.10, p.167-175, 2020. Available from:

<<http://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/4273>> Accessed: Oct. 06, 2021. doi: 10.22270/jddt.v10i4-s.4273

REVADIGAR, V. et al. Anti-oxidative and cytotoxic attributes of phenolic rich ethanol extract of *Musa balbisiana* Colla inflorescence. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v.7, p.103-110, 2017. Available from:

<<https://www.bibliomed.org/?mno=224862>> Accessed: Oct. 18, 2021. doi: [10.7324/JAPS.2017.70518](https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70518)

SONIBARE, M.A et al. Leaves metabolomic profiling of *Musa acuminata* accessions using UPLC-QTOF-MS/MS and their antioxidant activity. **Journal of Food Measurement and Characterization**, v.12, p.1093-1106, 2018. Available from: <<https://www.Musalit.org/seeMore.php?id=17408>> Accessed: Oct. 14, 2021.

THAWEESANG, S. Antioxidant activity and total phenolic compounds of fresh and blanching banana blossom (*Musa* ABB CV. Kluai 'Namwa') in Thailand. **Scilit**, v.639, 2019. Available from: <<https://www.scilit.net/article/f3363c518e727eb717d9bb6666c91131>> Accessed: Oct. 16, 2021. doi: [10.1088/1757-899x/639/1/012047](https://doi.org/10.1088/1757-899x/639/1/012047)

UMAMAHESWARI, A. et al. Phytochemical screening and antimicrobial effects of *Musa acuminata* bract. **International Research Journal of Pharmacy**, v.8, p.41-44, 2017. Available from: <[https://www.irjponline.com/admin/php/uploads/2748\\_pdf.pdf](https://www.irjponline.com/admin/php/uploads/2748_pdf.pdf)> Accessed: Oct. 16, 2021. doi: [10.7897/2230-8407.088142](https://doi.org/10.7897/2230-8407.088142)

VALSALAM, S. et al. Biosynthesis of silver and gold nanoparticles using *Musa acuminata* Colla flower and its pharmaceutical activity against bacteria and anticancer efficacy. **Photochemistry and Photobiology**, v.201, 2019. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S101113441931293X>> ACCESSED: OCT. 07, 2021. DOI: [10.1016/J.JPHOTOBIO.2019.111670](https://doi.org/10.1016/J.JPHOTOBIO.2019.111670)

## TABLES

Table 1 – Extraction solvents used in the studies included in this review.

Solvents	References
Ethanol	KIBRIA et al. 2019, MOLINA-SALINAS et al. 2019, PERUMAL et al. 2020, UMAMAHESWARI et al. 2017, VALSALAM et al. 2019, SONIBARE et al. 2018, THAWEESANG 2019,

	BASUMATARY AND NATH 2017, EVBUOMWAN et al. 2018, REVADIGAR et al. 2017, OYAWALUJA et al. 2020 and PANDA et al. 2020
Methanol	KIBRIA et al. 2019, AYOOLA-ORESANY et al. 2019, BEHIRY et al. 2019, DAIMARI AND SWARGIARY 2020, AMRI AND HOSSAIN 2018 and UMAMAHESWARI et al. 2017*
Aqueous	KIBRIA et al. 2019, VALSALAM et al. 2019, PANDA et al. 2020 and FERRERAS 2021
Hexane	MOLINA-SALINAS et al. 2019, NOFIANTI et al. 2021 and PANDA et al. 2020
Acetone	KIBRIA et al. 2019 AND PANDA et al. 2020
Ethyl acetate	MOLINA-SALINAS et al. 2019 AND NOFIANTI et al. 2021
Pseudostem exudate	ABDEL-GHANY et al. 2018
DMSO	BASHIR et al. 2020
70% ethanol	CHIANG et al. 2020, GHAFAR et al. 2019, BARROSO et al. 2019, LOYAGA-CASTILLO et al. 2020 and DEWI et al. 2019
Sap	ABDEL-GHANY et al. 2018
Stem juice	NGUYEN et al. 2017

Tabela 2 - Phytochemical constituents found in the studies included in this review.

Phytochemicals	References
Flavonoids	KIBRIA et al. (2019), VALSALAM et al. (2019), BEHIRY et al. (2019), DAIMARI and SWARGIARY (2020), OLIVEIRA et al. (2019), BASHIR et al. (2020), BASUMATARY and NATH (2017), EVBUOMWAN et al. (2018), UMAMAHESWARI et al. (2017), REVADIGAR et al. (2017), GHAFAR et al. (2019) and DEWI et al. (2019)
Glycoside flavonoids	BARROSO et al. (2019)
Aglycone flavonoids	BARROSO et al. (2019)
Phenols	KIBRIA et al. (2019), BEHIRY et al. (2019), SWARGIARY (2020), BASHIR et al. (2021), THAWEESANG (2019), BASUMATARY and NATH (2017), AMRI et al. (2018), REVADIGAR et al. (2017) and GHAFAR et al. (2019)
Tannins	KIBRIA et al. (2019), VALSALAM et al. (2019), BASHIR et al. (2021), UMAMAHESWARI et al. (2017) and DEWI et al. (2019)
Alkaloids	KIBRIA et al. (2019), VALSALAM et al. (2019), BASUMATARY and NATH (2017), EVBUOMWAN et al. (2018) and UMAMAHESWARI et al. (2017)

Steroids	VALSALAM et al. (2019), BASHIR et al. (2021) and REVADIGAR et al. (2017)
Polyphenols	SONIBARE et al. (2018), OLIVEIRA et al. (2020), UMAMAHESWARI et al. (2017) and BARROSO et al. (2019)
Carbohydrates	KIBRIA et al. (2019), DAIMARI and SWARGIARY (2020) and BASHIR et al. (2021)
Saponins	KIBRIA et al. (2019) and UMAMAHESWARI et al. (2017)
Glycosides	KIBRIA et al. (2019) and BASHIR et al. (2021)
Cardiac glycosides	VALSALAM et al. (2019)
Anthraquinone	VALSALAM et al. (2019)
Terpenoids	KIBRIA et al. (2019) and BASHIR et al. (2021)
Cinnamic acids	OLIVEIRA et al. (2019)
Proteins	VALSALAM et al. (2019) and DAIMARI ESWARGIARY (2020)
Reducing sugars	KIBRIA et al. (2019)
Phytosterols	KIBRIA et al. (2019)
Quinones	EVBUOMWAN et al. (2018)
Coumarins	UMAMAHESWARI et al. (2017)
Fatty acids	REVADIGAR et al. (2017)
Phenolic acids	BARROSO et al. (2019)
Catecholamines	BARROSO et al. (2019)
Long-chain aliphatic compounds	BARROSO et al. (2019)

Table 3 - Antioxidant assays performed in the reviewed studies.

Antioxidant assay	References
DPPH	KIBRIA et al. (2019), VALSALAM et al. (2019), DAIMARI and SWARGIARY (2020), THAWEESANG (2019), BASUMATARY and NATH (2017), AMRI et al. (2018), CHIANG et al. (2020), REVADIGAR et al. (2017) and NOFIANTI et al. (2020)

FRAP	SWARGIARY (2020), SONIBARE et al. (2018), BASUMATARY and NATH (2017), CHIANG et al. (2020), REVADIGAR et al. (2017) and GHAFAR et al. (2019)
ABTS	KIBRIA et al. (2019) and REVADIGAR et al. (2017)
Nitric oxide (NO) radical	PERUMAL et al. (2020) and OLIVEIRA et al. (2020)
Total antioxidant	VALSALAM et al. (2019)
Superoxide radical inhibition	PERUMAL et al. (2020)
Ferrous ion chelating ability	CHIANG et al. (2020)

Table 4 - Biological activities described by the reviewed studies.

Part of the plant	Biological activity	References
Leaves, peel, pulp and bracts	Antibacterial	AYOOLA-ORESANYA et al. (2020), VALSALAM et al. (2019), BEHIRY et al. (2019), EVBUOMWAN et al. (2018), UMAMAHESWARI et al. (2017) and DEWI et al. (2019)
Peel and inflorescence	Anticancer	VALSALAM et al. (2019), REVADIGAR et al. (2017) and BARROSO et al. (2019)
Peel	Antifungal	BEHIRY et al. (2019) and LOYAGA-CASTILHO et al. (2020)
Leaves	Toxicity	AYOOLA-ORESANYA et al. (2020), VALSALAM et al. (2019) and GHAFAR et al. (2019)
Leaves	Antituberculosis	MOLINA-SALINAS et al. (2019)
Leaves	Mycobactericidal	MOLINA-SALINAS et al. (2019)
Fruit	Chemopreventive	OLIVEIRA et al. (2020)
Peel	Antihyperglycemic	NOFIANTI et al. (2020)
Stem juice	$\alpha$ -Glucosidase inhibition	NGUYEN et al. (2017)

ORCID:

Suiany Vitorino Gervásio – 0000-0003-3594-2922

Maria do Carmo Pimentel Batitucci – 0000-0002-3485-4448

**CAPÍTULO 2 - CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA POR ESPECTROSCOPIA DO  
INFRAVERMELHO E ESPECTROMETRIA DE MASSAS, ATIVIDADES  
ANTIOXIDANTES E ANTIPROLIFERATIVA DE DIFERENTES GENÓTIPOS  
DE *MUSA* SPP.**

Autores: Suiany Vitorino Gervásio<sup>1</sup>, Ricardo Machado Kuster<sup>2</sup>, José Aires Ventura<sup>3</sup>, Larissa Campos Motta<sup>4</sup>, Larissa Silva de Souza<sup>2</sup>, Paula Roberta Costalonga<sup>1</sup>, Maria do Carmo Pimentel Batitucci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Genética Vegetal e Toxicológica, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>2</sup> Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Química, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>3</sup>Instituto Capixaba de Pesquisa Assistência Técnica e Extensão Rural. Rua Afonso Sarlo 160, Bento Ferreira, 29052010, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>4</sup> Laboratório de Petroleômica e Forense, do Centro de Competência em Química do Petróleo – NCQP, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

## RESUMO

Ao longo do tempo, a busca por aprimorar a qualidade de vida como meio para alcançar um envelhecimento saudável tem se destacado. Nesse cenário, os alimentos funcionais têm recebido considerável atenção como uma estratégia para fomentar a saúde. A banana (*Musa* spp. L.), além de sua relevância comercial e nutricional, tem sido alvo de pesquisa para compreender suas atividades biológicas e seu potencial como alimento funcional. Com o objetivo de caracterizar três genótipos de *Musa* spp., foram realizadas diversas análises em extratos de cascas e polpas dos genótipos: quantificações de fenóis, flavonoides e taninos, análises de espectroscopia de infravermelho e espectrometria de massas, além de testes antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e Quelante de  $Fe^{2+}$ ) e avaliação da atividade antiproliferativa em células MCF-7 de câncer de mama em diferentes protocolos de exposição aos extratos e em associação com a cisplatina. Os resultados revelaram variações nos compostos fenólicos entre os genótipos, com prevalência de taninos nos genótipos 'Pacovan' e 'Figo Verde', e de flavonoides no genótipo 'Nanica Alfredo Chaves'. A espectrometria de massas identificou compostos como açúcares, ácidos graxos e fenólicos. Os testes antioxidantes demonstraram eficácia na redução de radicais livres, notadamente no teste de quelante de  $Fe^{2+}$ . A atividade antiproliferativa foi relevante, com baixos valores de  $EC_{50}$  para o tratamento das células no protocolo de exposição aos extratos, indicando potencial como coadjuvantes no tratamento do câncer. Contudo, as interações entre atividades antioxidantes e antiproliferativas foram complexas, onde a atividade antioxidante prejudicou a atividade antiproliferativa para alguns genótipos, o que revela a necessidade de estudos mais aprofundados dessa interação. Apesar disso, os resultados indicam o potencial dos extratos como agentes antiproliferativos e alimentos funcionais, mas para a sua efetiva aplicação clínica se faz necessário futuras investigações. Em resumo, esta pesquisa enfatiza a importância dos compostos fenólicos em genótipos de banana, destacando seu potencial como alimentos funcionais e coadjuvantes no tratamento do câncer.

**Palavras-chave:** Banana; Câncer de mama; linhagem MCF-7; extratos hidroalcoólicos; ensaio do MTT; Cisplatina.

### **ABSTRACT**

Over time, the pursuit of enhancing quality of life as a means to achieve healthy aging has gained prominence. In this context, functional foods have received considerable attention as a strategy to promote health. The banana, in addition to its commercial and nutritional relevance, has been the subject of research to comprehend its biological activities and potential as a functional food. With the aim of characterizing three genotypes of *Musa* spp., various analyses were conducted on extracts from the peels and pulps of the genotypes: quantifications of phenols, flavonoids, and tannins, analyses of infrared spectra and mass spectrometry, antioxidant tests (ABTS, DPPH, FRAP, and Fe<sup>2+</sup> chelating) and assessment of antiproliferative activity in MCF-7 breast cancer cells using different exposure protocols to the extracts and in association with cisplatin. The results revealed variations in phenolic compounds among the genotypes, with prevalence of tannins in Pacovan and Figo Verde, and of flavonoids in Nanica Alfredo Chaves. Mass spectrometry identified compounds such as sugars, fatty acids, and phenolics. Antioxidant tests demonstrated efficacy in reducing free radicals, particularly in the Fe<sup>2+</sup> chelating test. Antiproliferative activity was significant, with low EC<sub>50</sub> values for pure extracts, indicating potential as adjuncts in cancer treatment. However, interactions between antioxidant and antiproliferative activities were complex, with some interferences in the results. Although suggesting the potential of extracts as antiproliferative agents and functional foods, clinical application requires further investigation. In summary, this research emphasizes the importance of phenolic compounds in banana genotypes, highlighting their potential as functional foods and adjuncts in cancer treatment.

**Keywords:** Banana; Breast Cancer; MCF-7 Cell Line; Hydroalcoholic Extracts; MTT Assay.

## 1 INTRODUÇÃO

Com o passar dos anos, tem se evidenciado a busca constante pela aprimoração da qualidade de vida como um caminho para alcançar uma longevidade mais saudável. Nesse contexto, o consumo de alimentos funcionais tem ganhado considerável ênfase como uma abordagem para promover a saúde. Entre os candidatos promissores a alimentos funcionais, encontram-se os frutos e os legumes, já integrados à dieta da população, porém agora objeto de investigações devido ao seu potencial desempenho de funções biológicas significativas, com destaque para o gênero *Musa* L. (Mathew; Negi, 2016; Sarma *et al.* 2021).

O gênero *Musa* é amplamente produzido e consumido mundialmente. No Brasil, estima-se que cada habitante ingira anualmente 25kg de banana, dessa forma, a produção movimentou o setor econômico de maneira considerável (EMBRAPA, 2018). O valor de produção no Brasil, em 2021, foi de 9,9 bilhões de reais, com uma área colhida de 453 mil hectares, de acordo com o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística).

Além da sua importância comercial e alimentícia mesmo para a população pobre, a banana tem sido alvo de pesquisas que buscam elucidar suas possíveis atividades biológicas e reconhecê-la como um alimento funcional (Mathew; Negi, 2016). Diversas atividades biológicas já são descritas para as bananas, como: antioxidante, anticâncer, antifúngica, quimioprotetiva, antibacteriana e outras (Ayoola-Oresanya *et al.* 2020; Barroso *et al.* 2019; Behiry *et al.* 2019; Oliveira *et al.* 2020)

Para que um alimento seja classificado como funcional, além de suas funções nutricionais básicas, ele deve conter compostos bioativos, que são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) resoluções nº: 17; 18 de 30 de abril de 1999 e 243 de 26 de julho de 2018, como 'uma substância que possui ação fisiológica ou metabólica específica no organismo humano' (ANVISA, 2020).

As possíveis ações metabólicas ou fisiológicas desempenhadas pelas plantas são determinadas pela composição de seu metabolismo secundário, e os grupos químicos por eles produzidos (Pereira, 2012; Dutra *et al.* 2016). Normalmente, o

grupo mais associado às atividades biológicas é o dos compostos fenólicos, especialmente taninos e flavonoides (Silva *et al.* 2010).

A produção destes grupos de compostos pode ser influenciada por fatores exógenos como os climáticos, tipo de solo onde está a planta e por fatores endógenos, como sua composição genética (Gobbo-Neto; Lopes, 2007; Taiz, Zeiger, Moller, Murphy, 2017). Dessa forma, se faz necessário caracterizar os diferentes genótipos que estão sendo produzidos e comercializados, assim podendo identificar possíveis aplicações desses genótipos como alimentos funcionais e até como coadjuvantes no tratamento de doenças crônicas, como o câncer.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS**

No município de Alfredo Chaves, localizado no estado do Espírito Santo, foram coletadas frutos no Banco de Germoplasma do Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural (INCAPER). Os genótipos utilizados para conduzir a pesquisa incluíram: 'Pacovan' (grupo genômico AAB – subgrupo prata); 'Figo Verde' (grupo genômico ABB); 'Nanica Alfredo Chaves' (grupo genômico AAA). Os frutos foram selecionados para que estivessem com um grau de maturação entre 3 e 4, conforme a escala descrita por Von Loesecke (1950). Após a separação das cascas das polpas, ambas passaram por um processo de secagem em estufa e, posteriormente, foram trituradas em um liquidificador industrial até a total pulverização.

Na sequência, foi utilizado o método de extração por exaustão, que consistiu em três ciclos de 72 h cada, utilizando etanol 70% como solvente. Após a conclusão dessa etapa, o conteúdo foi concentrado por rotaevaporação e, em seguida, submetido a um processo de quebra das pectinas, que envolveu duas lavagens do extrato utilizando acetona e etanol na proporção 5:10, seguidas novamente de rotaevaporação. Para preservar as propriedades dos extratos obtidos, estes foram armazenados em um congelador a -6°C.

## 2.2 QUANTIFICAÇÃO DE TEORES

A quantificação do teor total de taninos foi realizada seguindo a metodologia proposta por Pansera *et al.* (2003), com modificações. O ácido tânico foi utilizado como padrão de cálculo de equivalência e a leitura da absorbância foi feita em um espectrofotômetro de Elisa a 750nm.

Já a quantificação de flavonoides foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Zhishen *et al.* (1999), utilizando a rutina como padrão de comparação. A leitura das amostras foi feita em um espectrofotômetro de Elisa a 420nm. Por fim, o teor total de compostos fenólicos foi quantificado utilizando o método do Folin-Ciocalteu, conforme descrito por Zhang *et al.* (2006). O ácido gálico foi utilizado como padrão de comparação e a leitura da absorbância foi feita em um espectrofotômetro de Elisa a 750nm.

## 2.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A avaliação das atividades antioxidantes dos extratos se deu por testes espectrofotométricos, sendo eles: a atividade sequestrante de radical livre pelos métodos DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) e ABTS (2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico), ambos realizados conforme descrito por Rufino *et al.* (2007) e Re *et al.* (1999); a atividade quelante de íons  $Fe^{2+}$  de acordo com a metodologia descrita por Tang *et al.* (2002) e a capacidade de redução do ferro (FRAP) como descrito por Moraes *et al.* (2013). Os resultados foram expressos por valores de  $EC_{50}$ .

## 2.4 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA

A atividade antiproliferativa em células de câncer de mama da linhagem MCF-7 foi investigada por meio do teste de viabilidade celular pelo método do MTT, seguindo as descrições de Dutra *et al.* (2018) e Feleti *et al.* (2020), com ajustes para atender às necessidades das células aderidas. Os extratos vegetais analisados foram aplicados, em triplicata, nas concentrações de 500, 300, 200, 100,

50, 10 e 5 µg/ml. Dois protocolos foram empregados: o primeiro consistiu na exposição das células aos extratos vegetais por 24, 48 e 72 h; o segundo protocolo envolveu a associação dos extratos com a quimioterápico cisplatina, utilizando as modalidades de tratamento simultâneo e pré-tratamento que consistiu na administração dos extratos e após 24 h aplicação da cisplatina (50 µg/ml). As leituras foram feitas num espectrofotômetro de placas, com comprimento de onda de 570 nm e referência em 620 nm.

## 2.5 ANÁLISE DO INFRAVERMELHO

Para a avaliação por meio do Infravermelho, uma pequena quantidade de cada extrato foi retirado com o auxílio de uma espátula, e uma fina película passada em cima da cela do aparelho. Após isso, iniciou-se a leitura pelo espectrômetro, que ativa o detector e produz o interferograma que passou pela Transformada de Fourier (FT), produzindo assim os espectros de infravermelho que tiveram suas bandas avaliadas com o uso de tabelas de correlação (Pavia *et al.* 2016).

## 2.6 ESPECTRO DE MASSAS

Cada amostra foi solubilizada em 1 mL de metanol (Sigma Aldrich Ltda, pureza superior a 99.5%), e a análise foi realizada em um Espectrômetro de Massa de Ressonância Ciclotrônica de Íons com Transformada de Fourier, (do inglês: *Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry*), FT-ICR MS, fonte de ionização por Eletrospray (*Electrospray ionization*), ESI, no modo negativo (Modelo 9.4 T Solarix, Bruker Daltonics (Bremen, Alemanha)) em um intervalo de massas  $m/z$  150–1000 Da.

Para cada análise, a taxa de fluxo de injeção foi de 5 µLmin<sup>-1</sup>. Os parâmetros restantes da fonte ESI (-) foram: (i) tensão capilar (cone): 3500–4100 V; (ii) deslocamento da placa final = 500 V; (iii) temperatura e vazão do gás de secagem: 250°C e 2 µLmin<sup>-1</sup>; (iv) pressão do gás nebulizador: 1 bar; (v) skimmer = 15 V; e (vi) tensão de colisão = (±) 1 V. Na transmissão iônica, os tempos de acúmulo de íons no hexapolo e o tempo de vôo foram de 0,02 de 0,9 ms, respectivamente. Cada espectro foi adquirido pelo acúmulo de 16 varreduras de sinais no domínio do

tempo em 4 M (mega ponto). Todos os espectros de massa foram calibrados externamente usando uma solução de arginina (m/z de 150 a 1500). O poder de resolução foi de aproximadamente 500.000 em m/z 400, fornecendo as atribuições de fórmula molecular precisa para íons moleculares carregados individualmente.

## 2.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A avaliação dos dados teve início por meio da aplicação de um teste de normalidade, no qual os resultados dos teores de flavonoides, fenóis e taninos foram apresentados na forma de média  $\pm$  desvio padrão. Quanto às análises antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e capacidade quelante de  $\text{Fe}^{2+}$ ), seus resultados foram expressos em valores de  $\text{EC}_{50}$ , que representam a concentração necessária de cada extrato para eliminar, reduzir ou quelar 50% dos radicais oxidantes. Todas as atividades previamente mencionadas tiveram suas discrepâncias entre os diferentes genótipos e entre os extratos das cascas e polpas do mesmo genótipo analisadas por meio do teste *post hoc* de ANOVA de Tukey ( $p < 0,05$ ). Com a finalidade de avaliar a ação antiproliferativa, a viabilidade celular foi comparada com as células controle, utilizando o teste *post hoc* de ANOVA de Dunnett ( $p < 0,05$ ). Os espectros de massa FT-ICR foram adquiridos e processados usando o Software Data Analysis 4.0 (Bruker Daltonics, Bremen, Alemanha), para a determinação das estruturas propostas para cada fórmula molecular, foram atribuídas utilizando o banco de dados PubChem (PubChem (nih.gov)). Com o objetivo de analisar as interações entre as variáveis, foram conduzidos testes de Correlação de Pearson e Análise de Componentes Principais (PCA) que tiveram como base de dados, os valores de equivalente grama em relação ao padrão para análise dos conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos e para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados os valores de  $\text{EC}_{50}$ .

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da quantificação de teores de flavonoides, fenóis e taninos dos extratos de cascas e polpas dos três genótipos avaliados estão apresentados na Tabela 1. Para os teores de flavonoides, as concentrações de miligrama dos teores por grama dos extratos de cascas e polpas dos três genótipos variaram de 101,0 mg à 111,12 mg, e não apresentaram diferenças estatísticas significativas. Os teores de fenóis exibiram diferenças estatísticas, e o valor da menor concentração foi 182,4 mg e a maior 267,7 mg. Enquanto os taninos têm como menor concentração 190,1 mg e como maior concentração 207,2 mg, e exibem diferenças estatísticas apenas para os extratos das polpas entre os três genótipos.

Ao analisar os resultados torna-se evidente que, ao comparar os extratos das cascas e polpas de cada genótipo, somente o genótipo 'Figo Verde' não apresentou diferença estatisticamente significativa entre as partes analisadas. Na maioria dos casos, os extratos das cascas exibiram valores de conteúdo mais elevados em comparação aos extratos das polpas. No entanto, uma exceção ocorreu com o genótipo 'Figo Verde', onde os extratos das polpas apresentaram conteúdos de fenóis 220,1 mg e taninos 194,2 mg, valores que foram iguais ou maiores do que os dos extratos das cascas. Tal resultado é corroborado pelos autores Oyeyinka; Afolayan (2020) que também observaram valores mais elevados de teores fitoquímicos nos extratos das cascas do que nos de polpas.

Ao efetuar a comparação dos extratos das cascas dos três genótipos, a 'Nanica AC (Alfredo Chaves)' se destaca ao apresentar concentrações mais altas nos três teores avaliados, sendo: flavonoides 111,2 mg; fenóis 267,7 mg e taninos 207,2 mg. Já, ao comparar os extratos das polpas entre si, fica claro que o genótipo 'Figo Verde' exibe as mais altas concentrações de fenóis (220,1 mg) e taninos (205,6 mg). Mas para o conteúdo de flavonoides não há diferença entre os extratos das polpas dos três genótipos avaliados. No que diz respeito às diferenças observadas entre os três genótipos, observa-se diferenças para os teores de flavonoides e fenóis, sendo o genótipo 'Nanica AC' o que se difere dos demais.

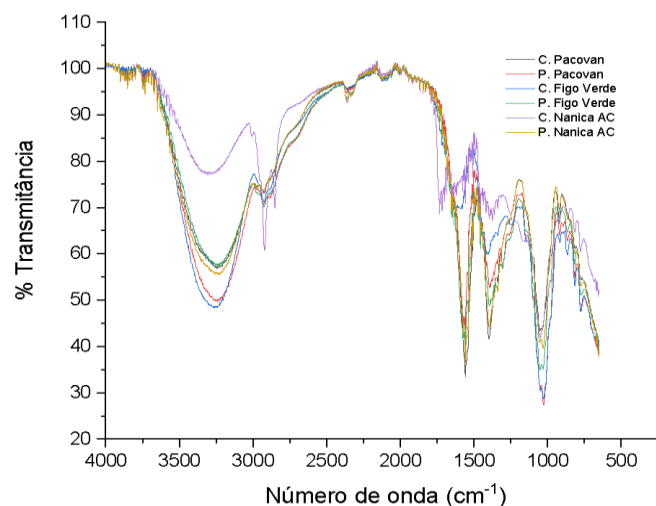
Tabela 1 - Conteúdos de flavonoides, fenóis e taninos nos extratos de cascas e polpas dos três genótipos de *Musa* spp. investigados.

Genótipos	Flavonoides					
	Casca			Polpa		
Pacovan	106,9 <sup>aA</sup>	±	2,8	103,4 <sup>aB</sup>	±	1,3
Figo Verde	101,9 <sup>aA</sup>	±	0,8	101,0 <sup>aA</sup>	±	2,0
Nanica AC	111,2 <sup>aA</sup>	±	1,2	101,1 <sup>aB</sup>	±	0,3
Genótipos	Fenóis					
	Casca			Polpa		
Pacovan	205,2 <sup>ba</sup>	±	4,72	182,4 <sup>bb</sup>	±	0,6
Figo Verde	192,7 <sup>ba</sup>	±	4,82	220,1 <sup>ab</sup>	±	5,1
Nanica AC	267,7 <sup>aA</sup>	±	14,48	182,7 <sup>bb</sup>	±	0,6
Genótipos	Taninos					
	Casca			Polpa		
Pacovan	207,2 <sup>aA</sup>	±	2,8	190,1 <sup>bb</sup>	±	0,6
Figo Verde	194,2 <sup>aA</sup>	±	1,5	205,6 <sup>ab</sup>	±	2,0
Nanica AC	207,2 <sup>aA</sup>	±	1,1	180,5 <sup>bb</sup>	±	1,1

Média ± erro padrão do conteúdo de equivalência em miligramas de seus padrões em grama de extrato, sendo os padrões: flavonoides – quercetina; taninos – ácido tânico e fenóis – quercetina. Letras minúsculas distintas na mesma coluna, para cada teste, representam diferença significativa entre os genótipos pelo teste de Tukey a 5% de significância. Letras maiúsculas distintas na mesma linha representam diferença significativa entre a casca e polpa do mesmo genótipo pelo teste *t* pareado a 5% de significância. Nanica AC= Nanica Alfredo Chaves.

A análise de espectrometria do infravermelho fornece informações acerca dos grupos funcionais que estão presentes nas amostras. Essas informações podem ser associadas aos compostos químicos constituídos por esses grupos funcionais. Ao observar os espectros de infravermelho adquiridos pela análise dos extratos de cascas e de polpas dos três genótipos analisados (Figura 1), fica evidente que não há diferenças notáveis entre os picos formados por cada amostra, o que está em conformidade com os resultados da análise dos teores totais. Embora tenham sido estatisticamente diferentes, as concentrações dos teores não apresentaram variações tão discrepantes umas das outras, tanto entre os extratos dos diferentes genótipos quanto entre os extratos de cascas e polpas de cada genótipo.

Figura 1 – Espectros de infravermelho obtidos pelos extratos das cascas e polpas dos três genótipos de *Musa* spp. avaliados.



C. = casca; P. = polpa.

As diferenças observadas entre as amostras pela análise do infravermelho são demarcadas na Tabela 2. Todas as amostras apresentam picos entre 3400-3200  $\text{cm}^{-1}$  e 3000-2850  $\text{cm}^{-1}$ , que são relacionados, respectivamente, à presença de compostos fenólicos e açúcares, o que já era esperado por se tratar de extratos de banana, que é um fruto reconhecido por seus altos teores de carboidratos e, nas versões de mesa é um fruto adocicado (Ranjha *et al.* 2020). O extrato da casca do genótipo 'Pacovan' é o que mais se diferencia dos demais, devido a presença de aminas, nitro e sulfóxidos, bem como a ausência de fluoretos. Essa cultivar exibe valores de flavonoides e fenóis que não se destacam ao serem comparados com os demais genótipos, contudo apresenta a maior concentração de taninos exibida pelas seis amostras analisadas. Além disso, uma diferença notável é a ausência do pico associado a compostos aromáticos na polpa do genótipo 'Nanica AC', o que não era esperado. Haja vista a importância de tal grupo funcional para a formação de compostos fenólicos.

Tabela 2 – Intervalos de números de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) exibidos pelos extratos das cascas e polpas dos três genótipos analisados.

Intervalos de nº de ondas observados $\text{cm}^{-1}$	Casca Pac	Polpa Pac	Casca FV	Polpa FV	Casca Nan. AC	Polpa Nan. AC
3400-3200 Álcoois, fenóis ligação de H	x	x	x	x	x	x
3000-2850 Alcanos estiramento - CH <sub>3</sub>	x	x	x	x	x	x
1640-1550 Aminas e amidas primárias e secundárias (dobramento)	x	-	-	-	-	-
1600-1475 Aromático	-	x	x	-	-	-
1550-1350 Nitro (R-NO <sub>2</sub> )	x	-	-	-	-	-
1400 -1000 Fluoretos	-	x	x	x	x	x
1050 Sulfóxidos	x	-	-	-	-	-
900-690 Aromáticos (dobramento fora do plano)	x	x	x	x	x	-

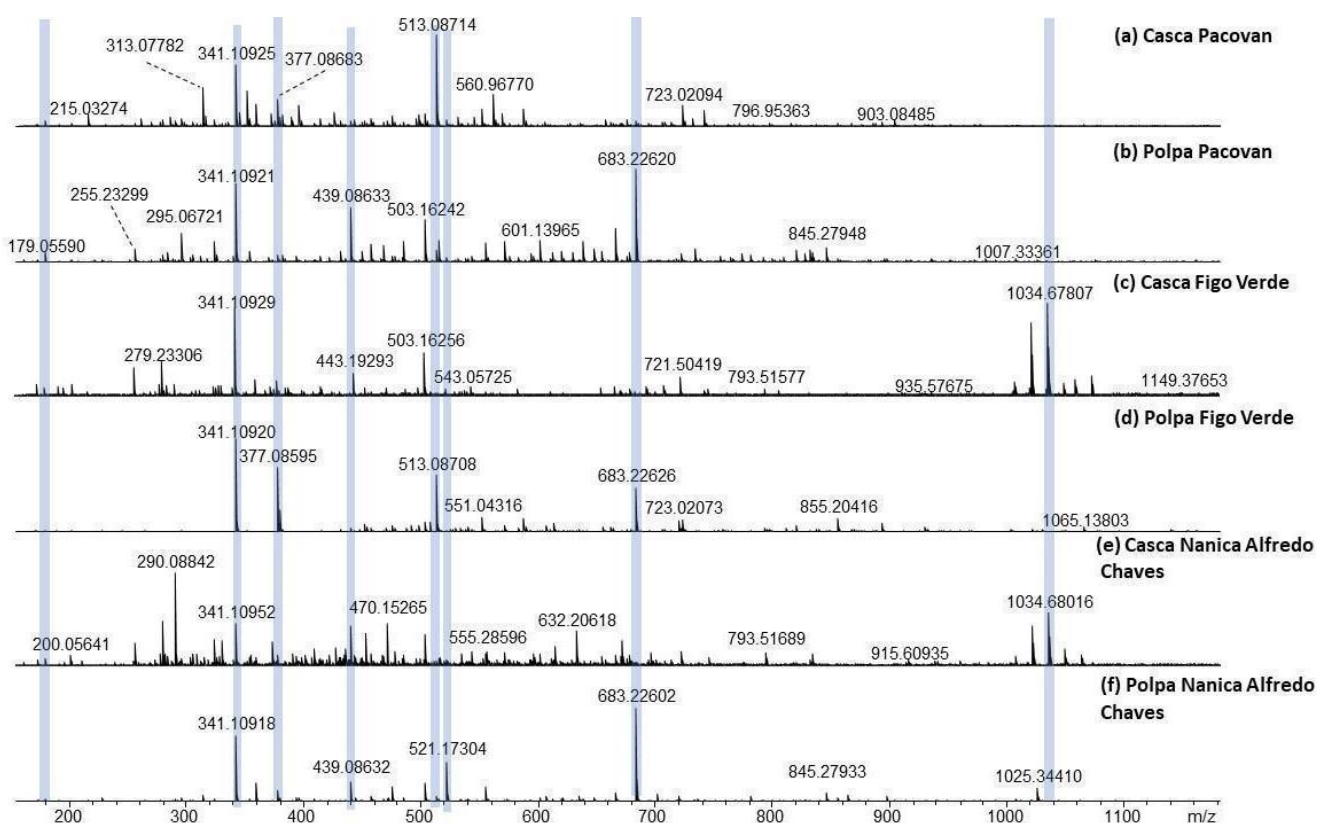
PAC = Pacovan; FV = Figo Verde; Nan. AC = Nanica Alfredo Chaves.

A presença de fluoretos nos frutos pode depender da composição natural do solo da região em que foram cultivados. No entanto, na maioria das situações, essa presença tem sido associada às ações humanas, especialmente ao tipo de fertilização e correção de acidez do solo aplicadas durante o cultivo da planta (Álvarez-Ayuso; Giménez; Ballesteros, 2011). Altas concentrações de fluoretos nas plantas podem influenciar as atividades biológicas exercidas por elas, pois são capazes de acarretar o estresse oxidativo nas plantas, e assim prejudicar as possíveis atividades antioxidantes por elas desempenhadas (Sharma; Kaur, 2019; Zouari *et al.* 2017). Contudo, não é possível verificar se essa interferência ocorreu para as atividades antioxidantes que serão discutidas mais à frente, havendo necessidade de uma análise mais aprofundada.

A identificação de moléculas que compõem os grupos químicos presentes nos extratos analisados é imprescindível para que os genótipos sejam caracterizados e

diferenciados quimicamente em mais detalhes. Tal identificação foi realizada através da análise de espectrometria de massas, que reconhece as moléculas presentes nos extratos através da razão massa/carga ( $m/z$ ) exibida durante a análise, e permite identificar sua fórmula molecular e nome. Os espectros de massas obtidos pelos extratos das cascas e polpas dos três genótipos são apresentados na Figura 2.

Figura 2 – Espectros de massas adquiridos a partir dos extratos de cascas e polpas dos três genótipos de bananas analisados.



Os sinais exibidos nos espectros de massas que são comuns às seis amostras avaliadas, estão demarcados pela linha vertical azul exibida na figura acima. Os oito sinais que se repetem em todas as amostras são referentes aos açúcares (Tabela 3), tal constatação já era esperada para a composição dos extratos das

polpas, mas para os extratos das cascas a literatura não descreve com frequência a presença dos mesmos açúcares que são encontrados na polpa (Loyola *et al.* 2021).

Além da presença de açúcares, a Tabela 3 apresenta as demais moléculas identificadas através da análise de espectrometria de massas. Tais moléculas são variadas e relacionadas a diversas funções, entre elas, tem-se o ácido quínico, pertencente ao grupo dos ácidos fenólicos, que tem sua presença relacionada a atividades biológicas como: antioxidante, antidiabético, anticancerígeno, antimicrobiano, analgésicos e outros (Benali *et al.* 2022; Martínez-Gutiérrez, 2023).

Entre as moléculas descritas, há ainda algumas que pertencem aos grupos dos ácidos graxos, como os ácidos: palmítico, linoleico, linolênico, esteárico, ácido (10e,15z) -9,12,13-trihidroxiocetadeca-10,15-dienóico. De maneira geral, os ácidos graxos são descritos como compostos com fundamental atuação na estrutura das membranas celulares e tecidos. E quando estes são insaturados apresentam ainda efeitos benéficos à saúde (Tvrzicka *et al.* 2011). O ácido palmítico faz parte da composição estrutural de diversos grupos de seres vivos além de apresentar uma importante relação com a geração de ATP em animais, e ainda estar associado a respostas inflamatórias (Skryl; Sergey; Udoenko, 2020). Os ácidos linoleico e linolênico são relacionados à prevenção de doenças crônicas, atividades anti-inflamatórias, regulação hormonal e a funções cerebrais e cognitivas (Yuan; Chen; Li, 2014).

Tabela 3 – Moléculas identificadas através da análise de espectrometria de massas nos extratos dos três genótipos de *Musa* spp. avaliados.

ESI (-) FT-ICR MS												
#	Composto	Casca Pac	Polpa Pac	Casca FV	Polpa FV	Casca N. AC	Polpa N. AC	Fórmula Molecular	<i>m/z</i> Teórico	<i>m/z</i> Medido	Erro ppm	DBE
1	Frutose	X	X	X	X	X	X	[C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> – H] <sup>-</sup>	179.05611	179.05590	1.20	1
2	Ácido Quínico	X	-	X	-	-	-	[C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> – H] <sup>-</sup>	191.05611	191.05599	0.62	2
3	Ácido palmítico/ Ácido Hexadecanóico	X	X	X	-	X	-	[C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	255.23295	255.23303	-0.29	1
4	Ácido Linoleico	X	X	X	-	X	-	[C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	277.21730	277.21743	-0.45	4
5	Ácido Linolênico	X	X	X	-	X	-	[C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	279.23295	279.23306	-0.38	3
6	Ácido Esteárico	X	X	X	-	X	X	[C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	283.26425	283.26441	-0.55	1
7	(S)-Malic acid-1-O-beta-D-glucopyranoside	X	X	-	-	X	X	[C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>10</sub> – H] <sup>-</sup>	295.06707	295.06721	-0.47	3
8	Difrutose anidro III	X	X	X	X	X	X	[C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub> – H] <sup>-</sup>	323.09837	323.09861	-0.74	3
9	ácido (10e,15z)-9,12,13-trihidroioctadeca-10,15-dienóico ou isômero ácido graxo insaturado	-	-	X	-	X	-	[C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> – H] <sup>-</sup>	327.21770	327.21800	-0.94	3
10	Sacarose ou isômero	X	X	X	X	X	X	[C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub> – H] <sup>-</sup>	341.10894	341.10952	-1.70	2

11	Maltose monoidratada	X	X	X	X	X	X	$[\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} + \text{H}_2\text{O} - \text{H}]^-$	359.11950	359.11988	-1.06	1
12	Sacarose (aduto de cloro)	X	X	X	X	X	X	$[\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} + \text{Cl}]^-$	377.08561	377.08595	-0.90	2
13	maltotriose	X	X	X	X	X	X	$[\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16} - \text{H}]^-$	503.16176	503.16242	-1.31	3
14	Maltotriose monoidratada	X	X	X	X	-	X	$[\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16} + \text{H}_2\text{O} - \text{H}]^-$	521.17232	521.17304	-1.37	3
15	Dímero Sacarose	-	X	-	X	-	X	$2 [\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} - \text{H}]^-$	683.22515	683.22620	-1.54	3

Pac = Pacovan; FV = Figo Verde e N. AC = Nanica Alfredo Chaves.

Os grupos e compostos químicos identificados são reconhecidos por várias atividades antioxidantes, mas a combinação dessas substâncias em um único extrato pode influenciar a efetividade de tais ações, pois elas podem agir de maneira sinérgica ou antagônica (Sarma *et al.* 2021). Por isso se faz necessário investigar as atividades biológicas para os diferentes genótipos e partes da planta, já que os metabólitos produzidos por uma planta podem ser influenciados por fatores bióticos e abióticos, como por exemplo pelo seu genótipo. Com o objetivo de avaliar as atividades biológicas dos extratos já descritos foram realizados testes que avaliam a capacidade antioxidante e os resultados são descritos na Tabela 4.

Os resultados dos testes antioxidantes são apresentados em valores de  $EC_{50}$ , dessa forma, eles representam a concentração necessária de extrato para eliminar 50% dos radicais livres, para o teste do ABTS e DPPH e respectivamente, para reduzir e quelar o ferro nos testes FRAP e quelante de Ferro. De maneira geral, os extratos não apresentaram bom desempenho nas análises antioxidantes avaliadas, exibindo valores de  $EC_{50}$  elevados.

No caso do teste ABTS o melhor desempenho foi para o extrato da casca do genótipo 'Pacovan', que teve  $EC_{50}$  de 643,6  $\mu\text{g/ml}$ , acompanhado do extrato da polpa do genótipo 'Figo Verde' com o valor de 831,5  $\mu\text{g/ml}$ . Tais valores já são elevados ao serem comparados a antioxidantes considerados bons pela literatura (Cantrele, 2005). No que diz respeito à análise do DPPH, o menor valor de  $EC_{50}$  é 1005,8  $\mu\text{g/ml}$  exibido pelo extrato da polpa do genótipo 'Figo Verde'. Indicando que ao comparar os dois testes antioxidantes realizados que possuem o mesmo mecanismo de ação, o sequestro de radicais livres, as amostras apresentaram melhor resultado para o ABTS do que para o DPPH.

Dos testes que utilizam a molécula de ferro como base para ação, o mecanismo de redução dessa substância (FRAP) não foi tão efetivo, já que a menor concentração de  $EC_{50}$  foi de 1122,1  $\mu\text{g/ml}$ , mais uma vez descrito para o extrato da polpa do genótipo 'Figo Verde', indicando que essa amostra está se destacando das demais quanto a análise antioxidante.

Já para o teste de Quelante de  $\text{Fe}^{2+}$  os valores de  $EC_{50}$  exibidos foram substancialmente reduzidos, variando de 208,0  $\mu\text{g/ml}$  para o extrato da polpa do genótipo 'Figo Verde' à 440,8  $\mu\text{g/ml}$  para o extrato da casca do genótipo 'Nanica

AC'. Assim, é possível concluir que os extratos demonstraram uma maior eficácia no processo de quelação do íon  $Fe^{2+}$  em comparação com as outras atividades avaliadas, uma vez que os valores de  $EC_{50}$  estão refletindo essa tendência.

Ayoola-Oresanya *et al.* (2020) afirmam que os compostos fenólicos são responsáveis pela propriedade antioxidante das amostras por eles analisadas, enquanto os flavonoides contribuíram menos. Tal constatação também é percebida aqui, visto que os valores médios das concentrações dos compostos fenólicos são mais expressivos que as de flavonoides.

Tabela 4 - Valores de  $EC_{50}$  obtidos pelos extratos das cascas e polpas dos três genótipos de *Musa* spp. para os testes antioxidantes ABTS, DPPH, FRAP e Quelante de  $Fe^{2+}$ .

ABTS					
Genótipos	Casca			Polpa	
Pacovan	643,6 <sup>ba</sup>	±	11,6	1577,8 <sup>ab</sup>	± 122,4
Figo Verde	1029,0 <sup>aA</sup>	±	15,8	831,5 <sup>bB</sup>	± 50,6
Nanica AC	795,0 <sup>ba</sup>	±	33,5	1118,2 <sup>bB</sup>	± 95,3
DPPH					
	Casca			Polpa	
Pacovan	2280,1 <sup>aA</sup>	±	379,6	3975,6 <sup>aA</sup>	± 507,7
Figo Verde	1550,1 <sup>aA</sup>	±	10,4	1005,8 <sup>bB</sup>	± 9,4
Nanica AC	1138,1 <sup>ba</sup>	±	154,2	3398,0 <sup>ab</sup>	± 153,2
FRAP					
	Casca			Polpa	
Pacovan	2894,8 <sup>aA</sup>	±	1096,3	2469,7 <sup>acA</sup>	± 199,4
Figo Verde	3295,2 <sup>aA</sup>	±	166,6	1122,1 <sup>bcB</sup>	± 424,3
Nanica AC	3430,6 <sup>aA</sup>	±	244,9	3767,4 <sup>aA</sup>	± 857,1
Quelante de Ferro					
	Casca			Polpa	
Pacovan	376,1 <sup>aA</sup>	±	4,2	367,6 <sup>aA</sup>	± 14,0
Figo Verde	389,0 <sup>ba</sup>	±	2,4	208,0 <sup>bB</sup>	± 5,2
Nanica AC	440,8 <sup>ba</sup>	±	3,6	265,0 <sup>bB</sup>	± 7,6

Média da concentração em  $\mu\text{g/ml} \pm$  Erro padrão. Letras minúsculas distintas na mesma coluna, para cada teste, representam diferença significativa entre os genótipos pelo teste de Tukey a 5% de significância. Letras maiúsculas distintas na mesma linha representam diferença significativa entre a casca e polpa do mesmo genótipo pelo teste *t* pareado a 5% de significância. Nanica AC= Nanica Alfredo Chaves.

Gervásio; Batitucci (2023) e Rhanja *et al.* (2020), em ampla revisão destacam que na literatura são mais descritas atividade antioxidantes enzimáticas do que

não-enzimáticas para o gênero *Musa*, sendo que as não-enzimáticas apresentam resultados promissores, como os aqui encontrados para o teste quelante de  $Fe^{2+}$ .

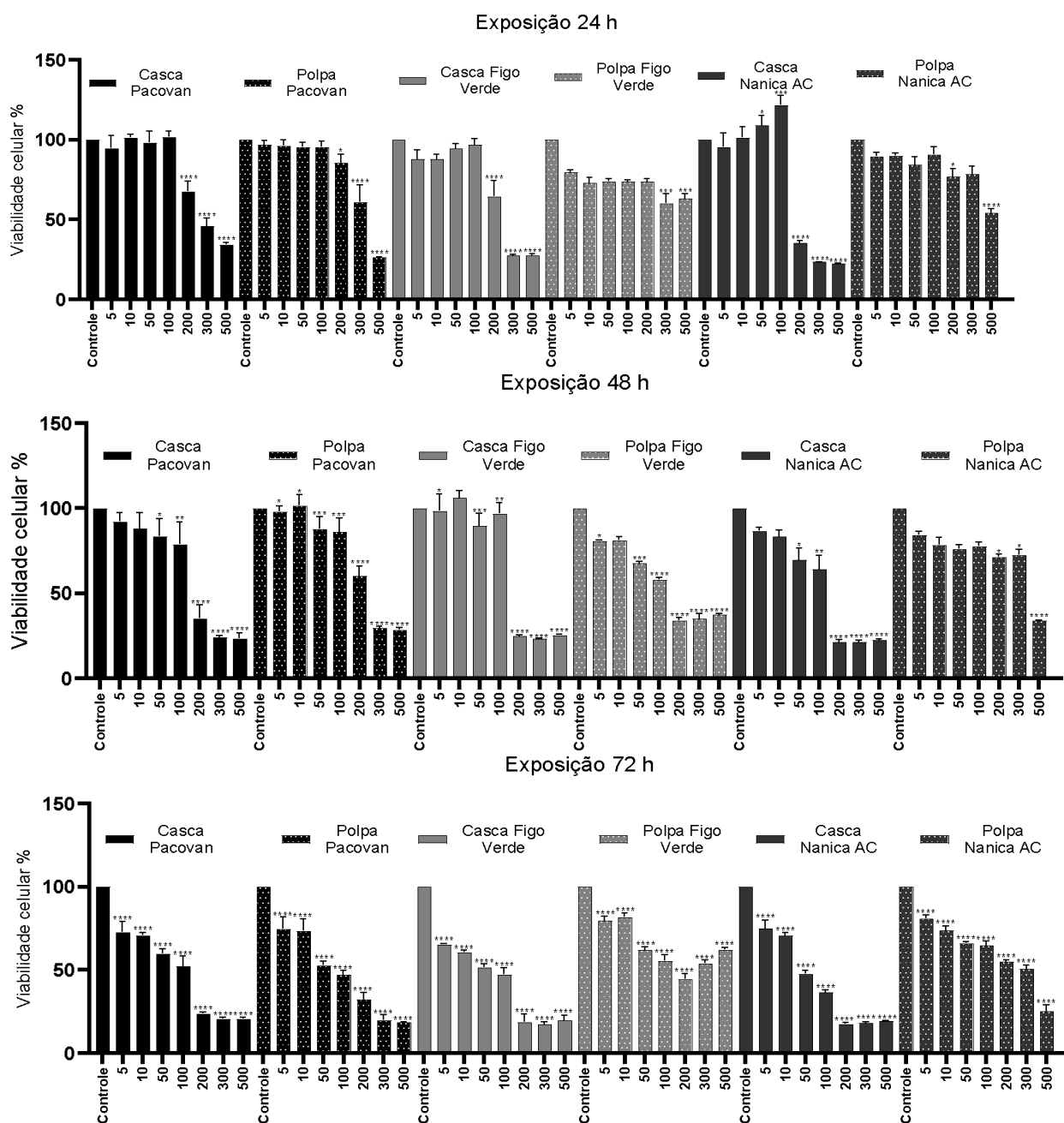
Uma das possíveis justificativas para uma boa atividade antioxidante pelo método de quelação de  $Fe^{2+}$ , é pela grande concentração de açúcares nos extratos, tal fato é corroborado pelos menores valores de  $EC_{50}$  terem sido obtidos pelas polpas dos três extratos, genótipo 'Figo Verde' 208,0  $\mu g/ml$ , 'Nanica AC' 265,0  $\mu g/ml$  e 'Pacovan' 367,6  $\mu g/ml$ . Davis; Deller (1966) já demonstraram que a frutose é capaz de formar um quelato estável com o ferro, enquanto outros açúcares formam complexos menos estáveis. A quelação de íons metálicos se dá por meio de ligações covalentes, onde moléculas podem partilhar seus elétrons com os íons metálicos, como o  $Fe^{2+}$ . Os polissacarídeos são moléculas reconhecidas por apresentarem essa atividade quelante, já que possuem átomos de hidrogênio e oxigênio que podem fazer as ligações covalentes com os íons metálicos (Davis; Deller, 1966; Gervásio, 2019).

Outra atividade biológica explorada nos extratos avaliados envolveu a avaliação da atividade antiproliferativa nas células de câncer de mama MCF-7, cujos resultados correspondentes são exibidos na Figura 3. Pode ser observado que os três genótipos demonstraram a capacidade de reduzir a viabilidade celular após apenas 24 h de exposição, especialmente quando em concentrações mais elevadas como de 300 e 500  $\mu g/ml$ . Notavelmente, os extratos derivados das cascas mostraram desempenho proeminente, com os níveis de sobrevivência celular ficando abaixo de 50% na concentração de 500  $\mu g/ml$  para os três genótipos avaliados.

No tempo de 48 h de exposição, com exceção do extrato da polpa do genótipo 'Nanica AC', todos os extratos já eliminaram mais de 50% das células, desde a concentração de 200  $\mu g/ml$ , sendo esse um ótimo resultado para atividade antiproliferativa. Nesse tempo de exposição, o menor valor de  $EC_{50}$  foi registrado para o extrato da casca do genótipo 'Figo Verde' que foi de 242,7  $\mu g/ml$ , seguida pelo genótipo 'Pacovan' com 272,4  $\mu g/ml$  e pela 'Nanica AC' com 335,4  $\mu g/ml$ . Já para os extratos dos genótipos das polpas, o menor valor foi exibido pelo genótipo 'Pacovan' (302,8  $\mu g/ml$ ); seguido pela 'Nanica AC' (359,4  $\mu g/ml$ ) e 'Figo Verde' (363,2  $\mu g/ml$ ). Ao compararmos os extratos das cascas e polpas apenas o genótipo

‘Figo Verde’ apresenta diferença estatística. Já na comparação entre os diferentes genótipos, os destaques são os extratos das cascas da ‘Figo Verde’ e ‘Pacovan’ que têm, respectivamente, os dois menores valores de  $EC_{50}$  e não se diferenciam estatisticamente. E na comparação entre os extratos das polpas, o destaque é o genótipo ‘Pacovan’ que se diferencia estatisticamente dos outros dois genótipos.

Figura 3 – Efeito Antiproliferativo dos extratos de cascas e polpas de *Musa* spp. em várias concentrações, após incubação por 24 h, 48 h e 72 h, em células da linhagem MCF-7.



As células das concentrações foram comparadas com as células tratadas com a cisplatina pelo teste ANOVA *post hoc* Dunnett— \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

Após as 72 h de exposição, a atividade antiproliferativa se apresenta de maneira ainda mais promissora, onde os valores de  $EC_{50}$  reduziram significativamente ao serem comparados aos tempos de exposição de 24 h e 48 h, onde os extratos das cascas exibiram os seguintes valores: 'Figo Verde' 72,8  $\mu\text{g/ml}$ ; 'Nanica AC' 81,1  $\mu\text{g/ml}$  e 'Pacovan' 125  $\mu\text{g/ml}$ , e os extratos das polpas apresentaram como valor de  $EC_{50}$ : 'Pavovan' 115,1  $\mu\text{g/ml}$ ; 'Nanica AC' 258,5  $\mu\text{g/ml}$  e 'Figo Verde' 403,9  $\mu\text{g/ml}$ . Tais valores de  $EC_{50}$  reforçam o potencial antiproliferativo dos extratos dos genótipos avaliados, principalmente, das cascas.

Os extratos das cascas dos genótipos 'Figo Verde' e 'Nanica AC' exibem os dois menores valores de  $EC_{50}$  e não se diferenciam estatisticamente um do outro, enquanto se diferenciam do extrato da casca do genótipo 'Pacovan'. Já entre os extratos das polpas, os três genótipos diferenciam-se estatisticamente, sendo o genótipo 'Pacovan', o melhor dos três. No entanto, ao comparar o desempenho dos extratos das cascas e das polpas, o genótipo 'Pacovan' é o único que não apresenta diferença estatística.

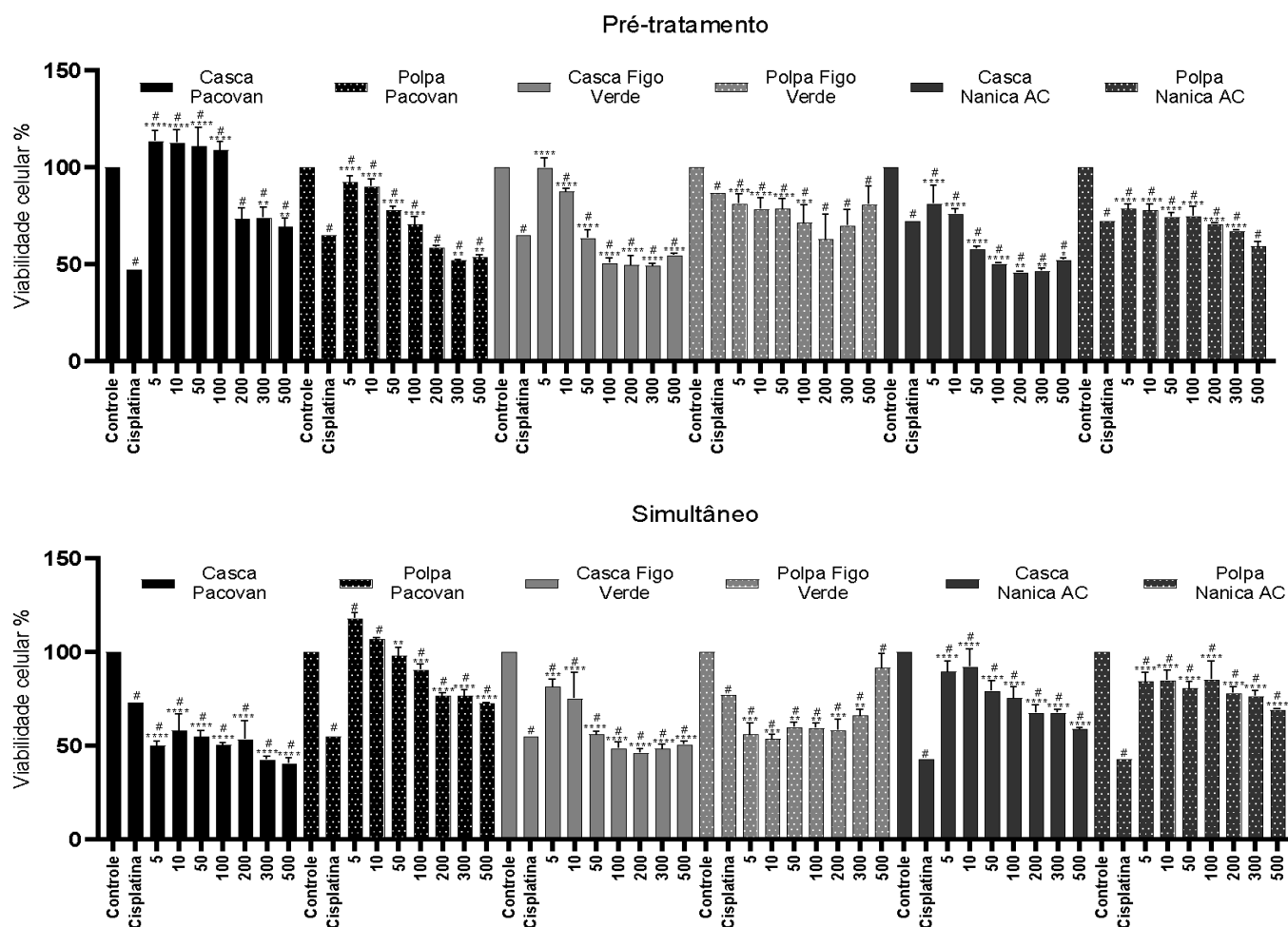
Oyeyinka; Afolayan (2020) já descreveram o potencial antiproliferativo das bananas relacionando-o às suas atividades antioxidantes e aos micronutrientes presentes na espécie, principalmente na polpa desse fruto. No presente trabalho, os extratos das polpas apresentaram atividades antiproliferativas interessantes, mas os extratos das cascas ainda as superaram, condição que foi também descrita por Barroso *et al.* (2019). Ao avaliarem a atividade antiproliferativa *in vitro*, em linhagens de câncer de mama (MCF-7) e de colón (Caco-2), os autores observaram que extratos da casca verde de bananas do subgrupo Cavendish determinaram acentuada morte celular, a partir de 48 h, com a dose de 100  $\mu\text{g/ml}$ , os autores destacam tais resultados como muito promissores. No presente estudo, observam-se resultados semelhantes e com doses ainda menores, como é o caso dos extratos de cascas de frutos dos genótipos 'Figo Verde' e 'Nanica AC', quando da exposição por 72 h.

Assim, vale destacar o grande potencial dos extratos avaliados para a aplicação como alimentos funcionais e terapêuticos. Tal destaque leva em consideração a revisão realizada por Qamar; Shaikh (2018), que descrevem o potencial das

bananas por sua composição química e atividades biológicas, que são semelhantes ao resultados aqui apresentados.

Além de avaliar a atividade antiproliferativa resultante da exposição a diferentes extratos, os pesquisadores têm reconhecido a importância de buscar substâncias que possam agir em conjunto com os agentes quimioterápicos convencionais utilizados no tratamento de diversos tipos de câncer, como é o caso da cisplatina. Isso se torna particularmente relevante, uma vez que diversas linhagens de células cancerosas têm demonstrado resistência a essa e outras drogas (Mondal *et al.* 2021; Thomford *et al.* 2018). Com esse objetivo em mente, os extratos foram submetidos a testes em associação com a cisplatina, um importante agente antineoplásico que interage com o DNA, seguindo dois protocolos de tratamento distintos: pré-tratamento e simultâneo (Figura 4).

Figura 4 - Atividade antiproliferativa dos extratos de casca e polpa de *Musa spp.* em associação com cisplatina em células de câncer de mama (linhagem MCF-7): tratamento simultâneo e pré-tratamento em diferentes concentrações.



Comparação da Viabilidade Celular entre Cisplatina Associada e Cisplatina Isolada através do teste ANOVA *post hoc* Dunnett— #  $p < 0,05$ . As células tratadas com as diferentes concentrações foram contrastadas com as células tratadas exclusivamente com cisplatina usando o teste ANOVA *post hoc* Dunnett— \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

A cisplatina é um agente alquilante, a ligação da molécula ou da substância gerada a partir da sua hidrólise pode se dar pelo nitrogênio das bases purinas (adeninas e guaninas) do DNA, pois a conformação destas permite a formação do sulco maior na fita de DNA, dando uma maior acessibilidade ao quimioterápico para que possa se ligar. Essas ligações promovem distorções na dupla hélice, causando danos à molécula de DNA, a cisplatina também interfere nos mecanismos de reparo

do DNA, e subsequentemente acaba induzindo a apoptose das células cancerígenas (Dasari; Tchounwou, 2014; Ghosh, 2019)

Quando associados com a cisplatina, os extratos manifestaram respostas notavelmente diversas ao serem comparados entre os diferentes genótipos e as distintas partes utilizadas do fruto. Para o pré-tratamento, os extratos das cascas exibiram os seguintes valores de  $EC_{50}$ : 'Figo Verde' 86,5  $\mu\text{g/ml}$ , 'Pacovan' 88,3  $\mu\text{g/ml}$  e 'Nanica AC' 681,0  $\mu\text{g/ml}$ . Enquanto os extratos da polpa registraram os valores: 'Figo Verde' 66,4  $\mu\text{g/ml}$ , 'Pacovan' 786,2  $\mu\text{g/ml}$  e 'Nanica AC' 1271,5  $\mu\text{g/ml}$ . Já para o tratamento simultâneo os valores de  $EC_{50}$  registrados para os extratos das polpas foram: 'Nanica AC' 143,5  $\mu\text{g/ml}$ ; 'Figo Verde' 251,6  $\mu\text{g/ml}$  e 'Pacovan' 426,3  $\mu\text{g/ml}$ . Enquanto que os extratos das polpas exibiram valores de  $EC_{50}$ : 'Figo Verde' 245,2  $\mu\text{g/ml}$ ; 'Pacovan' 287,6  $\mu\text{g/ml}$  e 'Nanica AC' 768,5  $\mu\text{g/ml}$ .

Ao avaliar os valores de  $EC_{50}$  acima apresentados e a Figura 4, torna-se difícil estabelecer uma generalização sobre o fato de os extratos de cascas ou de polpas serem mais apropriados para um dos protocolos de associação com a cisplatina (pré-tratamento ou simultâneo), dada a variabilidade marcante nas respostas observadas entre as amostras analisadas. Para o protocolo de tratamento simultâneo, os resultados mais promissores foram exibidos pelos extratos da casca da cultivar 'Pacovan' e pelo extrato da polpa do genótipo 'Figo Verde', que também foi efetivo no protocolo de pré-tratamento.

A cisplatina e os extratos acabam interagindo farmacodinamicamente, e assim, pode haver uma modificação do efeito bioquímico ou fisiológico da cisplatina isolada. Quando o efeito produzido melhora a eficácia da cisplatina, é denominado de sinergismo, ou quando o extrato dificulta de alguma forma o efeito da cisplatina, é denominado de antagonismo (Secoli, 2001). Katzung (1998) descreve alguns critérios e formas para avaliar se a interação entre dois medicamentos é sinérgica ou antagônica, como: o quanto cada um é eficiente isoladamente, se juntos eles melhoram a atividade desejada, ou se essa atividade é piorada. Ao utilizar tais parâmetros, o extrato da polpa do genótipo 'Figo verde' pode ser considerado, em ambos protocolos de tratamento, como um agente que apresenta sinergismo com a cisplatina, mas não é possível afirmar qual o tipo de sinergismo está acontecendo. Pois, se ambos tiverem o mesmo mecanismo de ação, é considerado um efeito

aditivo, se agem por modos diferentes o efeito é de somação, já quando os diferentes compostos agem em receptores diferentes, o efeito é potencializador (Secoli, 2011). Para definir qual o tipo de sinergismo está presente, será necessário elucidar o mecanismo de ação dos extratos. Mas, ainda assim, é possível afirmar que houve um sinergismo, pois a cisplatina associada ao extrato, nas maiores concentrações, apresenta maior efetividade em inibir a sobrevivência celular se comparada a ação da cisplatina isolada.

Ao seguir os mesmos parâmetros delineados por Katzung (1998), os extratos dos genótipos 'Pacovan' e 'Nanica AC' seriam categorizados como agentes antagonistas. Uma vez que esses extratos interferiram negativamente na eficácia da cisplatina, resultando em atividades inferiores às exibidas apenas pela cisplatina. Essa conclusão se baseia na observação de que os outros extratos resultaram em viabilidades celulares estatisticamente superiores em comparação com as obtidas com a cisplatina isoladamente. Com exceção do extrato da casca do genótipo 'Pacovan' que foi capaz de auxiliar a cisplatina, e reduzir o percentual de células viáveis para abaixo dos percentuais exibidos pela cisplatina isolada, agindo de maneira sinérgica. Contudo, é necessário exercer uma avaliação mais criteriosa antes de considerar esses genótipos como possíveis coadjuvantes de agentes quimioterápicos.

Para estabelecer uma conexão mais precisa entre os aspectos químicos de cada genótipo e suas possíveis interferências nas atividades biológicas, foram conduzidas análises de correlação de Pearson e Análise de Componentes Principais (PCA). Os resultados dessas análises, para cultivar 'Pacovan', são apresentados e discutidos na Tabela 5.

Tabela 5 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), e atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Pacovan' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	0,548	1										
Tan	0,762	0,327	1									
ABTS	-0,896	-0,563	-0,929	1								
DPPH	-0,678	-0,567	-0,837	0,854	1							
FRAP	0,318	0,787	-0,018	-0,147	-0,261	1						
QUEL	0,265	0,665	0,286	-0,505	-0,475	0,108	1					
MTT 24h	-0,062	-0,418	-0,463	0,301	0,543	-0,415	-0,122	1				
MTT 48h	-0,396	-0,643	-0,657	0,618	0,873	-0,478	-0,401	0,862	1			
MTT 72h	0,484	-0,141	0,307	-0,255	-0,353	0,126	-0,510	0,090	-0,122	1		
MTT pré-trat	-0,914	-0,489	-0,948	0,963	0,790	-0,192	-0,283	0,365	0,595	-0,358	1	
MTT simult	0,868	0,602	0,932	-0,946	-0,873	0,337	0,328	-0,524	-0,754	0,343	-0,974	1

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina; MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina. Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $EC_{50}$ .

A análise de correlação de Pearson revela que a composição fenólica da cultivar 'Pacovan' possui uma correlação direta e moderada com os taninos, indicando que este grupo é representativo da composição fenólica deste genótipo. Os taninos apresentam uma correlação inversa e forte com a atividade antioxidante avaliada pelo método ABTS e moderada com o DPPH, e forte com a atividade antiproliferativa quando o extrato é associado à cisplatina no protocolo de pré-tratamento. Nesse contexto, uma maior concentração de taninos está associada a um aumento nas atividades mencionadas, uma vez que está correlacionado à redução dos  $EC_{50}$  nesses testes. No entanto, apesar dessa correlação, a combinação com a cisplatina no protocolo de pré-tratamento não demonstrou benefícios, resultando na diminuição da eficácia da cisplatina.

No que diz respeito ao protocolo de tratamento simultâneo, a correlação entre os taninos e a atividade antiproliferativa mostrou-se forte e direta. Isso sugere que, quanto maior a concentração de taninos, maior é a quantidade necessária de

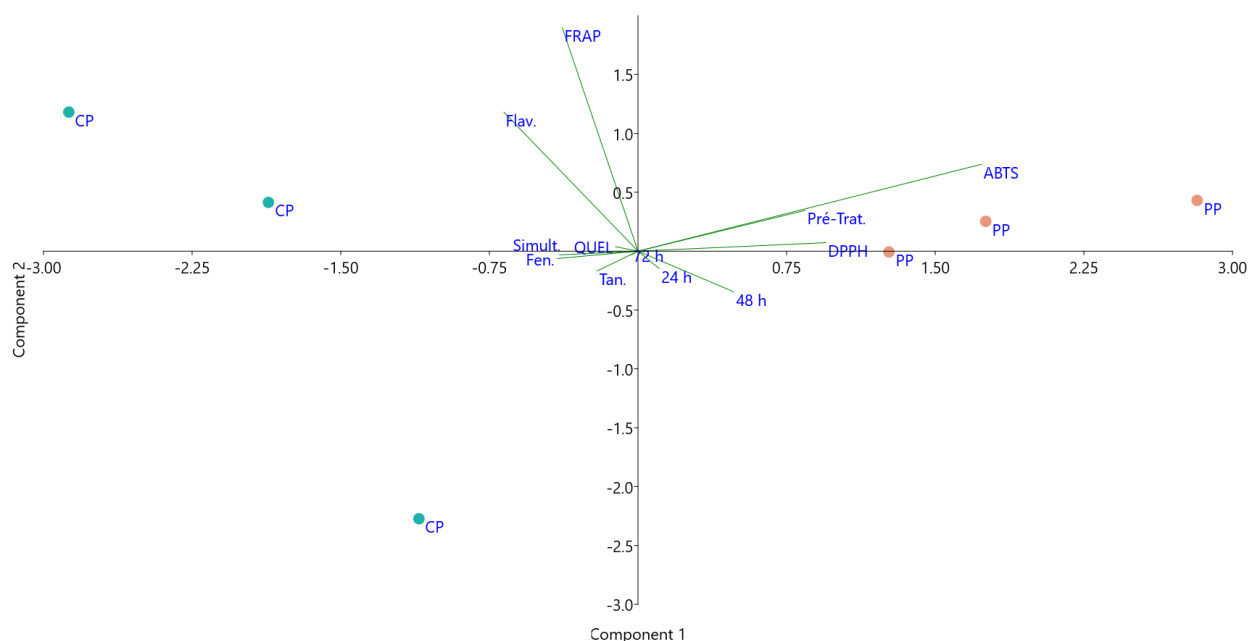
extrato para induzir a morte celular. Essa correlação pode indicar que os taninos estão de certa forma interferindo na ação da cisplatina nesse protocolo, o que contrasta com o efeito observado no pré-tratamento. Esse fenômeno pode ser explicado pelo fato de que as propriedades antioxidantes dos taninos podem oferecer proteção às células cancerígenas, dificultando a ação da cisplatina. Embora essa proteção seja bem documentada em células saudáveis, é possível que o mesmo mecanismo ocorra em linhagens celulares cancerígenas, como sugerido por Wall-Medrano; Olivas-Aguirre (2020).

O grupo dos flavonoides não representa a maior parte da composição fenólica desta cultivar, pois a correlação entre as duas variáveis é de fraca intensidade. A atividade antioxidante, avaliada por meio do método do poder de redução do  $\text{Fe}^{+2}$  (FRAP), apresentou uma correlação média com os flavonoides, embora com altos valores de  $\text{EC}_{50}$ , sugerindo uma eficácia antioxidante menos proeminente.

Na Figura 5, a análise de Análise de Componentes Principais (PCA) demonstrou uma capacidade de agrupar 91,22% da variabilidade nos componentes principais PC1 e PC2, os quais correspondem a 71,67% e 19,55% da variância, respectivamente. O PC1 é composto pelos testes antioxidantes que agem por meio dos métodos de captação de radicais livres (ABTS e DPPH), enquanto o PC2 é influenciado pelo teste antioxidante FRAP e pelo teor de flavonoides.

As variáveis PC1 e PC2 não apresentam uma correlação substancial entre si, nem com as atividades antiproliferativas dos extratos, tanto isolados como em associação com a cisplatina. Na Análise de Componentes Principais (PCA), as correlações mais notáveis são observadas entre os conteúdos fenólicos, a atividade quelante e o tratamento simultâneo. No caso da cultivar 'Pacovan', as cascas (CP) estão mais associadas ao PC1, enquanto as polpas (PP) demonstram uma relação significativa com ambos (PC1 e PC2).

Figura 5 - Análise de Componentes Principais com base nos conteúdos totais de fenois, flavonoides e taninos; atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ); atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Pacovan' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CP = casca Pacovan; PP = polpa Pacovan; Fen = conteúdo total de fenois; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina; MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina.

O genótipo 'Figo Verde' tem sua correlação de Pearson apresentada na Tabela 6, onde observa-se que os taninos estão fortemente correlacionados aos fenois, mostrando que os taninos são os compostos fenólicos mais representativos desses extratos. Outra correlação forte, mas inversa, foi observada entre os taninos e as atividades antioxidantes pelos métodos ABTS, DPPH, FRAP e quelante de  $Fe^{2+}$ , onde uma maior concentração de taninos traz uma melhora na atividade antioxidante, apesar de os taninos não estarem presentes em concentrações tão

altas nessa amostra, seu auxílio na atividade antioxidante é relevante, dessa forma, o tipo de tanino presente está sendo mais importante do que a sua concentração. Os taninos ainda estão forte e diretamente correlacionados à atividade antiproliferativa no protocolo de exposição por 48h e 72h, indicando que quanto menor a concentração de taninos, melhor é a atividade antiproliferativa nesses tempos de exposição.

Tabela 6 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de Fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Figo Verde' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	-0,390	1										
Tan	0,928	-0,196	1									
ABTS	-0,961	0,555	-0,875	1								
DPPH	-0,883	0,173	-0,915	0,876	1							
FRAP	-0,981	0,414	-0,963	0,962	0,913	1						
QUEL	-0,863	0,183	-0,896	0,864	0,998	0,898	1					
MTT 24h	0,625	-0,304	0,523	-0,742	-0,783	-0,613	-0,796	1				
MTT 48h	0,839	-0,296	0,888	-0,865	-0,974	-0,903	-0,982	0,751	1			
MTT 72h	0,897	-0,188	0,946	-0,872	-0,990	-0,937	-0,987	0,697	0,978	1		
MTT pré-trat	-0,651	-0,126	-0,679	0,665	0,838	0,633	0,831	-0,848	-0,731	-0,765	1	
MTT simult	-0,389	-0,022	-0,180	0,344	0,169	0,226	0,129	-0,352	0,022	-0,096	0,465	1

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células extrato do genótipo Figo Verde por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina; MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina. Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $EC_{50}$ .

A atividade antiproliferativa das células nos tempos de exposição de 48 e 72 h ao extrato demonstra uma correlação inversa e forte com as atividades antioxidantes. Dessa forma, à medida que a atividade antioxidante melhora, a atividade antiproliferativa tende a ser prejudicada. Como a forte correlação dessas variáveis é inversa, os elevados valores de  $EC_{50}$  elevados para as atividades antioxidantes aqui analisadas exibidos na Tabela 4, corroboram com os baixos valores de  $EC_{50}$  observados nas atividades antiproliferativas nos protocolos de exposição em diferentes tempos.

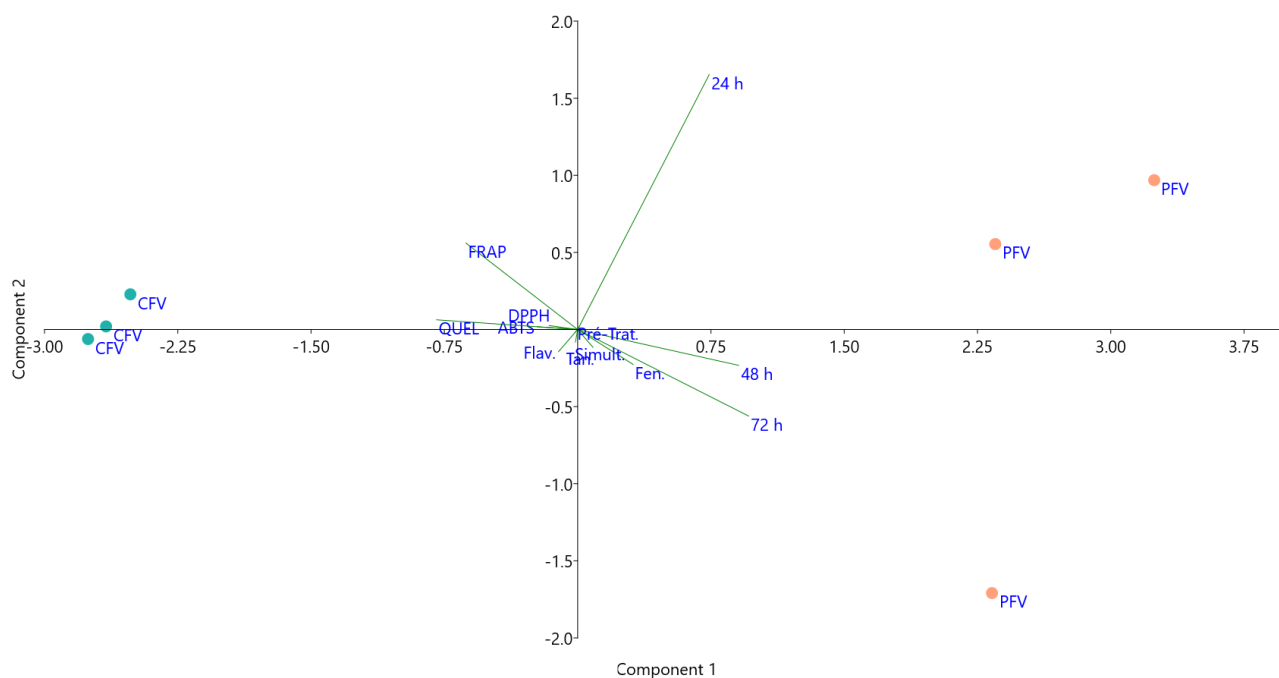
Ainda, há de se ressaltar que na atividade antiproliferativa por 72 h de exposição a correlação inversa observada é mais forte do que nos dois tratamentos com menor tempo de exposição. Indicando que a medida em que o tempo de exposição aumenta, a correlação inversa das atividades antioxidantes e antiproliferativas se torna mais forte, o que sugere uma possível justificativa para a melhor atividade antiproliferativa por 72 h de exposição. Pois com a redução da ação protetiva que as atividades antioxidantes podem conferir às células de câncer de mama, comprovada pelos elevados valores de  $EC_{50}$  dos testes antioxidantes, o extrato tem sua capacidade de induzir a morte celular aumentada, resultando em valores de  $EC_{50}$  mais baixos e maior morte celular induzida. Essa ação dos antioxidantes em proteger as células e dificultar a morte celular é descrita por Oyeyinka e Afolayan (2020) e Mondal *et al.* (2021).

As ações antioxidantes pelos métodos DPPH e Quelante de  $Fe^{2+}$  estão forte e diretamente correlacionadas à atividade antiproliferativa do extrato quando associado à cisplatina no protocolo de pré-tratamento. Conforme a atividade antioxidante se intensifica, observa-se um aumento na morte celular. Isso sugere que os antioxidantes têm promovido a eficácia da cisplatina quando combinada com os extratos do genótipo 'Figo Verde'. Esse fenômeno foi também descrito por Revadigar *et al.* (2017), que destacou uma sólida conexão entre atividades antioxidantes e propriedades anticancerígenas.

A análise de componentes principais do genótipo 'Figo Verde' é apresentada na Figura 6. Nessa, é possível observar que PC1 e PC2 explicaram 94,39% da variância encontrada para os extratos de cascas e polpas deste genótipo.

O PC1 é composto pelas atividades antiproliferativas nas 24, 48 e 72 h de exposição aos extratos e abriga 85,85% da variância. Enquanto o PC2 tem como variável representativa a atividade antiproliferativa de exposição aos extratos por 24 h, abrigando 8,54% de variância.

Figura 6 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Figo Verde' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CFV = casca Figo Verde; PFV = polpa Figo Verde; Fen = conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina; MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina.

Dos constituintes de PC1, os mais relacionados são as atividades antiproliferativas de exposição das células aos extratos por 48 e 72 h e a composição de fenóis, que são fortemente relacionados aos taninos, mais uma vez reforçando a interferência desses compostos nas atividades antiproliferativas. Vale ainda ressaltar que os extratos das cascas (CFV) estão mais relacionados ao PC2, enquanto que os extratos das polpas (PFV) se relacionam fortemente com PC1 e PC2.

A atividade antiproliferativa no tempo de exposição por 24 h exibe uma forte correlação com PC1 e PC2, visto que sua seta termina em valores próximos a 1 em

ambos componentes principais. Mesmo que essa atividade não tenha mostrado correlações fortes com outras variáveis pela análise de correlação de Pearson, ela ainda está sendo influenciada pelas variáveis pertencentes ao PC1 e PC2.

Diferentemente das cultivares anteriores, a constituição fenólica do genótipo 'Nanica AC' demonstra uma correlação forte e direta com o conteúdo de flavonoides presente (Tabela 7). Ambos, a composição fenólica e os flavonoides, apresentam uma correlação forte e inversa com as atividades antioxidantes avaliadas através dos métodos ABTS e DPPH, bem como com as atividades antiproliferativas medida após a exposição das células aos extratos pelos períodos de 24 h e 72 h. Além disso, essa correlação forte inversa se estende à eficácia dos extratos quando em associação com a cisplatina, tanto nos protocolos de pré-tratamento quanto de tratamento simultâneo. Tais correlações inversas indicam que o aumento do conteúdo de fenóis e de flavonoides, influencia em menores valores de  $EC_{50}$  para as atividades biológicas a eles correlacionadas inversamente, dessa forma, esses compostos químicos estão melhorando as referidas atividades biológicas.

Jucá *et al.* (2020) destaca em ampla revisão a grande importância dos flavonoides para o desempenho de atividades antioxidantes e antiproliferativas e sua relevante aplicação terapêutica. Dutra (2019) também destaca os flavonoides para a promoção das ações biológicas supracitadas e ainda ressalta em seus resultados uma correlação forte entre o aumento do teor de flavonoides e a ampliação da eficácia da atividade anticancerígena.

Assim como os flavonoides estão correlacionados às atividades anteriormente descritas, esse grupo também está correlacionado fortemente ao conteúdo de fenóis. Dessa forma, quanto maior a concentração de fenóis, mais eficaz é a ação antiproliferativa após 72 h de exposição, assim como a combinação do extrato com a cisplatina, tanto no protocolo de pré-tratamento quanto no simultâneo.

Essas propriedades dos flavonoides, como representantes da composição fenólica, foram previamente descritas por Silva *et al.* (2010). Nesse estudo, esses compostos metabólicos são identificados como os responsáveis pela atividade antioxidante, não apenas devido à sua habilidade de doar elétrons e hidrogênios, mas também por sua capacidade de formar radicais intermediários estáveis.

Tabela 7 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Nanica AC' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	0,982	1										
Tan	0,011	-0,059	1									
ABTS	-0,788	-0,854	0,243	1								
DPPH	-0,939	-0,983	0,210	0,881	1							
FRAP	-0,122	-0,078	0,290	0,235	0,053	1						
QUEL	0,952	0,980	-0,252	-0,867	-0,994	-0,112	1					
MTT 24h	-0,937	-0,966	0,306	0,894	0,983	0,189	-0,995	1				
MTT 48h	-0,636	-0,743	0,178	0,656	0,789	0,078	-0,742	0,716	1			
MTT 72h	-0,930	-0,960	0,332	0,865	0,982	0,181	-0,995	0,997	0,743	1		
MTT pré-trat	-0,972	-0,991	0,159	0,885	0,984	0,190	-0,989	0,987	0,741	0,982	1	
MTT simult	-0,942	-0,960	0,285	0,878	0,966	0,291	-0,983	0,992	0,730	0,990	0,988	1

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina; MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina. Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $EC_{50}$ .

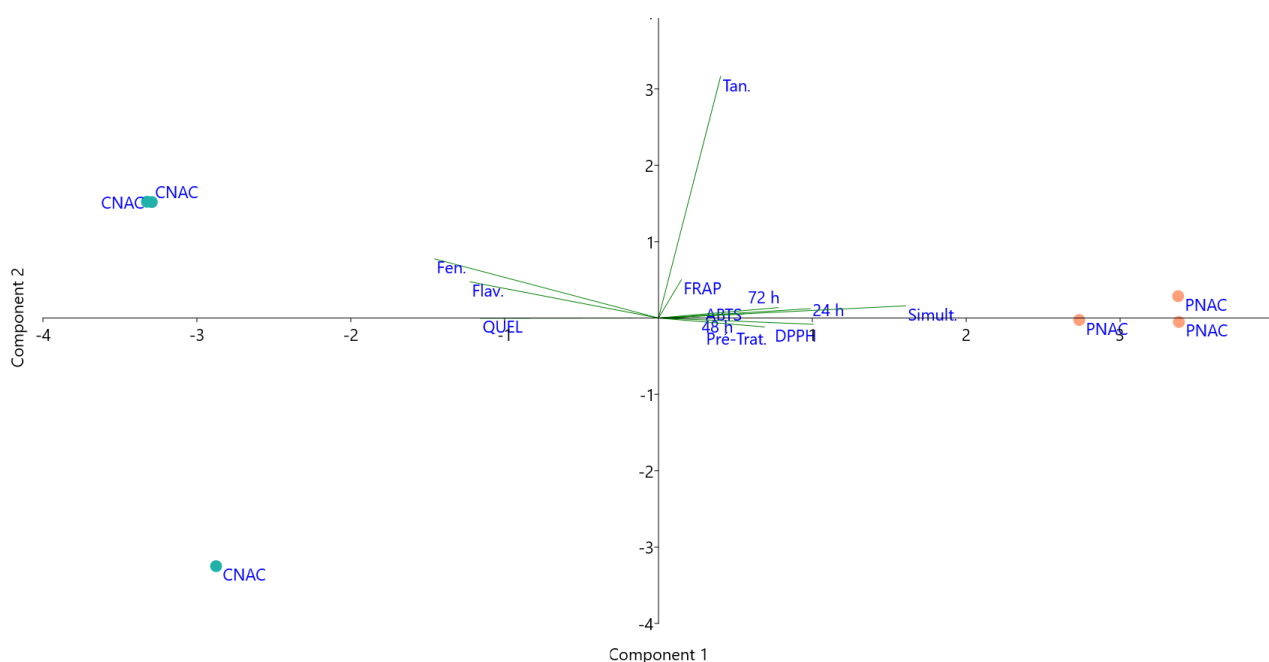
Há uma forte e direta correlação entre as atividades antioxidantes, avaliadas pelos métodos ABTS e DPPH, e o efeito antiproliferativo durante um período de 72 horas de exposição das células aos extratos, bem como nos protocolos de pré-tratamento e tratamento simultâneo. Essa relação sugere que a atividade antioxidante medida por esses métodos pode desencadear um efeito protetor nas células da linhagem MCF-7, o que dificulta a ação do extrato de induzir a morte celular. Essa ação protetiva através do equilíbrio entre oxidativo ocasionado pelas atividades antioxidantes são destacados por Oyeyinka e Afolayan (2020).

Na Figura 7 está apresentada a análise de componentes principais para o genótipo 'Nanica AC', que agrupou em PC1 e PC2 um total de 94,58% da variância do genótipo. Sendo que PC1 abriga 75,51% e é composto pelas ações antiproliferativas pela exposição das células aos extratos por 72 h e da atividade antiproliferativa através da associação do extrato com a cisplatina nos protocolos

de pré-tratamento e tratamento simultâneo. Já o PC2 abriga 19,07% da variância e tem como representante o conteúdo de taninos.

O conteúdo de taninos está fracamente correlacionado a todas as atividades avaliadas, mas ainda há uma alta concentração, por isso ele se diferencia e se mostra na análise de PCA isolado das demais variáveis analisadas, reforçando sua baixa capacidade de interferir nos resultados exibidos pelos extratos do genótipo 'Nanica AC' para os testes antioxidantes e atividades antiproliferativas. Apesar de a ponta de sua seta indicar uma forte correlação com PC1 e PC2, esse conteúdo não é capaz de influenciar as atividades biológicas que compõem PC1 e PC2.

Figura 7 - Análise de Componentes Principais com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Nanica AC' em 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CNAC = casca Nanica AC; PNAC = polpa Nanica AC; Fen = conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUÉL = capacidade de quelação do  $Fe^{2+}$ ; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50 $\mu$ g/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50 $\mu$ g/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $EC_{50}$ .

O fato de PC1 ser formado pelas ações dos extratos frente às células, indica que essa ação é a que mais sofre influência da composição química e das outras ações descritas para os extratos desse genótipo. Inclusive, observa-se que o ângulo apresentado na Figura 6 entre tais atividades é bem pequeno, havendo até a sobreposição em alguns casos, indicando o quanto a relação dessas variáveis com as dos componentes PC1 e PC2 são parecidas. Sendo os extratos das polpas mais fortemente relacionadas a essas ações, pois se concentram mais em PC1, do que em PC2. Enquanto os extratos das cascas já estão fracamente correlacionados em PC1, enquanto estão mais próximas de PC2 como indicado pela posição de sua seta.

#### **4 CONCLUSÕES**

Os resultados desta pesquisa destacam a relevância diferenciada dos compostos fenólicos nos genótipos estudados: taninos emergem como mais relevantes para os genótipos 'Pacovan' e 'Figo Verde', enquanto os flavonoides assumem maior importância no genótipo 'Nanica AC'. A análise de espectrometria de massas revelou a presença predominante de moléculas químicas como açúcares, ácidos graxos e compostos fenólicos, sendo notáveis o ácido quínico, ácido palmítico, ácido linoleico, ácido linolênico e ácido esteárico. No que diz respeito às atividades antioxidantes analisadas, destaca-se que o teste de quelante de  $Fe^{2+}$  evidenciou os melhores resultados nos genótipos examinados. No entanto, os efeitos antioxidantes apresentaram interações complexas com a atividade antiproliferativa. Especificamente, para o genótipo 'Figo Verde', os testes ABTS e DPPH demonstraram interferência na capacidade do extrato em reduzir a viabilidade celular. Os ensaios antiproliferativos com o extrato puro demonstraram resultados altamente promissores, com valores de  $EC_{50}$  significativamente baixos. Além disso, esses resultados mostraram uma correlação direta com o tempo de exposição, indicando um aumento gradual na eficácia na indução da morte celular ao longo do tempo. Isso sugere que os extratos possuem um potencial considerável como coadjuvantes no tratamento do câncer, além de serem indicados como

alimentos funcionais. No entanto, a interação dos extratos com a cisplatina produziu respostas variadas, apontando para uma complexidade ainda não completamente compreendida. São necessárias investigações mais aprofundadas para discernir os efeitos dessa associação e avaliar a viabilidade de utilizar tais extratos como complemento ao tratamento quimioterápico com cisplatina. Esses resultados ressaltam a importância dos compostos fenólicos na atividade biológica das variedades analisadas, bem como a promessa dos extratos como agentes antiproliferativos. No entanto, a compreensão completa das interações entre atividades antioxidantes e antiproliferativas, assim como a influência da associação com a cisplatina, requerem estudos futuros dedicados para traduzir essas descobertas em aplicações clínicas concretas.

## 5 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e FAPES (Fundação de Apoio à Pesquisa do Espírito Santo) pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento da pesquisa.

## 6 REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ-AYUSSO, E.; GIMÉNEZ, A.; BALLESTEROS, J.C. Fluoride accumulation by plants grown in acid soils amended with flue gas desulphurisation gypsum. **Journal of Hazardous Materials**. v. 193, ed. 3, p. 1659-1666, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.06.084>

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Perguntas e Respostas: Substâncias Bioativas. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF. Ed. 1 2020. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/substancias-bioativas>>

AYOOLA-ORESANYA, I. O. et al. Effect-directed profiling and identification of bioactive metabolites from the field, in vitro-grown and acclimatized *Musa* spp. accessions using high-performance thin-layer chromatography-mass spectrometry.

**Journal of Chromatography A**, v.1616, 2020. doi:  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460774>

BARROSO, W. A. et al. Chemical composition and cytotoxic screening of *Musa cavendish* green peels extract: Antiproliferative activity by activation of different cellular death types. **Toxicology in Vitro**, 2019. Available from: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31018149/>> doi: 10.1016/j.tiv.2019.04.020

BEHIRY, S. I. et al. Antifungal and antibacterial activities of *Musa paradisiaca* L. peel extract: HPLC analysis of phenolic and flavonoid contents. **MDPI Processes**, v.4, 2019. Available from: <<https://www.mdpi.com/2227-9717/7/4/215>> doi: 10.3390/pr7040215

BENALI, T.; BAKRIM, S.; GHCHIME, R.; BENKHAIRA, N.; OMARI, N.E.; BALAHBIB, A.; TAHA, D.; ZENGIN, G.; HASAN, M.M.; BIBI, S.; BOUYAHYA, A. Pharmacological insights into the multifaceted biological Properties of quinic acid. **Biotechnology and Genetic Engineering Reviews**. (2020) <https://doi.org/10.1080/02648725.2022.2122303>

CANTRELE, L. P. Erva-Mate E Atividade Antioxidante..Dissertação de mestrado (Ciência e Tecnologia de alimentos),p. 0–99 Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

DASARI, S.; TCHOUNWOU, P.B. Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action. **European Journal of Pharmacology**. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.025>

DAVIS, P.S.; DELLER, D.J. Prediction and Demonstration of Iron Chelating Ability of Sugars. **Nature**. v. 212. (1966). doi: 10.1038/212404a0.

DUTRA, J.V. **Caracterização fisiológica, fitoquímica e de atividades biológicas de plantas medicinais com potencial para produção de fitoterápicos**. 2019, p. 194, Tese de doutorado, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória.

DUTRA, J. V.; FERREIRA, J.M.; PEREIRA, P.C.; OLIVEIRA, J.B.; GERVÁSIO, S.V.; XAVIER, M.B.; MOTA, M.M.; LUZ, A.; PRETTI, I.R.; FRANÇA, H.S.; JAMAL, C.M.; BATITUCCI, M.C. *Cereus jamacaru* D.C. Hydroalcoholic Extract Promotes Anti-Cytotoxic and Antitumor Activity, **Pharmaceuticals**. v.130, n. 11, 2018. <https://doi.org/10.3390/ph11040130>.

DUTRA, R.C.; CAMPOS, M.M.; SANTOS, A.R.S.; CALIXTO, J.B. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug Discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**. v. 112, p. 4-29, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>

EMBRAPA, 2018. Disponível em <[http://www.cnpmf.embrapa.br/Base\\_de\\_Dados/index\\_pdf/dados/brasil/banana/b1\\_banana.pdf](http://www.cnpmf.embrapa.br/Base_de_Dados/index_pdf/dados/brasil/banana/b1_banana.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2023.

FELETI, S.M. V.; ALELUIA, R.L.; GERVÁSIO, S. V.; DUTRA, J.C. V.; OLIVEIRA, J. R. P.; DE RITA DE CÁSSIA, R.; GONÇALVES, R.; JAMAL, C.M.; KUSTER, R.M.; BRASILEIRO, B.G.; BATITUCCI, M. DO C.P. phytochemical screening, antioxidant, anti-cytotoxic and anticancer effects of *Galinsoga parviflora* and *Vernonia polyanthes* (asteraceae) extracts. **International Journal of Research**, v.8, 2020. 84–98. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v8.i10.2020.1782>.

GERVÁSIO, S.V. **Atividades antioxidante, alelopática e antígeno-tóxico de exopolissacarídeo carboximetilado Botriosferana**. 2019, 70 pag, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 22 de fev, de 2019. Disponível em: < <https://biologiavegetal.ufes.br/pt-br/pos-graduacao/PPGBV/detalhes-da-tese?id=12878>>

GERVÁSIO, S.V.; BATITUCCI, M.C.P. Review: Biological, antioxidante and phytochemical activities os *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. of *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. <http://doi.org/10.1590/0103-8478cr20220636>

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Quimica Nova*, v. 30, n. 2, p. 374–381, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>

GHOSH, S. Cisplatin: The first metal based anticancer drug. **Bioorganic Chemistry**, v. 88, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.102925>

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília, DF; IBGE. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/banana/br>>. Acesso em: 28 ago. 2023

JUCÁ, M.M. ET AL. Flavonoids: biological activities and therapeutic potential. **Nat Prod Res**, v. 34, n. 5, 2020. doi: 10.1080/14786419.2018.1493588.

KATZUNG, B. G. Farmacologia básica & clínica. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1998, 854 p.

LOYOLA, A.C.F; ET AL. Use of Paper Spray Mass Spectrometry for Determining the Chemical Profile of Green Cavendish Banana (*Musa AAA*) Peel and Pulp Flours and Evaluation of Its Functional Potential. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 32, n. 5, 2021. <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20200243>

MARTÍNEZ-GUTIÉRREZ, E. Study of Influence of Extraction Method on the Recovery Bioactive Compounds from Peel Avocado. **Molecules**, v. 28. (2023). DOI:10.3390/molecules28062557.

MATHEW; N.S.; NEGI, P.S. Traditional uses, Phytochemistry and Pharmacology of wild Banana (*Musa acuminata* Colla): A review. **Journal of Ethnopharmacology**, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.009>

MONDAL, A., BANERJEE, S., BOSE, S., DAS, P. P., SANDBERG, E. N., ATANASOV, A. G., & BISHAYEE, A. Cancer Preventive and Therapeutic Potential of Banana and Its Bioactive Constituents: A Systematic, Comprehensive, and Mechanistic Review. **Frontiers in oncology**, v. 11, 2021. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.697143>

MORAIS, M. L.; SILVA, A.C.R.; ARAÚJO, C.R.R.; ESTEVES, E.A.; DESSIMONI-PINTO, N.A.V. Determinação do potencial antioxidante in vitro de frutos do Cerrado brasileiro. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 35, n. 2, p. 355–360, 2013

OLIVEIRA, B. G. et al. Phenolic and glycidic profiling of bananas *Musa* sp associated with maturation stage and cancer chemoprevention activities. **Microchemical Journal**, v.153, 2020. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X19321332>> doi: 10.1016/j.microc.2019.104391

OYEYINKA, B.O. e AFOLAYAN, A.J. Comparative and correlational evaluation of the phytochemical constituents and antioxidante activity of *Musa sinensis* L. and *Musa paradisíaca* L. fruit compartments (*Musaceae*). **The Scientific World Journal**, v.1, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4503824>

PANSERA, M. R., SANTOS, A. C. A., PAESE, K., WASUM, R., ROSSATO, M., ROTA, L. D., SERAFINI, L. A. Análise de taninos totais em plantas aromáticas e

medicinais cultivadas no Nordeste do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 13, 1, 17-22. 2003.

PAVIA, D.L.; LAMPAM, G.M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J.R. **Introdução à espectroscopia**. 5ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016.

PEREIRA, G.P., **Compostos Bioativos e Atividade Antioxidante em Bananas (*Musa sp.*)**, 2012, p. 61, Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista 'Júlio Mesquita Filho', São Paulo, 31 ago 2012.

QAMAR, S.; SHAIKH, A. Therapeutic potentials and compositional changes of valuable compounds from banana- A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 79, p. 1-9, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.06.016>

RANJHA, M. M. A. N.; IRFAN, S.; NADEEM, M.; MAHMOOD, S. A Comprehensive Review on Nutritional Value, Medicinal Uses, and Processing of Banana. **Food Reviews International**. V. 38. 2020. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1725890>.

RE, R.; PELEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improvised ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 26, n. 9/10, p. 1231-1237, 1999.

REVADIGAR, V. *ET AL.* Anti-oxidative and cytotoxic attributes of phenolic rich ethanol extract of *Musa balbisiana* Colla inflorescence. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v.7, p.103-110, 2017. doi: [10.7324/JAPS.2017.70518](https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70518)

RUFINO, M. S. M.; ALVES, R. E.; BRITO, E. S.; MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. G.; PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre ABTS+. EMBRAPA, Fortaleza- CE, 2007.

SARMA, P.P.; GURUMAYUM, N.; VERMA, A.K.; DEVI, R. A pharmacological perspective of banana: implications relating to therapeutic benefits and molecular docking. **Food & Function**, 2021. DOI: 10.1039/d1fo00477h

SECOLI, SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Rev Esc Enf USP*, v.35, n. 1, p. 28-34, mar. 2001.

SHARMA, R.; KAUR, R. Fluoride toxicity triggered oxidative stress and the activation of antioxidative defence responses in *Spirodela polyrhiza* L. Schleiden.

**Journal of Plant Interactions.** v. 14, p. 440-452, 2019.  
<https://doi.org/10.1080/17429145.2019.1646826>

SHEETAL, C.; MISHRA P.K. A Review on Pharmacognocny of Bioactive Sesquiterpene Lactones. **Intern. Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research.** V. 11, p. 116-121, 2019. doi: 10.25258/phyto.11.3.4

SILVA, M.L.C.; COSTA, R.S.; SANTANA, A.S.; KOBLITZ, N.G.B. Compostos fenólicos, carotenoides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias.** v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744097017>> Acesso em: 10 ago 2023.

SKRYL, A.; SERGEY, S.; UDOVENKO, A. Biochemical Phenomenon of Palmitic Acid and its Representation Cellular Organisms. **Authorea.** (2020). DOI:10.22541/au.160285871.16237482/v1.

TAIZ; L.; ZEIGER; E.; MOLLER; I.M.; MURPHY; A. **Fisiologia e Desenvolvimento Vegetal.** 6ª ed. Porto Alegre RS: Artmed, 2017, 858 p.

TANG, S.Z.; KERRY, J.P.; SHEEHAN, D.; BUCKLEY, D.J. Antioxidative mechanisms of tea catechins in chicken meat systems. *Food Chemistry*, v.76, p.45-51, 2002.

THOMFORD, N.E. *ET AL.* Natural products for drug Discovery in the 21st century: Innovations for novel drug Discovery. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, p. 1 – 29, 2018. doi:10.3390/ijms19061578.

TVRZICKA, E.; KREMMYDA, L.S.; STANKOVA, B.; ZAK, A. FATTY ACIDS AS BIOCOMPOUNDS: THEIR ROLE IN HUMAN METABOLISM, HEALTH AND DISEASE – A REVIEW. PART 1: CLASSIFICATION, DIETARY SOURCES AND BIOLOGICAL FUNCTIONS. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.** V. 155(2), p. 117-130, 2011. DOI 10.5507/bp.2011.038

VON LOESECKE, H. Bananas. 2nd ed. New York: InterScience, 1950.

WALL-MEDRANO, A.; OLIVAS-AGUIRRE, F.J. Antioxidant phytochemicals cancer prevention and therapy – Na update. **Functional Food in Cancer Prevention and Therapy.** p. 195-220, 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816151-7.00011-9>

YUAN, A.F.; CHEN, X.E.; LI, D. Conjugated linolenic acids and their bioactivities: a review. **Food & Function**. V. 5, p. 1360-1368. 2014. <https://doi.org/10.1039/C4FO00037D>

ZHANG, Q., ZHANG, J., SHEN, J., SILVA, A., DENNIS, D. A., & BARROW, C. J. A Simple 96- Well Microplate Method for Estimation of Total Polyphenol Content in Seaweeds. *Journal of Applied Phycology*, 18(3), 445-450, 2006.

ZHISHEN, Jia; MENGCHENG, Tang; JIANMING, Wu. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food chemistry*, v. 64, n. 4, p. 555-559, 1999.

ZOUARI, M.; ELLOUMI, N.; BELLASSOUED, K.; BEN AHMED, C.; KRAYEM, M.; DELMAIL, D.; ELFEKI, A.; BEN ROUINA, B.; BEN ABDALLAH, F.; LABROUSSE, P. Enzymatic antioxidant responses and mineral status in roots and leaves of olive plants subjected to fluoride stress. **South African Journal of Botany**. v. 111, p. 44-49, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.03.039>

### **CAPÍTULO 3 – CARACTERIZAÇÃO DE SEIS DIFERENTES GENÓTIPOS DE BANANA (*MUSA SPP.*) EM SEUS ASPECTOS QUÍMICOS E DE ATIVIDADES BIOLÓGICAS**

Autores: Suiany Vitorino Gervásio<sup>1</sup>, Ricardo Machado Kuster<sup>2</sup>, José Aires Ventura<sup>3</sup>, Larissa Campos Motta<sup>4</sup>, Larissa Silva de Souza<sup>2</sup>, Paula Roberta Costalonga<sup>1</sup>, Maria do Carmo Pimentel Batitucci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Genética Vegetal e Toxicológica, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Química, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>3</sup>Instituto Capixaba de Pesquisa Assistência Técnica e Extensão Rural. Rua Afonso Sarlo 160, Bento Ferreira, 29052010, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>4</sup>Laboratório de Petroleômica e Forense, do Centro de Competência em Química do Petróleo – NCQP, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

## RESUMO

O uso medicinal de plantas remonta a milhares de anos, mas nos dias atuais, a aplicação de produtos naturais para fins terapêuticos muitas vezes é alvo de críticas devido à falta de compreensão de sua composição química. Portanto, torna-se essencial identificar os compostos produzidos pelos genótipos das plantas que podem ser usados como alimentos funcionais ou fontes de moléculas bioativas. Isso é particularmente relevante no caso do gênero *Musa* L., que tem sido associado a propriedades anticancerígenas e antioxidantes. Neste estudo, foram utilizados seis genótipos de bananas (*Musa* spp. L.) que foram avaliados acerca de sua composição química, por meio de testes de quantificação de fenóis, taninos e flavonoides, além da caracterização pelas técnicas de espectroscopia no infravermelho e espectrometria de massas. As atividades biológicas foram avaliadas por testes antioxidantes e de atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (MCF-7). Quanto a constituição química, os resultados apontam que os taninos e flavonoides se destacam como os principais formadores da composição fenólica dos genótipos; a análise de espectrometria de massas identificou várias moléculas, incluindo os compostos: ácido palmítico, ácido linoleico, ácido linolênico, ácido esteárico, ácido quinico e ácido cítrico, destacando a complexidade da composição química das bananas. Em relação às atividades biológicas, o teste antioxidante quelante do  $\text{Fe}^{2+}$  apresentou o melhor desempenho, sendo atribuído à presença de açúcares nos extratos, ressaltando a importância desses componentes na ação antioxidante. As atividades antiproliferativas foram promissoras, especialmente, no tempo de exposição por 72 h, onde o genótipo 'Yangambi', se destacou dos demais exibindo valores de  $\text{EC}_{50}$  de 58,1  $\mu\text{g/ml}$  para o extrato da casca e 91,2  $\mu\text{g/ml}$  para o extrato da polpa. Já as atividades antiproliferativas em associação com a cisplatina apresentaram resultados variados, ora atuando de maneira sinérgica à cisplatina, ora de maneira antagônica, indicando a necessidade de estudos adicionais para elucidar a interação entre os extratos e a cisplatina. Em suma, os resultados sugerem que esses genótipos podem ser considerados como alimentos benéficos para a saúde e merecem estudos mais detalhados para avaliar seu potencial como coadjuvantes no tratamento do câncer.

**Palavras-chave:** Atividade antiproliferativa (ensaio do MTT); Câncer de Mama (MCF-7); Antioxidante; Espectroscopia do Infravermelho; Espectrometria de Massas.

#### ABSTRACT

The medicinal use of plants dates back thousands of years, but in today's world, the application of natural products for therapeutic purposes is often subject to criticism due to a lack of understanding of their chemical composition. Therefore, it becomes essential to identify the compounds produced by plant genotypes that can be used as functional foods or sources of bioactive molecules. This is particularly relevant in the case of the *Musa* L. genus, which has been associated with anticancer and antioxidant properties. In this study, six genotypes of bananas (*Musa* spp. L.) were used and evaluated for their chemical composition through tests quantifying phenols, tannins, and flavonoids, along with characterization using infrared spectroscopy and mass spectrometry. Biological activities were assessed through antioxidant tests and antiproliferative activity in breast cancer cells (MCF-7). Regarding chemical composition, the results indicate that tannins and flavonoids stand out as the main components forming the phenolic composition of the genotypes. Mass spectrometry analysis identified various molecules, including compounds such as palmitic acid, linoleic acid, linolenic acid, stearic acid, quinic acid, and citric acid, highlighting the complexity of the chemical composition of bananas. Concerning biological activities, the chelating antioxidant test with Fe<sup>2+</sup> exhibited the best performance, attributed to the presence of sugars in the extracts, underscoring the importance of these components in the antioxidant action. Antiproliferative activities were promising, especially after a 72-hour exposure period, where the Yangambi genotype stood out among the others, displaying EC<sub>50</sub> values of 58.1 µg/ml for the peel extract and 91.2 µg/ml for the pulp extract. However, antiproliferative activities in association with cisplatin yielded varied results, sometimes acting synergistically with cisplatin and other times antagonistically, indicating the need for further studies to elucidate the interaction between the extracts and cisplatin. In summary, the results suggest that these genotypes can be considered as beneficial foods for health and deserve further detailed studies to assess their potential as adjuncts in cancer treatment.

**Keywords:** Antiproliferative Activity (MTT assay); Breast Cancer (MCF-7); Antioxidant; Infrared Spectroscopy; Mass Spectrometry.

## 1 INTRODUÇÃO

O uso das plantas é relatado pela literatura como uma prática já existente há milhares de anos, seja para a produção de corantes para pinturas rupestres em cavernas, para a extração de alcaloides que eram usados na ponta das flechas para a caça ou para o tratamento de doenças. Na idade média mulheres eram perseguidas e denominadas de bruxas por terem conhecimento acerca das aplicações de substâncias produzidas por vegetais que possuem ações anestésicas e alucinógenas (Jamshidi-Kia *et al.* 2017).

Na época contemporânea, muitas vezes há críticas pela aplicação de produtos naturais para fins medicamentosos, isso acontece principalmente pela falta de conhecimentos sobre padronização do cultivo e preparo; elucidação de mecanismos de ação; regulamentação; e vaga identificação dos compostos responsáveis por cada atividade desempenhada (Dutra *et al.* 2016; Sá-Filho *et al.* 2021).

Ter conhecimento acerca da composição química de uma espécie vegetal e de seus diferentes genótipos é essencial para avaliar suas aplicações, pois o metabolismo secundário de uma planta é uma rica fonte de moléculas bioativas (Ranjha *et al.* 2020). Além disso, as estruturas e características químicas dos metabólitos secundários são as responsáveis por ações biológicas que as plantas desempenham, sendo que os principais grupos reconhecidos por essas atividades são os compostos fenólicos, especialmente taninos e flavonoides (Silva *et al.* 2010; Borges; Amorim 2020).

A produção de tais metabólitos sofre influências intrínsecas e extrínsecas à planta. Como, pelo genótipo da planta, características de formação e composição de nutrientes do solo, disponibilidade de água, luminosidade, interação com patógenos, herbívoros, temperatura, altitude e outros (Gobbo-Neto; Lopes, 2007; Taiz, Zeiger, Moller, Murphy, 2017). E, também, a forma como a planta responde a diferentes estímulos ambientais está diretamente ligada ao componente genotípico.

Assim, plantas de uma mesma espécie, mas que tenham genótipos diferentes, podem responder de maneiras diversas e produzir variados metabólitos secundários como forma de resposta e proteção a esses estímulos. Dessa forma, vê-se a importância de caracterizar individualmente os genótipos com possíveis aplicações medicinais, a fim de reconhecer quais são os compostos por eles produzidos e as ações biológicas que podem ser desempenhadas e utilizadas pelos humanos. Essa utilização pode ser por meio da ingestão da planta ou do isolamento de compostos específicos (Ranjha *et al.* 2020).

O gênero *Musa* L. já tem sido destacado pelo reconhecimento de diversas atividades biológicas como: antioxidante, anticancerígena, antifúngica, quimioprotetiva, antibacteriana e outras (Ayoola-Oresanya *et al.* 2020; Barroso *et al.* 2019; Behiry *et al.* 2019; Oliveira *et al.* 2020). Além disso, esse é um gênero com grande importância econômica para diversos países do mundo, como para o Brasil, que em 2021 produziu cerca 6,8 milhões de toneladas de bananas e teve um valor de produção de cerca de 9,9 bilhões de reais (IBGE, 2022).

Haja vista a grande relevância socioeconômica dessa cultura e suas potenciais aplicações como alimento funcional e para o isolamento de compostos bioativos, com o objetivo de compreender a composição química e as atividades biológicas de seis diferentes genótipos de banana (*Musa* spp.), o presente trabalho se propôs a avaliar a composição química por meio da quantificação de teores, análise de espectroscopia do infravermelho e espectrometria de massas; e suas atividades biológicas em testes antioxidantes por mecanismos de eliminação de radicais livres e de redução e quelação do  $Fe^{2+}$ , além de atividades antiproliferativas em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS**

No município de Alfredo Chaves, localizado no Espírito Santo, foram coletados frutos (polpas e cascas) do Banco de Germoplasma do Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural (INCAPER), denominadas:

'Maranhão' (AAB), 'Prata Zulu' (AAB), 'Prata Catarina' (AAB), 'Yangambi' (AAA), 'Fhia Monalisa' (AAAA), e 'Tropical' (AAAB). Os frutos desses genótipos foram colhidas com grau de maturação entre 3 e 4 como descrito por Von Loesecke (1950). Após separar as cascas das polpas, ambas foram submetidas a um processo de secagem em estufa e, em seguida, trituradas em liquidificador industrial. O método de extração por exaustão foi aplicado, consistindo em 3 ciclos de 72 h cada, utilizando etanol 70% como solvente. Depois da concentração do conteúdo por rota-evaporação foi realizado um processo de quebra das pectinas, composto por duas lavagens do extrato com acetona e etanol na proporção 5:10, seguidas de rota-evaporação. Os extratos resultantes foram armazenados em um congelador a -6°C.

## 2.2 QUANTIFICAÇÃO DE TEORES

Para quantificação do teor total de taninos foi utilizada a metodologia descrita por Pansera *et al.* (2003) com modificações. O padrão utilizado para os cálculos de equivalência foi o ácido tânico e a leitura da absorbância realizada em espectrofotômetro de Elisa a 750 nm.

A metodologia utilizada para quantificação de flavonoides foi conforme a descrita por Zhishen *et al.* (1999), a comparação e cálculos de equivalência tiveram como padrão a rutina e a absorbância para leitura das amostras em espectrofotômetro de Elisa foi de 420 nm.

O método utilizado para quantificação do teor total de compostos fenólicos foi a do *Folin-Ciocalteu* descrito por Zhang *et al.* (2006), com ácido gálico como padrão de comparação e a leitura realizada em espectrofotômetro de placas à absorbância de 750 nm.

## 2.3 ATIVIDADES ANTIOXIDANTES

Os extratos foram avaliados por meio de testes espectrofotométricos, incluindo a atividade sequestrante dos radicais livres estáveis DPPH e ABTS, ambos realizados conforme descrito por Rufino *et al.* (2007) e Re *et al.* (1999), respectivamente. Além disso, a atividade quelante de íons Fe<sup>2+</sup> foi avaliada de

acordo com a metodologia descrita por Tang *et al.* (2002) e a capacidade de redução do ferro foi testada pelo método FRAP descrito por Morais *et al.* (2013). Os resultados obtidos foram comparados com padrões específicos para cada um dos testes e foram expressos em EC<sub>50</sub>.

## 2.4 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA

A atividade antiproliferativa em células de câncer de mama da linhagem MCF-7 foi realizada utilizando o teste de viabilidade celular pelo método do ensaio do MTT. O procedimento adotado foi baseado nos estudos de Dutra *et al.* (2018) e Feleti *et al.* (2020), com adaptações específicas para a análise de células aderidas. O tratamento das células foi realizado com os extratos vegetais em concentrações de 500, 300, 200, 100, 50, 10 e 5 µg/ml, sendo cada experimento triplicado. Foram aplicados dois protocolos distintos: o primeiro consistiu na exposição das células aos extratos vegetais por períodos de 24 h, 48 h e 72 h; o segundo protocolo envolveu a associação dos extratos com o quimioterápico cisplatina, com a modalidade de pré-tratamento e simultâneo. As leituras de viabilidade celular foram obtidas utilizando um espectrofotômetro de placas, sendo a leitura de absorbância realizada a 570 nm, com referência em 620 nm.

## 2.5 ANÁLISE DO INFRAVERMELHO

A fim de realizar a avaliação por meio do Infravermelho, uma pequena porção de cada extrato foi coletada usando uma espátula e uma camada fina foi aplicada sobre a célula de leitura. Em seguida, a leitura foi iniciada no computador, que ativou o detector e gerou o interferograma. Esse interferograma passou então pela Transformada de Fourier (FT), resultando nos espectros de infravermelho, cujas bandas foram avaliadas usando tabelas de correlação (Pavia *et al.* 2016).

## 2.6 ESPECTRO DE MASSAS

Uma ponta de capilar de cada amostra foi solubilizada em 1 mL de metanol (Sigma Aldrich Ltda, pureza superior a 99.5%), e análise foi realizada em um

Espectrômetro de Massa de Ressonância Ciclotrônica de Íons com Transformada de Fourier, (do inglês: Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry), FT-ICR MS, fonte de Ionização por Eletrospray (Electrospray ionization), ESI, no modo negativo, modelo 9.4 T Solarix, Bruker Daltonics (Bremen, Alemanha) em um intervalo de massas  $m/z$  150–1000 Da.

Para cada análise, a taxa de fluxo de injeção foi de 5  $\mu\text{Lmin}^{-1}$ . Os parâmetros restantes da fonte ESI (-) foram: (i) tensão capilar (cone): 3500–4100 V; (ii) deslocamento da placa final = 500 V; (iii) temperatura e vazão do gás de secagem: 250°C e 2  $\mu\text{Lmin}^{-1}$ ; (iv) pressão do gás nebulizador: 1 bar; (v) skimmer = 15 V; e (vi) tensão de colisão = ( $\pm$ ) 1 V. Na transmissão iônica, os tempos de acúmulo de íons no hexapolo e o tempo de voo foram de 0,02 de 0,9 ms, respectivamente. Cada espectro foi adquirido pelo acúmulo de 16 varreduras de sinais no domínio do tempo em 4 M (mega ponto). Todos os espectros de massa foram calibrados externamente usando uma solução de arginina ( $m/z$  de 150 a 1500). O poder de resolução foi de aproximadamente 500.000 em  $m/z$  400, fornecendo as atribuições de fórmula molecular precisa para íons moleculares carregados individualmente.

## 2.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A análise dos dados teve início através da aplicação de um teste de normalidade, no qual os resultados relativos aos teores de flavonoides, fenóis e taninos foram apresentados na forma de média  $\pm$  desvio padrão. Quanto às avaliações antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e capacidade quelante de  $\text{Fe}^{2+}$ ), seus resultados foram expressos em termos de valores de  $\text{EC}_{50}$ , os quais correspondem à concentração necessária de cada extrato para eliminar, reduzir ou quelar os radicais oxidantes. Todas as atividades previamente mencionadas tiveram suas discrepâncias entre os diferentes genótipos e entre as cascas e polpas do mesmo genótipo analisadas por meio do teste *post hoc* de ANOVA de Tukey ( $p < 0,05$ ). A fim de avaliar a ação antiproliferativa, a viabilidade celular foi comparada com as células controle, utilizando o teste *post hoc* de ANOVA de Dunnett ( $p < 0,05$ ). Os espectros de massa FT-ICR foram adquiridos e processados usando o Software Data Analysis 4.0 (Bruker Daltonics, Bremen, Alemanha), para a determinação das estruturas propostas para cada fórmula molecular, foram atribuídas utilizando o

banco de dados PubChem (PubChem (nih.gov)). Com o objetivo de avaliar as interações entre as diversas variáveis, foram realizados testes de Correlação de Pearson e Análise de Componentes Principais (PCA) que tiveram como base de dados os valores de equivalente g em relação ao padrão para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos e para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $EC_{50}$ .

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o objetivo de realizar a caracterização química, foram realizados testes de teores de flavonoides, fenóis e taninos nos extratos dos seis genótipos analisados e os resultados estão registrados na Tabela 1. De forma geral, observou-se que nenhum dos três compostos apresentou concentrações significativamente elevadas nos genótipos avaliados. As concentrações mais altas foram encontradas nos extratos das cascas desses genótipos, em relação ao teor de fenóis.

Quanto aos conteúdos de flavonoides, destacam-se os extratos das cascas dos genótipos 'Yangambi' e 'Prata Zulu', com as médias mais elevadas registradas, alcançando 115,3 mg/g e 110,5 mg/g, respectivamente. Ambas apresentam diferenças estatisticamente significantes em relação aos demais, e também uma distinção mútua. O extrato das cascas com o menor valor foi encontrado no genótipo 'Prata Catarina', com 101,6 mg/g.

No que se refere aos extratos das polpas, aos genótipos 'Yangambi' (103,5 mg/g), 'Fhia Monalisa' (105,4 mg/g) e 'Tropical' (107,0 mg/g) destacam-se com as maiores médias, diferenciando-se estatisticamente das demais amostras. A menor média de conteúdo de flavonoides nos extratos das cascas foi registrada no genótipo 'Prata Catarina' (100,9 mg/g), evidenciando que não houve grande variação na média dos conteúdos de flavonoides para estes extratos.

Ao analisar os extratos da casca e polpa de cada genótipo, observa-se que o genótipo 'Prata Catarina' apresenta as menores médias para ambos os tipos de extratos. Além disso, é importante mencionar que apenas o genótipo 'Prata Zulu' demonstrou uma diferença estatisticamente significativa ao comparar os extratos das cascas e das polpas.

No que se refere aos teores de fenóis, observa-se que os extratos das cascas dos seis genótipos não apresentaram grande amplitude de variações em relação às médias. A menor média, 199,9 mg/g, foi registrada para o genótipo 'Prata Catarina', enquanto a maior média, 231,4 mg/g, foi exibida pelo genótipo 'Yangambi', destacando-se como a única amostra estatisticamente distinta das demais.

Tabela 1 - Teores de flavonoides, fenóis e taninos das cascas e polpas dos seis genótipos de *Musa* spp. avaliados.

Genótipos	Flavonoides					
	Casca			Polpa		
Maranhão	102,1 <sup>ca</sup>	±	0,4	103,1 <sup>ba</sup>	±	0,2
Prata Zulu	110,5 <sup>ba</sup>	±	0,4	103,3 <sup>bb</sup>	±	0,3
Tropical	104,9 <sup>ca</sup>	±	0,8	107,0 <sup>aa</sup>	±	1,0
Prata Catarina	101,6 <sup>ca</sup>	±	0,6	100,9 <sup>ba</sup>	±	0,8
Fhia 02 Monalisa	102,7 <sup>ca</sup>	±	0,8	105,4 <sup>aa</sup>	±	0,6
Yangambi	115,3 <sup>aa</sup>	±	0,90	103,5 <sup>aa</sup>	±	1,0
Genótipos	Fenóis					
	Casca			Polpa		
Maranhão	211,17 <sup>bcA</sup>	±	3,00	199,9 <sup>bcB</sup>	±	2,1
Prata Zulu	219,6 <sup>acA</sup>	±	5,65	187,7 <sup>bdB</sup>	±	1,7
Tropical	211,6 <sup>bcA</sup>	±	3,76	211,1 <sup>acA</sup>	±	2,8
Prata Catarina	199,9 <sup>bdA</sup>	±	1,80	181,3 <sup>bdB</sup>	±	2,3
Fhia 02 Monalisa	209,1 <sup>bcA</sup>	±	1,38	216 <sup>aa</sup>	±	3,8
Yangambi	231,4 <sup>aa</sup>	±	2,19	207,7 <sup>acB</sup>	±	2,4
Genótipos	Taninos					
	Casca			Polpa		
Maranhão	196,1 <sup>aa</sup>	±	1,0	202,4 <sup>bb</sup>	±	1,3
Prata Zulu	192,3 <sup>aa</sup>	±	1,6	238,6 <sup>ab</sup>	±	1,3
Tropical	262,8 <sup>aa</sup>	±	4,7	245,9 <sup>aa</sup>	±	7,5
Prata Catarina	202,1 <sup>aa</sup>	±	1,9	181,8 <sup>bb</sup>	±	1,5
Fhia 02 Monalisa	196,4 <sup>aa</sup>	±	1,8	215,5 <sup>bcA</sup>	±	8,6
Yangambi	224,7 <sup>aa</sup>	±	1,5	197,4 <sup>bb</sup>	±	0,3

Média ± erro padrão do conteúdo de equivalência em miligramas de seus padrões em grama de extrato, sendo os padrões: flavonoides – quercetina; taninos – ácido tânico e fenóis – quercetina. Letras minúsculas distintas na mesma coluna, para cada teste, representam diferença significativa entre os genótipos pelo teste de Tukey a 5% de significância. Letras maiúsculas distintas na mesma linha representam diferença significativa entre a casca e polpa do mesmo genótipo pelo teste *t* pareado a 5% de significância. Nanica AC= Nanica Alfredo Chaves.

No que diz respeito aos extratos das polpas, as discrepâncias seguem uma tendência semelhante às encontradas nos flavonoides, com destaque para os genótipos ‘Fhia Monalisa’ (216,0 mg/g), ‘Tropical’ (211,1 mg/g) e ‘Yangambi’ (207,7 mg/g), que apresentaram as três maiores médias. A menor média foi obtida no extrato da polpa do genótipo ‘Prata Catarina’, com 181,3 mg/g. Vale ressaltar que, assim como nos flavonoides, a variação das médias dos conteúdos de fenóis não foi tão ampla, e mais uma vez o genótipo ‘Prata Catarina’ apresentou as menores médias.

Quanto à comparação entre os extratos das cascas e das polpas para os teores de fenóis, destaca-se que apenas os genótipos 'Tropical' e 'Fhia Monalisa' não revelaram diferenças estatisticamente significativas.

No que concerne aos teores de taninos, nos extratos das cascas dos genótipos, as médias variaram amplamente, com a menor média registrada para o genótipo 'Maranhão' (196,1 mg/g) e a maior pelo 'Tropical' (262,8 mg/g), mas não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

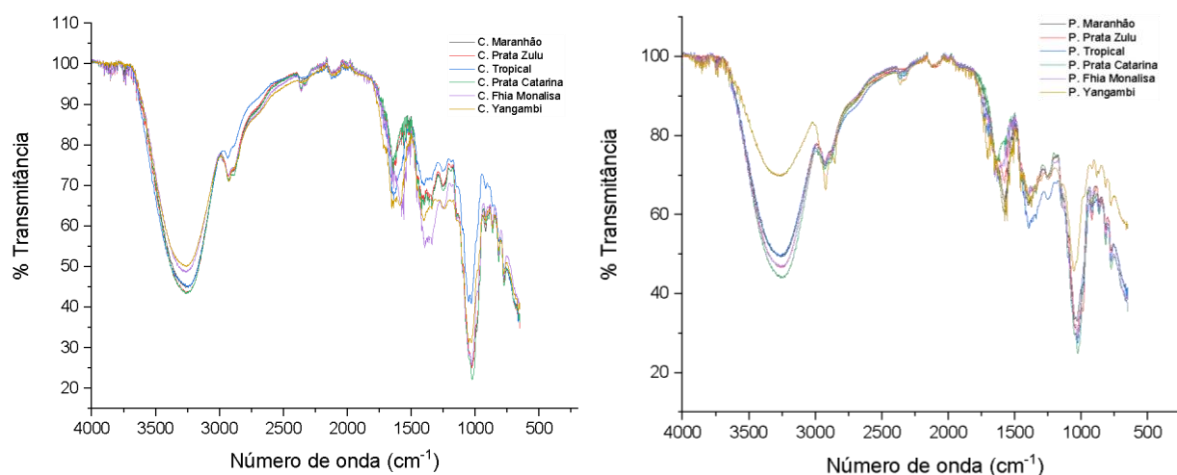
Em relação aos extratos das polpas para os teores de taninos, os genótipos 'Tropical' (245,9 mg/g) e 'Prata Zulu' (238,6 mg/g) apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação aos demais genótipos, exibindo respectivamente as médias mais elevadas para esse conteúdo específico.

A concentração mais baixa de taninos nos extratos das polpas foi registrada no genótipo 'Prata Catarina', atingindo 181,8 mg/g, destacando-se mais uma vez como o genótipo com a menor média de teor. Ao comparar os extratos das cascas e das polpas para cada genótipo, apenas 'Fhia Monalisa' e 'Tropical' não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Esse comportamento assemelha-se ao observado por ambos os genótipos em relação aos teores de fenóis e flavonoides, sugerindo uma similaridade na composição fitoquímica dos extratos das cascas e das polpas desses genótipos.

Uma ferramenta valiosa para comparar diversos extratos é a análise de infravermelho que produz interferogramas, e esses podem ser sobrepostos e contrastados, tanto entre diferentes genótipos quanto entre os extratos da casca e da polpa de um mesmo genótipo, para propiciar a comparação entre a composição química destes. Os espectros de infravermelho referentes aos extratos das cascas e das polpas dos seis genótipos estão ilustrados na Figura 1. A Figura 1A exibe os espectros dos extratos das cascas, que demonstram uma considerável superposição, indicando uma notável semelhança entre todos os genótipos examinados. Apenas o extrato da casca da cultivar 'Tropical' apresenta algumas discrepâncias em termos de picos em uma faixa de comprimento de onda reduzida, embora essa região do espectro seja reconhecida por não fornecer informações tão informativas quanto outras. (Pavia *et al.* 2016).

Ao analisar a Figura 1B, que exibe os espectros de infravermelho dos extratos das polpas dos seis genótipos, observamos que, semelhante aos extratos das cascas, os extratos das polpas também não apresentam variações significativas. Mais uma vez, destaca-se o genótipo ‘Yangambi’, exibe pequenas alterações, evidenciadas por alguns picos que não coincidem com aqueles gerados pelos extratos dos demais genótipos.

Figura 1 – Espectros de infravermelho dos extratos das cascas e polpas dos seis genótipos de *Musa* spp. avaliados.



C. = casca; P. = Polpa.

Como podemos notar na Figura 1, fica evidente a semelhança entre os extratos das cascas e das polpas dos diferentes genótipos. No entanto, a Tabela 2 oferece uma análise mais detalhada, destacando as diferenças na presença e ausência dos intervalos de picos dos números de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) nos extratos avaliados. Nessa tabela, podemos identificar variações tanto entre os genótipos quanto entre os extratos das cascas e das polpas de um mesmo genótipo. É importante ressaltar que as cultivares ‘Maranhão’, ‘Prata Zulu’ e ‘Tropical’ se destacam como aquelas que apresentam as maiores discrepâncias ao serem comparadas entre si e com os demais genótipos.

No caso do genótipo ‘Maranhão’, é notável que os extratos da casca e da polpa compartilham apenas dois picos, e esses picos são os mesmos que se encontram

em todos os extratos da casca e da polpa de todos os genótipos. Essa observação aponta para uma variação nos compostos presentes nos extratos provenientes do genótipo 'Maranhão', uma vez que os grupos funcionais identificados nesses extratos estão diretamente relacionados aos tipos de compostos que os constituem. Isso reforça as discrepâncias encontradas nos teores de fenóis e taninos para este genótipo, como discutido anteriormente na Tabela 1. Além disso, sugere que os grupos funcionais presentes nesses extratos estão possivelmente ligados à síntese de compostos fenólicos e taninos, já que esses foram os que apresentaram diferenças estatisticamente relevantes.

Tabela 2 – Intervalos de números de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) apresentados pelos extratos das cascas e polpas dos seis genótipos analisados.

Intervalos de nº de ondas observados	C. Mar	P. Mar	C. P Zul	P. P Zul	C. Trop	P. Trop	C. P Cat	P. P Cat	C. Fhia	P. Fhia	C. Yan	P. Yan
3400-3200 Alcoóis, fenóis ligação de H	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
3000-2850 Alcanos estiramento - CH3	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
1690-1640 Iminas e oximas	x	-	-	x	x	-	-	-	-	-	-	-
1640-1550 Aminas e amidas	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1550-1350 Nitro (R-NO <sub>2</sub> )	x	-	x	-	-	x	-	x	x	-	x	x
1400-1000 Fluoretos	-	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
1350-1000 Aminas	-	-	x	-	x	x	x	x	x	x	x	x
900-690 Aromáticos (Dobramento fora do plano)	-	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
785-540 Cloreto	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

C. = casca; P. = polpa; Mar = Maranhão; P Zul = Prata Zulu; Trop = Tropical; P Cat = Prata Catarina; Fhia = Fhia Monalisa; Yan = Yangambi.

O padrão observado para o genótipo 'Maranhão' apresenta semelhanças com o comportamento da cultivar 'Prata Zulu', onde a presença de iminas, amidas, nitro, fluoreto, aminas e componentes aromáticos se intercalam nos extratos tanto da casca quanto da polpa. No entanto, neste caso, os extratos da casca e da polpa revelam diferenças estatisticamente relevantes nos teores de flavonoides, taninos

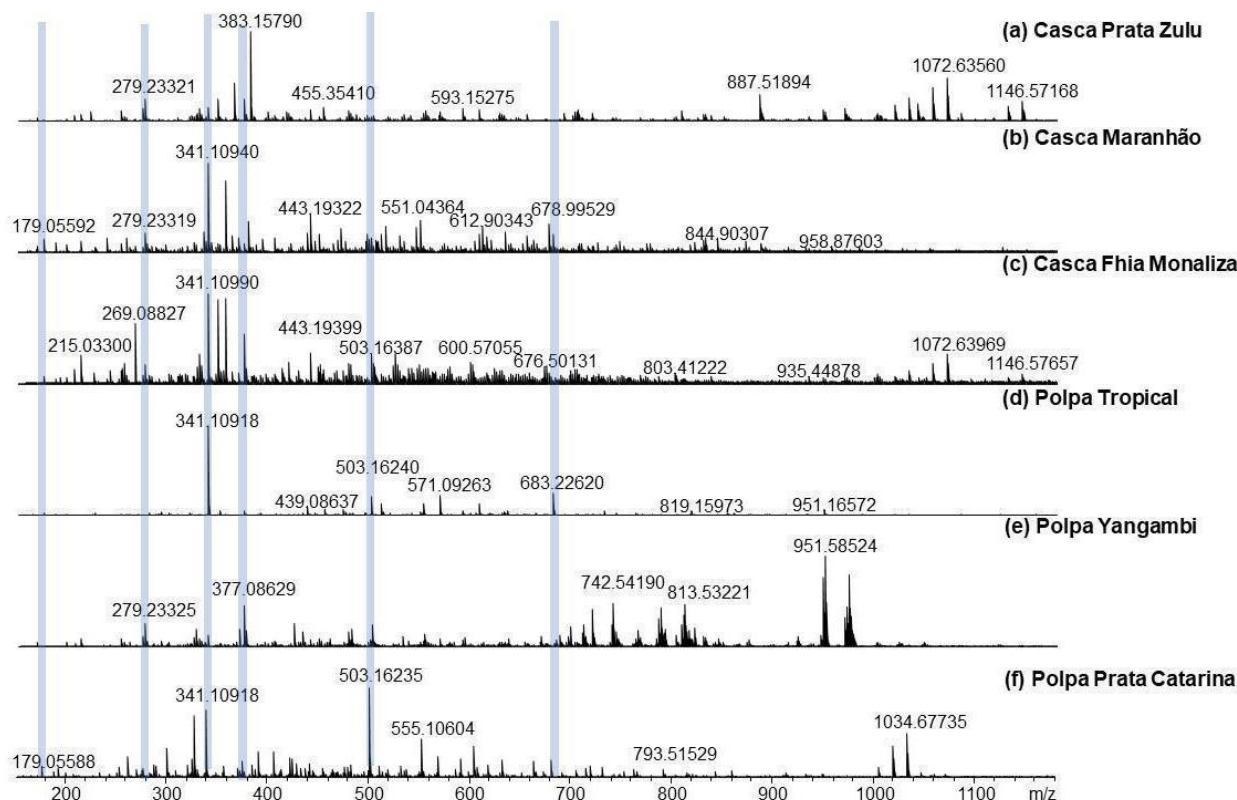
e fenóis. Isso implica que as quantidades quantificadas podem ser influenciadas pelos grupos orgânicos, que se distribuem de maneira distinta nos extratos da casca e da polpa, e tais diferenças foram identificadas por meio da análise de infravermelho.

No caso da cultivar 'Tropical', a única diferença significativa está relacionada à presença de iminas no extrato da casca e de nitro no extrato da polpa, sugerindo uma notável semelhança entre a composição da casca e da polpa. Um padrão semelhante é observado na cultivar 'Prata Catarina', onde a única discrepância está na presença de nitro (R-NO<sub>2</sub>) no extrato da polpa. Quanto ao genótipo 'Fhia Monalisa', a presença de nitro (R-NO<sub>2</sub>) no extrato da casca, contrastando com sua ausência no extrato da polpa, é a única variação identificada nos intervalos de números de onda para este genótipo, ressaltando a significativa semelhança entre os extratos da casca e da polpa.

De todos os genótipos, o único que apresenta os mesmos grupos funcionais nos extratos da casca e da polpa é o 'Yangambi', mas esse apresenta diferença estatística relevante entre o extrato da casca e polpa ao comparar os níveis de teores de fenóis e taninos, o que pode ser um indicativo de que provavelmente eles possuem os mesmos componentes sendo formados, mas em maiores concentrações.

Com o propósito de aprofundar a caracterização química dos genótipos, procedeu-se à análise de espectrometria de massas dos extratos das cascas dos genótipos 'Prata Zulu', 'Maranhão' e 'Fhia Monalisa', bem como dos extratos das polpas dos genótipos 'Tropical', 'Yangambi' e 'Prata Catarina', conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 - Espectros de massas obtidos a partir de extratos de cascas e polpas de *Musa spp.*



Os sinais evidenciados nos espectros de massas, que são compartilhados pelas seis amostras em avaliação, estão destacados por meio da linha vertical azul na figura acima. Entre esses sinais, observamos oito que se repetem consistentemente em todas as amostras, sendo associados a diferentes tipos de açúcares e ao ácido palmítico, um ácido graxo, conforme detalhado na Tabela 3. A notável semelhança na composição de açúcares já era esperada em relação aos extratos das polpas, por se tratar da banana, um fruto rico em carboidratos e com diversos relatos na literatura acerca de sua constituição de açúcares (Ranjha *et al.* 2020). No entanto, no caso dos extratos das cascas, a literatura não menciona com frequência a presença dos mesmos açúcares identificados na polpa (Loyola *et al.* 2021). Dos sinais da análise de espectrometria de massas que puderam ser identificados e relacionados a compostos específicos estão predominantemente associados aos açúcares, ácidos graxos e à ácidos fenólicos.

O ácido quínico foi encontrado nos extratos das cascas dos genótipos 'Prata Zulu' e 'Fhia Monalisa', e esta é uma molécula pertencente ao grupo dos ácidos fenólicos, cuja presença está associada a diversas atividades biológicas, tais como antioxidante, antidiabético, anticancerígeno, antimicrobiano, analgésico, entre outras (Benali *et al.* 2022; Martínez-Gutiérrez, 2023).

No rol das moléculas identificadas, algumas pertencem ao grupo dos ácidos graxos, incluindo o palmítico, linoleico, linolênico, esteárico e ácido (10e,15z)-9,12,13-trihidroioctadeca-10,15-dienóico. Os ácidos graxos são reconhecidos por desempenharem um papel fundamental na estrutura das membranas celulares e dos tecidos, e quando são insaturados, apresentam benefícios para a saúde (Tvrzicka *et al.* 2011). Entre as moléculas presentes nos extratos avaliados, destaca-se o ácido palmítico, que é uma parte integrante da composição estrutural de diversos seres vivos e está associado à produção de ATP em animais, além de estar vinculado a respostas inflamatórias (Skryl; Sergey; Udovenko, 2020). Os ácidos linoleico e linolênico também merecem destaque, pois estão relacionados à prevenção de doenças crônicas, atividades anti-inflamatórias, regulação hormonal e funções cerebrais e cognitivas (Yuan; Chen; Li, 2014).

Tabela 3 – Compostos químicos identificados a partir da análise de espectrometria de massas dos extratos das cascas dos genótipos ‘Prata Zulu’, ‘Maranhão’ e ‘Fhia Monalisa’, e para os extratos das polpas dos genótipos ‘Tropical’, ‘Yangambi’ e ‘Prata Catarina’.

#	Composto	Casca Maranhão	Casca Prata Zulu	Casca Fhia Monalisa	Polpa Tropical	Polpa Yangambi	Polpa Prata Catarina	Fórmula Molecular	m/z Teórico	m/z Medido	Erro ppm	DBE
1	Frutose	X	X	X	X	X	X	[C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> – H] <sup>-</sup>	179.05588	179.05611	1.30	1
2	Ácido cítrico	-	-	-	X	-	X	[C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub> – H] <sup>-</sup>	191.01973	191.01952	1.06	3
3	Ácido Quínico	-	X	X	-	-	-	[C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> – H] <sup>-</sup>	191.05611	191.05602	0.46	2
4	Ácido palmítico/ Ácido Hexadecanóico	X	X	X	X	X	X	[C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	255.23295	255.23303	-0.29	1
5	Ácido Linoleico	X	X	X	-	X	X	[C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	277.21730	277.21757	-0.97	4
6	Ácido Linolênico	X	X	-	X	X	X	[C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	279.23295	279.23319	-0.86	3
7	Ácido Esteárico	X	X	-	X	-	-	[C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> – H] <sup>-</sup>	283.26425	283.26437	-0.42	1
8	Difrutose anidro III	-	-	-	-	X	X	[C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub> – H] <sup>-</sup>	323.09837	323.09854	-0.54	3
9	ácido (10e,15z)- 9,12,13- trihidroxiocetadeca- 10,15-dienóico ou isômero ácido graxo insaturado	X	X	X	-	X	X	[C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> – H] <sup>-</sup>	327.21770	327.21819	-1.50	3

10	Sacarose ou isômero	X	X	X	X	X	X	$[C_{12}H_{22}O_{11} - H]^-$	341.10894	341.10952	-1.70	2
11	Maltose monoidratada	X	X	X	X	X	X	$[C_{12}H_{24}O_{11} + H_2O - H]^-$	359.11950	359.12001	-1.42	1
12	Sacarose (aduto de cloro)	X	X	X	X	X	X	$[C_{12}H_{22}O_{11} + Cl]^-$	377.08561	377.08595	-0.90	1
13	maltotriose	X	X	X	X	X	X	$[C_{18}H_{32}O_{16} - H]^-$	503.16176	503.16242	-1.31	3
14	Dímero Sacarose	X	-	X	-	X	-	$2[C_{12}H_{22}O_{11} - H]^-$	683.22515	683.22620	-1.55	3

Embora nem todas as amostras tenham sido submetidas à análise de espectrometria de massas, essa avaliação pode servir como base para a descrição dos genótipos, dado que todos os genótipos avaliados tiveram, pelo menos, o extrato da casca ou da polpa analisado. Além disso, os genótipos demonstraram uma relativa similaridade quando comparados os extratos de suas cascas e polpas para as análises de quantificação de teores. É importante destacar a relevante similaridade observada entre as cascas e polpas que foram submetidas à análise de espectrometria de massas, sugerindo que o mesmo padrão poderia ter ocorrido com as amostras não analisadas.

Os grupos e elementos químicos identificados são conhecidos por suas propriedades antioxidantes. No entanto, quando essas substâncias são combinadas em um mesmo extrato, isso pode afetar a eficácia de suas ações, uma vez que elas podem interagir e interferir positivamente ou negativamente uma na outra. Esta é a razão pela qual é de extrema importância conduzir pesquisas sobre as atividades biológicas em relação a diferentes genótipos e partes da planta. Isso ocorre devido ao fato de que os metabólitos produzidos por uma planta podem ser influenciados por diversos fatores, tanto bióticos quanto abióticos, incluindo o genótipo da planta.

Para avaliar as atividades biológicas dos extratos foram realizados testes específicos que mensuram a capacidade antioxidante e antiproliferativa dos extratos. Tais avaliações são importantes pois de acordo Demir; Akpınar (2020) os constituintes químicos de uma espécie estão diretamente relacionados às atividades biológicas por ela desempenhadas. As atividades antioxidantes pelos métodos ABTS, DPPH, FRAP e quelante de  $Fe^{2+}$  para os seis genótipos em estudo são apresentadas na Tabela 4.

A atividade antioxidante pelo mecanismo de sequestro de radicais livres ABTS exibiu, de maneira geral, valores altos de  $EC_{50}$ . Mas os extratos das cascas dos genótipos 'Yangambi' (729,9  $\mu g/ml$ ), 'Fhia Monalisa' (977,7  $\mu g/m$ ) e 'Prata zulu' (914,7  $\mu g/m$ ) são, respectivamente, as que apresentam os menores valores de  $EC_{50}$ , sendo que apenas a primeira se diferencia estatisticamente dos demais genótipos.

Tabela 4 - Valores de EC<sub>50</sub> exibidos pelos extratos de cascas e polpas dos seis genótipos de *Musa* spp. avaliados para os testes antioxidantes: ABTS, DPPH, FRAP e Quelante de Fe<sup>2+</sup>.

ABTS						
Genótipos	Casca			Polpa		
Maranhão	1236,1 <sup>acA</sup>	±	56,7	680,4 <sup>bcB</sup>	±	8,8
Prata Zulu	914,7 <sup>bceA</sup>	±	177,2	678,8 <sup>bcA</sup>	±	15,5
Tropical	1342,2 <sup>aA</sup>	±	76,4	673,7 <sup>bcB</sup>	±	68,8
Prata Catarina	1107,1 <sup>aceA</sup>	±	41,2	1750,8 <sup>aB</sup>	±	30,2
Fhia 02 Monalisa	977,7 <sup>aceA</sup>	±	16,9	595,6 <sup>bdB</sup>	±	10,9
Yangambi	729,9 <sup>bdeA</sup>	±	10,3	777,1 <sup>bcA</sup>	±	15,0
DPPH						
Genótipos	Casca			Polpa		
Maranhão	1710,1 <sup>acA</sup>	±	16,6	1462,2 <sup>bcB</sup>	±	46,9
Prata Zulu	1381,1 <sup>bcA</sup>	±	140,7	536,4 <sup>bdFB</sup>	±	4,0
Tropical	1894,3 <sup>aA</sup>	±	48,8	618,8 <sup>bdFB</sup>	±	12,3
Prata Catarina	2132,1 <sup>aA</sup>	±	16,1	2823,1 <sup>aB</sup>	±	89,5
Fhia 02 Monalisa	1797,0 <sup>acA</sup>	±	164,4	1037,1 <sup>bdeB</sup>	±	20,3
Yangambi	961,5 <sup>bdA</sup>	±	23,1	1256,7 <sup>bcB</sup>	±	33,2
FRAP						
Genótipos	Casca			Polpa		
Maranhão	1663,7 <sup>bdeA</sup>	±	79,0	2873,4 <sup>bcA</sup>	±	441,2
Prata Zulu	2722,8 <sup>acA</sup>	±	186,6	791,6 <sup>bdB</sup>	±	46,7
Tropical	3663,5 <sup>aA</sup>	±	283,8	263,7 <sup>bdB</sup>	±	25,9
Prata Catarina	1851,1 <sup>bdeA</sup>	±	178,3	3513,1 <sup>aB</sup>	±	881,6
Fhia 02 Monalisa	2717,6 <sup>bcA</sup>	±	70,1	1178,2 <sup>bdB</sup>	±	20,6
Yangambi	893,5 <sup>bdFA</sup>	±	61,5	1229,7 <sup>bcB</sup>	±	86,4
Quelante de Ferro						
Genótipos	Casca			Polpa		
Maranhão	676,4 <sup>aA</sup>	±	16,2	439,4 <sup>bcB</sup>	±	12,6
Prata Zulu	381,2 <sup>bdeA</sup>	±	3,6	417,2 <sup>bcB</sup>	±	6,5
Tropical	210,3 <sup>bdFA</sup>	±	5,6	340,4 <sup>bdeB</sup>	±	5,7
Prata Catarina	561,8 <sup>bcA</sup>	±	5,0	385,3 <sup>bdeB</sup>	±	6,6
Fhia 02 Monalisa	207,1 <sup>bdFA</sup>	±	5,0	537,5 <sup>aB</sup>	±	8,5
Yangambi	575,4 <sup>bcA</sup>	±	6,3	253,8 <sup>bdFB</sup>	±	13,8

Média ± erro padrão. Letras minúsculas distintas na mesma coluna, para cada teste, representam diferença significativa entre os genótipos pelo teste de Tukey a 5% de significância. Letras maiúsculas distintas na mesma linha representam diferença significativa entre a casca e polpa do mesmo genótipo pelo teste *t* pareado a 5% de significância. Nanica AC= Nanica Alfredo Chaves.

Para os extratos das polpas no teste do ABTS, os menores valores de EC<sub>50</sub> são pertencentes, sequencialmente, os genótipos 'Fhia Monalisa' (595,6 µg/m), 'Tropical' (673,7 µg/ml) e 'Prata Zulu' (678,8 µg/ml). Já na comparação entre os

extratos das cascas e polpas as únicas cultivares que não apresentaram diferença estatística foram a 'Yangambi' e 'Prata Zulu', sendo essas as que tiveram os menores valores de  $EC_{50}$  em comparação às demais cultivares tanto para casca como para polpa. Indicando o destaque das duas cultivares ('Yangambi' e 'Prata Zulu') para a atividade antioxidante por este método.

O melhor valor de  $EC_{50}$  é observado novamente para a cultivar 'Yangambi' (961,5  $\mu\text{g/ml}$ ) para o método DPPH, enquanto os outros genótipos apresentam valores superiores a 1000  $\mu\text{g/ml}$ . Estes valores são notavelmente elevados, sugerindo que os extratos das cascas não demonstram uma eficácia significativa neste teste.

Por outro lado, os extratos das polpas demonstram um desempenho superior no teste do DPPH, com destaque para a cultivar 'Prata Zulu', que exibe um  $EC_{50}$  de 536,4  $\mu\text{g/ml}$ , seguida pelo genótipo 'Tropical', com um  $EC_{50}$  de 618,8  $\mu\text{g/ml}$ . Esses valores são os mais baixos entre todos os extratos dos seis genótipos avaliados no método do DPPH. Apesar do desempenho superior em relação aos extratos das polpas, os valores apresentados pelos extratos das cascas também são consideravelmente altos, e os outros genótipos também requerem concentrações acima de 1000  $\mu\text{g/ml}$  para eliminar 50% dos radicais. Esses valores não atendem aos critérios ideais para que uma substância seja considerada um antioxidante eficaz, uma vez que, de acordo com Cantrele (2005), os valores de  $EC_{50}$  deveriam representar aproximadamente 0,01% do total de radicais presentes na análise.

Na comparação entre os extratos das cascas e das polpas, todos os genótipos avaliados exibiram diferenças estatísticas. Os valores mais baixos de  $EC_{50}$  foram observados, respectivamente, para o extrato da polpa dos genótipos 'Prata Zulu' e 'Tropical', e para o extrato da casca da cultivar 'Yangambi'. É interessante notar que os dois resultados mais favoráveis pelo método DPPH foram alcançados pelos extratos das polpas, o que contraria a descrição de Pereira (2012), que obteve resultados superiores ao avaliar extratos da casca de bananas do subgrupo Prata.

No teste FRAP, todos os extratos das cascas dos genótipos avaliados apresentaram valores elevados de  $EC_{50}$ . Mesmo o valor mais baixo de  $EC_{50}$ , registrado pelo genótipo 'Yangambi' (893,5  $\mu\text{g/ml}$ ), ainda é consideravelmente alto para ser considerado um antioxidante eficaz. Os demais genótipos mostraram-se

ainda menos eficientes, requerendo concentrações superiores a 1500 µg/ml para reduzir 50% do ferro.

Alguns extratos das polpas demonstraram ser melhores antioxidantes pelo método FRAP, como é o caso do genótipo 'Tropical', que apresentou um EC<sub>50</sub> de 263,7 µg/ml, seguido pela cultivar 'Prata Zulu', com 791,6 µg/ml. Por outro lado, os demais genótipos se comportaram de maneira semelhante aos extratos das cascas, exibindo valores de EC<sub>50</sub> acima de 1000 µg/ml, o que indica uma notável ineficácia como antioxidantes para esse método de ação. Ao comparar os resultados obtidos pelos extratos das cascas e polpas, apenas a cultivar 'Maranhão' não exibiu diferença estatística entre os extratos das diferentes partes do fruto.

Entre os quatro testes antioxidantes avaliados, os melhores valores de EC<sub>50</sub> foram observados no teste quelante de Fe<sup>2+</sup>. Os extratos das cascas do genótipo 'Fhia Monalisa' e da cultivar 'Tropical' apresentaram, respectivamente, os menores valores de EC<sub>50</sub> registrados, sendo 207,1 µg/ml e 210,3 µg/ml, seguidos pelo genótipo 'Prata Zulu', com EC<sub>50</sub> de 381,2 µg/ml. O valor mais elevado de EC<sub>50</sub> foi registrado pelo genótipo 'Maranhão', com 676,4 µg/ml, embora seja o mais alto para este teste, ainda é o valor mais baixo de EC<sub>50</sub> registrado pelos extratos das cascas em comparação com os demais testes antioxidantes discutidos anteriormente.

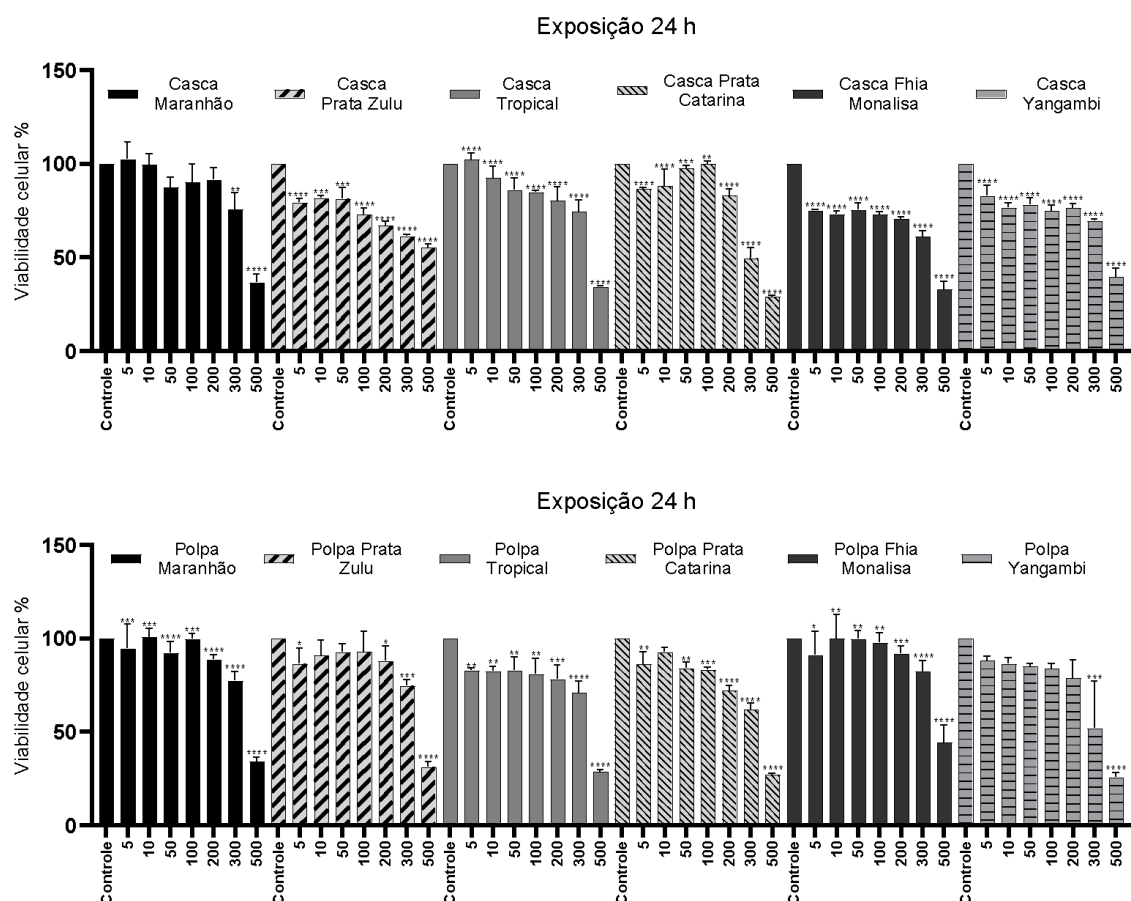
No que diz respeito aos extratos das polpas, os genótipos que apresentaram os menores valores de EC<sub>50</sub> foram o 'Yangambi', com 253,8 µg/ml, e o 'Tropical', com 340,4 µg/ml, enquanto o valor mais alto de EC<sub>50</sub> foi registrado pelo genótipo 'Fhia Monalisa', com 537,5 µg/ml, indicando resultados promissores para essas amostras. Ao comparar os resultados entre os extratos das cascas e das polpas, todos os seis genótipos avaliados exibiram diferenças estatisticamente significativas. Para este teste, os melhores resultados foram alcançados pelos extratos das cascas do genótipo 'Fhia Monalisa' e da cultivar 'Tropical', bem como pelo extrato da polpa da cultivar 'Yangambi'.

Davis e Deller (1966) ressaltam as propriedades dos açúcares como moléculas com capacidade quelante, devido à presença de átomos de hidrogênio e oxigênio que podem formar ligações com íons metálicos. Além disso, eles apontam que a frutose é capaz de criar complexos estáveis com o ferro. Considerando que todas

as amostras analisadas por espectrometria de massas contêm açúcares, incluindo frutose, esses podem estar relacionados a referida atividade antioxidante.

Além da atividade antioxidante, foi avaliada a atividade antiproliferativa, o percentual de viabilidade celular das células de câncer de mama da linhagem MCF-7 submetidas ao tratamento de exposição aos extratos das cascas e polpas dos seis genótipos avaliados, serão apresentados e discutidos adiante, os dados exibidos na Figura 3 são referentes à exposição por 24 h.

Figura 3 – Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de *Musa* spp. em diferentes concentrações, sob tratamento de exposição por 24 h em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.



As células das concentrações foram comparadas com as células tratadas com a cisplatina pelo teste ANOVA *post hoc* Dunnett— \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

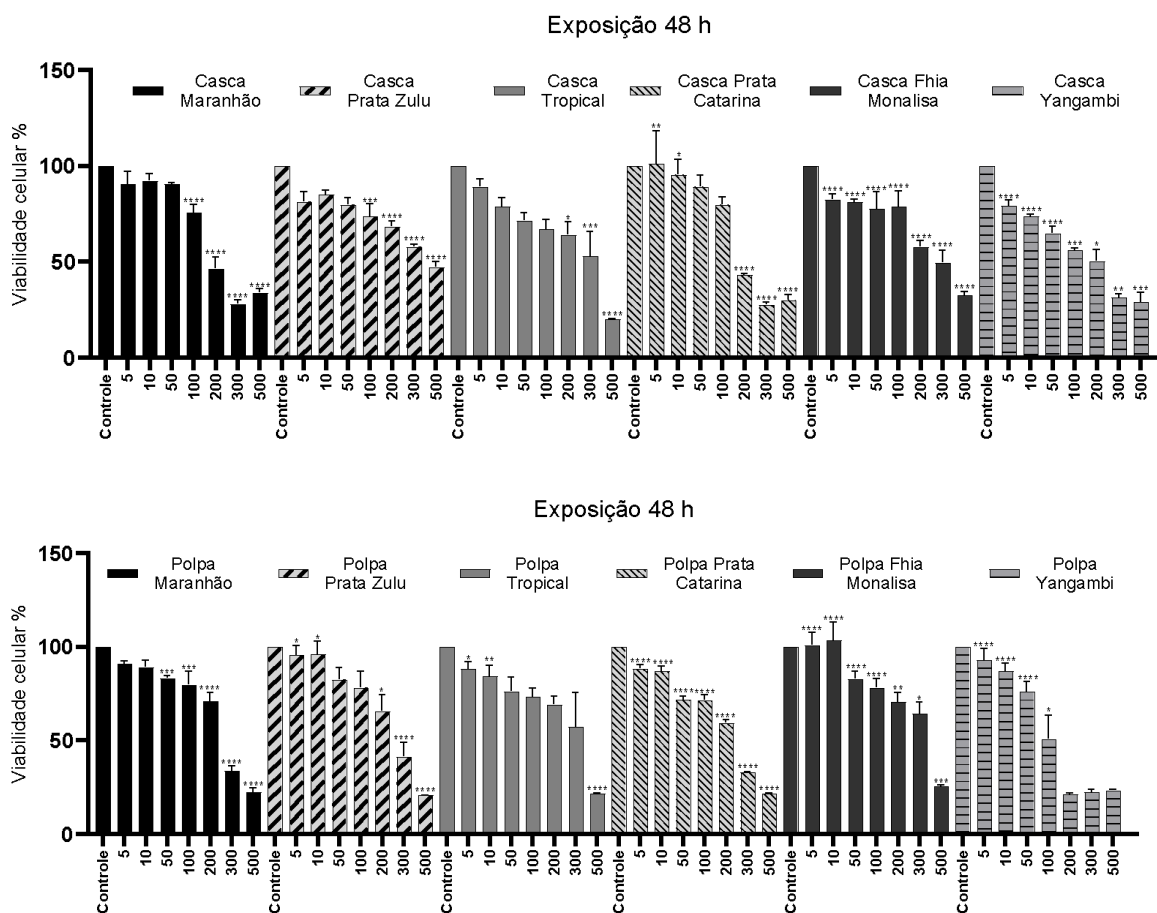
Durante as 24 h de exposição a viabilidade celular permaneceu elevada. Entre os extratos das cascas, o genótipo 'Fhia Monalisa' exibiu o valor mais baixo de  $EC_{50}$ , com 342,8  $\mu\text{g/ml}$ , seguido pelo genótipo 'Prata Catarina' (347,2  $\mu\text{g/ml}$ ),

'Yangambi' (383,4 µg/ml), 'Tropical' (390,2 µg/ml), 'Maranhão' (399,0 µg/ml) e 'Prata Zulu' (555,3 µg/ml). Nas concentrações mais elevadas, todos os extratos das cascas dos genótipos foram capazes de inibir a proliferação celular, embora os resultados ainda não se mostrem tão promissores.

Quanto aos extratos das polpas, após 24 h de exposição, os valores de EC<sub>50</sub> já são numericamente mais baixos do que os dos extratos das cascas. No entanto, estatisticamente, apenas o extrato do genótipo 'Tropical' (332,4 µg/ml) apresenta uma diferença significativa. Entre os extratos das polpas, o genótipo 'Yangambi' exibe o valor mais baixo de EC<sub>50</sub>, com 327,4 µg/ml, enquanto o maior valor é observado no extrato da 'Fhia Monalisa', com 482,1 µg/ml. Ao comparar a atividade antiproliferativa dos extratos das cascas e de polpas na exposição por 24 h, apenas o genótipo 'Tropical' exibe diferença significativa.

Após 48 h de exposição, a mortalidade celular se torna mais proeminente. Nas concentrações mais altas, as diferenças estatísticas entre os extratos e o grupo controle tornam-se mais significativas, e para os extratos das cascas, mesmo em concentrações mais baixas, já se evidenciam diferenças significativas em relação ao controle.

Figura 4 – Efeito Antiproliferativo dos extratos de cascas e polpas de seis genótipos de *Musa spp.* em Células de Câncer de Mama (MCF-7) após 48 h de exposição a diferentes concentrações.



O extrato da casca do genótipo ‘Maranhão’, na concentração de 100 µg/ml, não demonstrou diferença significativa em relação ao controle após 24 h de exposição. No entanto, após 48 h de exposição, já apresentou uma diferença significativa em relação ao controle. Além disso, o extrato da casca do genótipo ‘Tropical’, quando administrado na concentração de 300 µg/ml, demonstra uma redução mais eficaz na viabilidade celular, apresentando um  $EC_{50}$  de meros 277,3 µg/ml. É importante notar que, às 24 h de exposição, a redução na viabilidade celular era, aproximadamente, de apenas 20% nessa mesma concentração. O menor valor de  $EC_{50}$  para os extratos das cascas foi evidenciado pelo genótipo ‘Tropical’ (277,3 µg/ml) continuado pelo ‘Yangambi’ (291,0 µg/ml); ‘Fhia Monalisa’ (317,1 µg/ml); ‘Prata Catarina’ (334,3 µg/ml) e ‘Maranhão’ (338,1 µg/ml). O valor mais alto de  $EC_{50}$

observado nos extratos das cascas após 48 h de exposição foi de 440,7 µg/ml, correspondente ao genótipo 'Prata Zulu'. É interessante notar que esse mesmo genótipo também apresentou o maior valor de EC<sub>50</sub> após 24 h de exposição, porém, entre as duas avaliações, houve uma redução considerável nesse valor. Isso sugere que o tempo de exposição está impactando a capacidade dos extratos de influenciar a viabilidade celular.

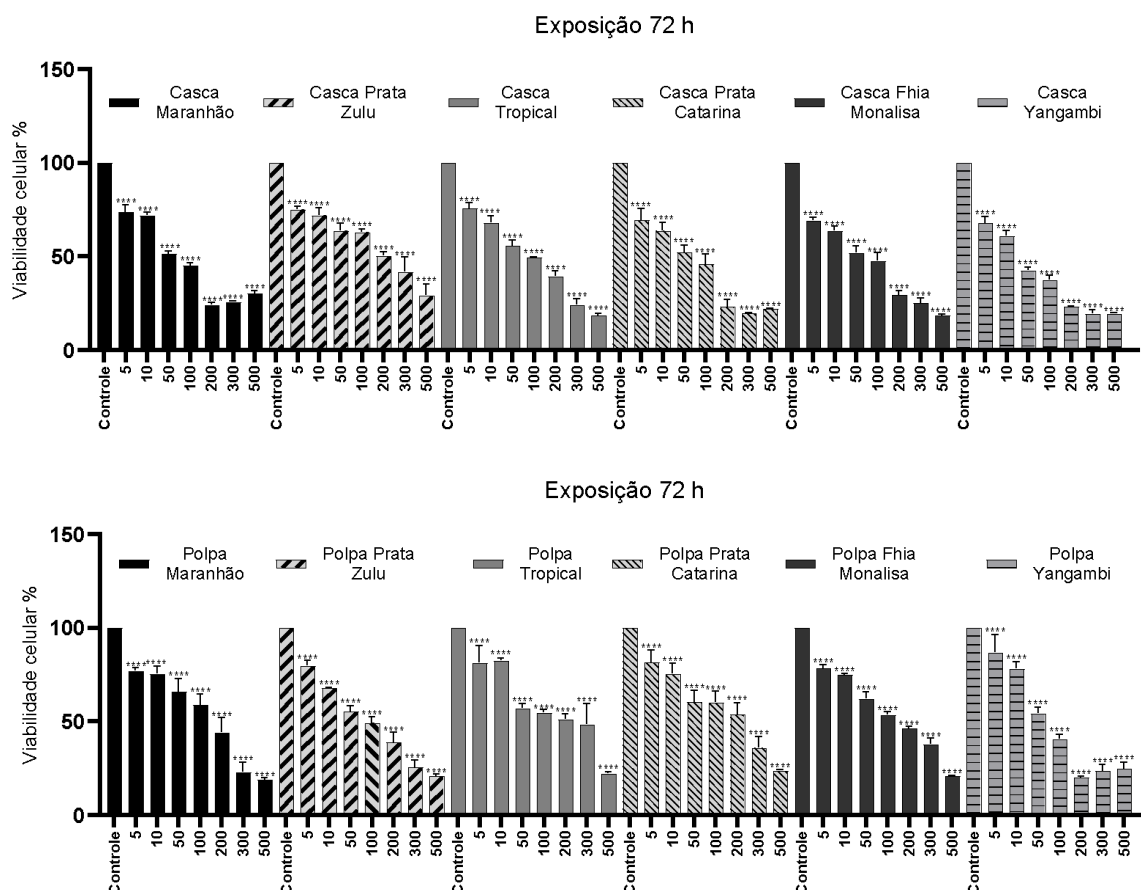
No que diz respeito aos extratos das polpas, as concentrações mais elevadas de todos os genótipos demonstraram uma eficácia significativa em reduzir o percentual de células viáveis. Isso é corroborado pelo valor de EC<sub>50</sub> exibido pelo genótipo 'Prata Catarina', cujo extrato da polpa apresentou um valor tão baixo quanto 252,9 µg/ml. Os genótipos 'Maranhão' (281,5 µg/ml), 'Prata Zulu' (287,7 µg/ml), 'Tropical' (290,8 µg/ml), 'Yangambi' (325,8 µg/ml) e 'Fhia Monalisa' (345,0 µg/ml) também exibiram valores relativamente baixos de EC<sub>50</sub>, indicando uma eficácia considerável na redução da viabilidade celular.

Ao analisar individualmente cada genótipo com base nos resultados obtidos por seus extratos de cascas e polpas, três deles – 'Maranhão', 'Prata Zulu' e 'Prata Catarina' – apresentam diferenças estatisticamente significativas.

Ao comparar os tempos de exposição (24 e 48 horas), observa-se que com o passar do tempo os extratos têm um aumento na sua capacidade de inviabilizar a sobrevivência das células. Tal constatação se torna ainda mais notável ao avaliar o percentual de células viáveis após a exposição por 72 h (Figura 5). Os extratos provenientes das cascas das seis cultivares demonstram uma alta eficácia em induzir a redução da viabilidade celular em todas as concentrações testadas, exibindo os seguintes valores de EC<sub>50</sub>: 'Yangambi' – 58,1 µg/ml; 'Fhia Monalisa' – 96,3 µg/ml; 'Tropical' – 141,7 µg/ml; 'Prata Catarina' – 178,1 µg/ml; 'Prata Zulu' – 242,4 µg/ml e 'Maranhão' 259,0 µg/ml.

O mesmo acontece com as polpas das cultivares que têm como valores de EC<sub>50</sub>: 'Yangambi' – 91,2 µg/ml; 'Prata Zulu' – 129,1 µg/ml; 'Maranhão' – 196,6 µg/ml; 'Fhia Monalisa' – 198,6 µg/ml; 'Tropical' – 214,1 µg/ml e 'Prata Catarina' 218,9 µg/ml.

Figura 5 – Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de *Musa* spp. em diferentes concentrações, sob tratamento de exposição por 72 h em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.



As células das concentrações foram comparadas com as células tratadas com a cisplatina pelo teste ANOVA *post hoc* Dunnett— \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

Ao comparar as ações dos extratos da casca e polpa de cada genótipo, apenas ‘Maranhão’ e ‘Prata Catarina’ não apresentaram diferença significativa. Entre os genótipos ‘Yangambi’, ‘Fhia Monalisa’ e ‘Tropical’, os melhores resultados foram obtidos com os extratos das cascas, enquanto que ‘Prata Zulu’ exibiu o melhor resultado com o extrato da polpa.

Um ponto notável é o impacto significativo do tempo na eficácia dos resultados, pois na comparação entre os três diferentes tempos de exposição, houve uma considerável redução na viabilidade celular para todas as amostras testadas. Os baixos percentuais de viabilidade celular e os valores de  $EC_{50}$  reafirmam a eficácia dos extratos e destacam a promissora atividade antiproliferativa dessas amostras.

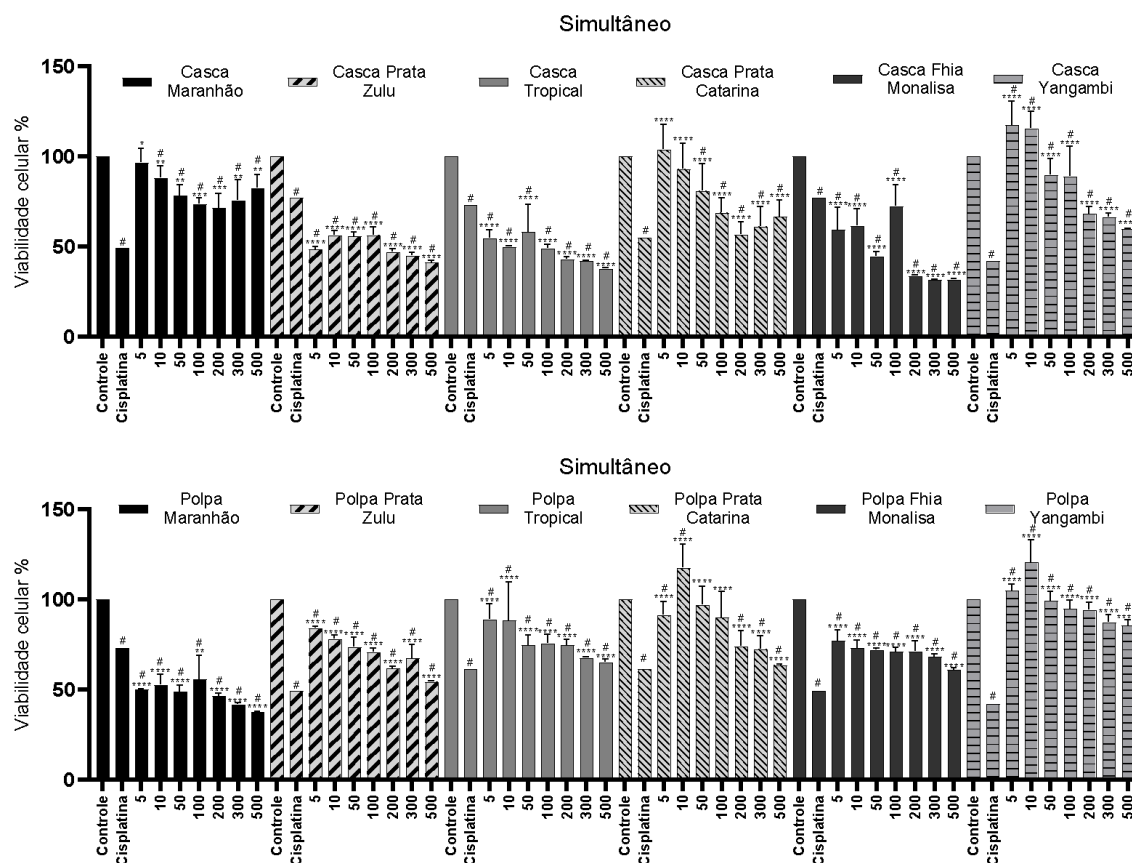
Normalmente, trabalhos desenvolvidos *in vitro* com aplicação de cisplatina, como o de Dutra (2019), utilizam concentrações a partir de 50 µg/ml, evidenciando que as doses aqui descritas são muito eficientes principalmente pelo fato de tais resultados serem exibidos por extratos, enquanto essa droga que é amplamente aplicada no tratamento de cânceres se trata de uma substância isolada.

Outros autores como Kumar *et al.* (2019), Kim *et al.* (2022) e Mondal *et al.* (2021) têm reportado o gênero *Musa* com notável ação antiproliferativa. Esses estudos registraram valores de EC<sub>50</sub> semelhantes aos apresentados neste trabalho, quando avaliaram extratos de cascas verdes. Já ao avaliarem polpas e até mesmo cascas, mas em estágios de maturação um pouco mais adiantados, como os aqui utilizados (3 e 4 de acordo com a tabela descrita por Von Loesecke (1950)), descreveram valores de EC<sub>50</sub> mais altos. Essa observação sugere que os resultados obtidos por essas cultivares são altamente promissores indicando o potencial desses genótipos como fontes de alimentos funcionais. Além disso, há possibilidade de futuras aplicações na indústria farmacêutica com o objetivo de desenvolver medicamentos coadjuvantes no tratamento do câncer. Tais conclusões ecoam as considerações dos autores supracitados, fortalecendo a perspectiva delineada neste estudo.

Visando a aplicação de tais extratos no tratamento de câncer, vê-se a possibilidade de aplicá-los em associação com quimioterápicos que já são utilizados nesse tratamento, mas que têm sido prejudicados pela resistência que algumas linhagens celulares têm desenvolvido a eles. Assim, este estudo testou os extratos em associação a cisplatina nos protocolos simultâneo (Figura 6) e de pré-tratamento (Figura 7). Para avaliar como as ações dos extratos se comportaram em associação com a cisplatina foram utilizados os parâmetros apresentados por Katzung (1998) e Secoli (2001) para descrever ações sinérgicas e antagônicas.

Viabilidade celular obtida pela exposição às concentrações associadas com a cisplatina e com a cisplatina isolada foi comparada por meio do teste ANOVA *post hoc* Dunnett - # p < 0,0001. As

Figura 6 - Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de *Musa* spp. em diferentes concentrações em associação com cisplatina, sob tratamento simultâneo em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.



células das concentrações foram comparadas com as células tratadas com cisplatina usando o teste ANOVA *post hoc* Dunnett - \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

A ação simultânea da associação entre a cisplatina e os extratos das cascas dos genótipos 'Maranhão', 'Prata Catarina' e 'Yangambi' apresentou percentuais de viabilidade celular significativamente maiores do que aqueles exibidos pelas células tratadas apenas com a cisplatina, indicando que esses extratos atuaram de maneira antagonista à cisplatina, reduzindo sua eficácia. Por outro lado, os extratos das cascas dos genótipos 'Fhia Monalisa' (286,8 µg/ml), 'Tropical' (228,0 µg/ml) e 'Prata Zulu' (503,8 µg/ml) demonstraram um efeito sinérgico com a ação da cisplatina, reduzindo significativamente os percentuais de viabilidade celular para valores inferiores aos registrados para a cisplatina isolada.

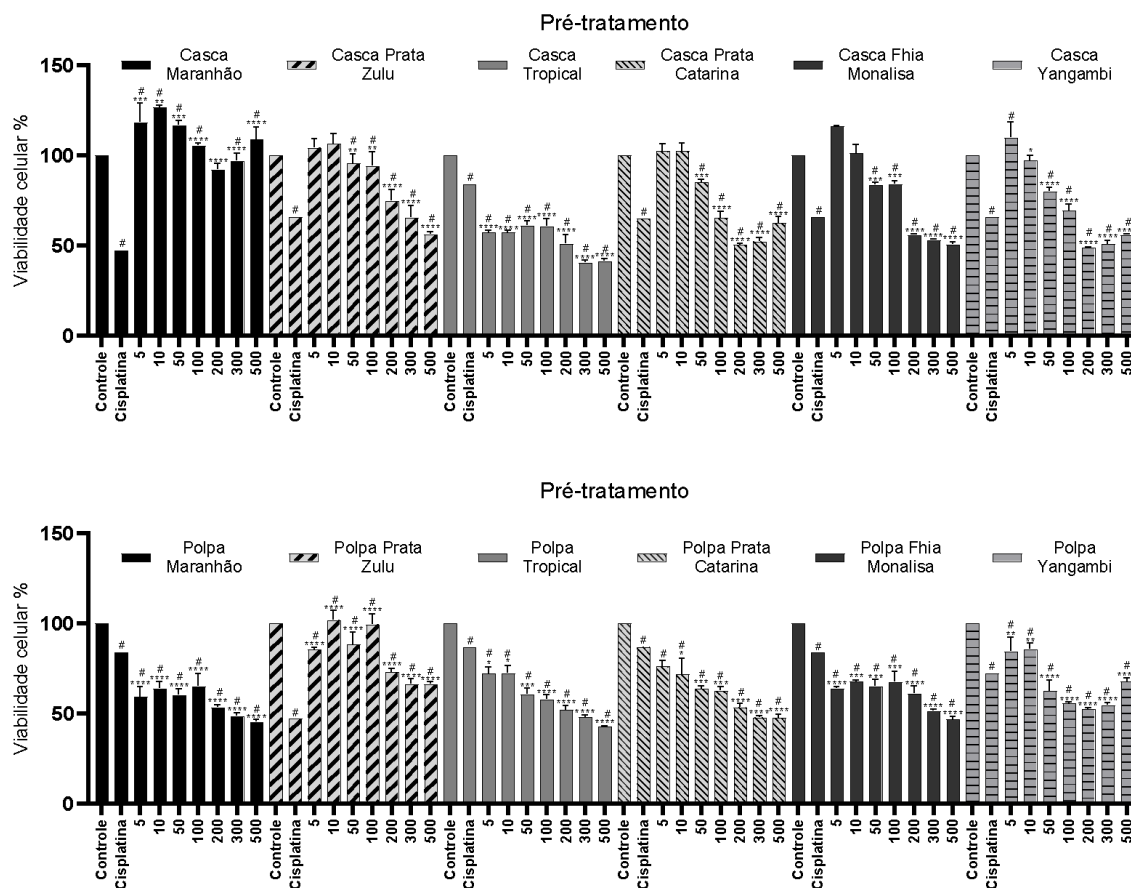
O sinergismo, conforme descrito por Secoli (2001), representa um efeito farmacológico resultante da combinação de dois ou mais medicamentos, no qual o

efeito final é superior ao das drogas isoladas. Dentro do sinergismo, existem diferentes categorias, incluindo a adição, que ocorre quando ambos os medicamentos têm o mesmo mecanismo de ação; a somação, que envolve a ação por mecanismos diferentes; e a potencialização, que atua em receptores farmacológicos distintos. Com base nas informações disponíveis, não é possível determinar qual dessas categorias descreve a interação entre os extratos e a cisplatina. No entanto, dado que a ação associada resultou em um efeito superior ao da cisplatina isolada, pode-se concluir que ocorreu sinergismo.

No que se refere aos resultados obtidos com os extratos das polpas dos genótipos, observa-se que as ações foram, em sua maioria, antagonistas à cisplatina, o que foi evidenciado nos genótipos 'Prata Zulu', 'Tropical', 'Prata Catarina', 'Fhia Monalisa' e 'Yangambi'. Apenas o genótipo 'Maranhão' (337,9 µg/ml) demonstrou uma ação sinérgica com a cisplatina, reduzindo a viabilidade celular para valores significativamente inferiores aos observados com a cisplatina isolada. Quando se compara a ação conjunta dos extratos das cascas e polpas de todos os genótipos, nota-se que apenas o genótipo 'Tropical' não apresentou diferença significativa. Isso sugere que, em geral, a ação simultânea foi mais eficaz para os extratos das cascas do que para os das polpas.

O protocolo de pré-tratamento aplicado para avaliar a ação da associação dos extratos com a cisplatina (Figura 7), demonstra que apenas o extrato da casca do genótipo 'Tropical' (21,6 µg/ml) conseguiu produzir um efeito sinérgico a cisplatina, e tal ação foi desempenhada reduzindo significativamente o valor de  $EC_{50}$  que foi apresentado por esse extrato isolado. Os demais extratos exibiram ações antagonistas, dificultando a atividade da cisplatina e elevando os valores percentuais de viabilidade celular para além daqueles observados para o tratamento com a cisplatina.

Figura 7 - Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de *Musa* spp. em diferentes concentrações em associação com cisplatina, sob pré-tratamento em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.



Viabilidade celular obtida pela exposição às concentrações associadas com a cisplatina e com a cisplatina isolada foi comparada por meio do teste ANOVA *post hoc* Dunnett— #  $p < 0,0001$ . As células das concentrações foram comparadas com as células tratadas com cisplatina usando o teste ANOVA *post hoc* Dunnett— \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

No tocante aos resultados exibidos pelos extratos das polpas, os genótipos ‘Maranhão’ (47,4  $\mu\text{g/ml}$ ), ‘Prata Catarina’ (643,4  $\mu\text{g/ml}$ ), ‘Tropical’ (711,0  $\mu\text{g/ml}$ ) e ‘Fhia Monalisa’ (1000,1  $\mu\text{g/ml}$ ) apresentaram um efeito sinérgico à ação da cisplatina, favorecendo a morte celular. Para tais extratos houve uma grande variação nos valores de  $\text{EC}_{50}$  exibidos, apontando que o genótipo ‘Maranhão’ se destaca dos demais por exigir uma concentração muito baixa. No que tange à comparação dos genótipos, em relação aos extratos provenientes de cada um deles, todos apresentaram resultados significativamente diferentes.

Entre os dois diferentes protocolos de associação dos extratos com a cisplatina, o tratamento simultâneo se apresentou como mais promissor que o de pré-tratamento. Acredita-se que a exposição das células ao extrato anteriormente, promova um ambiente celular menos favorável à ação da cisplatina, ocasionada pela ação protetiva dos antioxidantes como a descrita por Gervásio; Batitucci (2023) e Mondal *et al.* (2021). Os trabalhos destacam que ações antioxidantes podem estar relacionadas ao aumento da viabilidade celular de células saudáveis, o que também pode ser verídico para linhagens cancerígenas.

Com a finalidade de compreender as características individuais de cada variedade, procedeu-se à condução das análises de Componentes Principais (PCA) e de Correlação de Pearson. Estas análises estabeleceram relações entre os teores de fitoquímicos, as atividades antioxidantes e as ações antiproliferativas em relação aos diferentes tempos de exposição, bem como em relação à associação com a cisplatina.

Os resultados da Correlação de Pearson para o genótipo 'Maranhão' estão documentados na Tabela 5, na qual é possível observar uma correlação fraca e inversa entre os taninos e os flavonoides em relação ao teor de fenóis, sugerindo a presença de outros compostos fenólicos contribuindo para a formação do grupo químico dos fenólicos. Por outro lado, os taninos apresentam uma correlação forte e inversa com as atividades antioxidantes, conforme avaliado pelos métodos ABTS, DPPH e pelo efeito quelante de  $Fe^{2+}$ , onde o aumento da concentração de taninos favorece as atividades supracitadas.

No contexto das atividades antiproliferativas nos tempos de exposição de 48 h e 72 h, e em ambos protocolos de associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo), foi observada uma correlação forte e inversa entre os flavonoides e os taninos, sugerindo que esses grupos podem ser os principais responsáveis pelas propriedades antiproliferativas do genótipo 'Maranhão'. Essa correlação ocorre porque, uma vez que os teores são expressos em equivalente grama e as atividades antiproliferativas em termos de  $EC_{50}$ , quanto maior for a quantidade de flavonoides e taninos, menor será a concentração necessária desses extratos para inibir a sobrevivência das células.

A atividade antioxidante por meio da quelação do  $Fe^{2+}$  exibe uma forte e direta correlação com as ações antiproliferativas nos protocolos de exposição por 48 h e 72 h e pelo pré-tratamento e simultâneo, indicando que o bom desempenho da atividade antioxidante por esse método influencia em boas atividades antiproliferativas por esses protocolos e tempos de tratamento.

Tabela 5 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Maranhão' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24, 48 e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	-0,626	1										
Tan	-0,656	0,789	1									
ABTS	0,740	-0,673	-0,899	1								
DPPH	0,764	-0,697	-0,972	0,930	1							
FRAP	-0,831	0,511	0,837	-0,791	-0,926	1						
QUEL	0,809	-0,658	-0,827	0,980	0,884	-0,761	1					
MTT 24h	-0,040	-0,479	-0,114	-0,164	-0,009	0,146	-0,141	1				
MTT 48h	0,872	-0,716	-0,868	0,881	0,929	-0,866	0,907	0,147	1			
MTT 72h	0,635	-0,827	-0,888	0,842	0,860	-0,652	0,837	0,381	0,906	1		
MTT pré-trat	0,830	-0,828	-0,920	0,963	0,932	-0,801	0,958	0,037	0,929	0,895	1	
MTT simult	0,747	-0,901	-0,908	0,896	0,870	-0,721	0,861	0,071	0,811	0,823	0,960	1

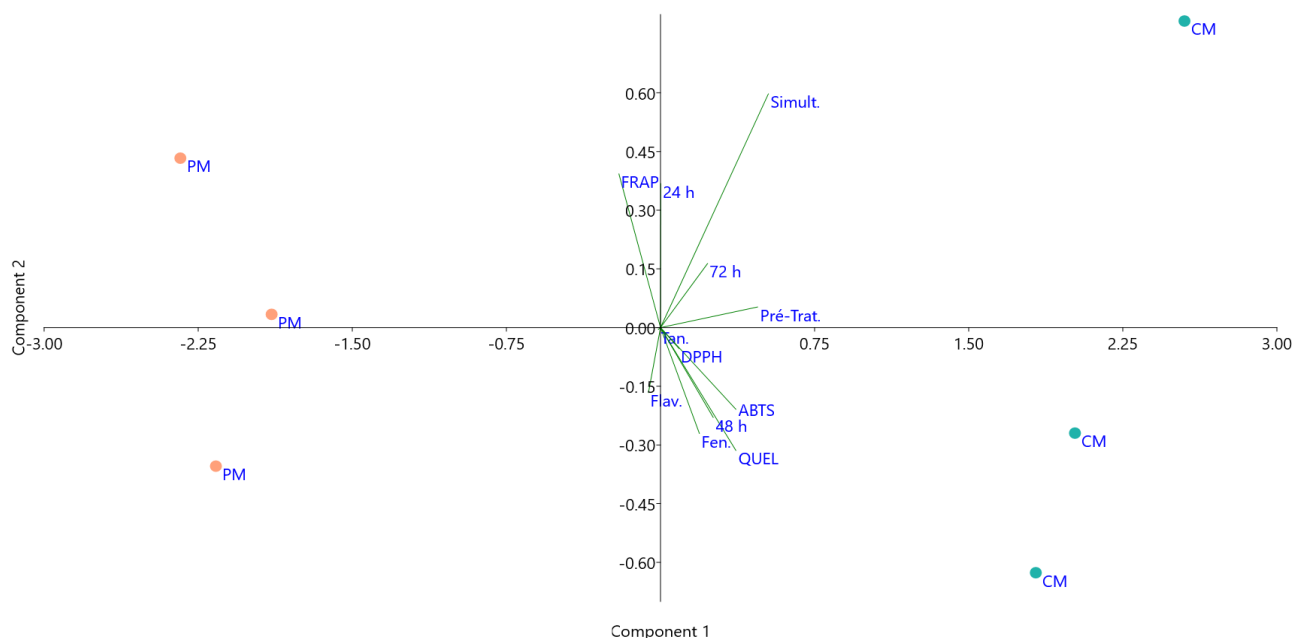
Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml). Valores de equivalente g em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $EC_{50}$ .

A análise de componentes principais (Figura 8), exibe a disposição gráfica das variáveis investigadas em dois componentes principais, os quais explicam um total de 93,02% da variância observada para o genótipo 'Maranhão'. As variáveis que compõem o PC1 são as atividades antioxidantes pelos métodos ABTS e quelante de  $Fe^{2+}$  e as atividades antiproliferativas em associação com a cisplatina, nos protocolos de pré-tratamento e simultâneo. Já o PC2 é constituído pelas ações do teste FRAP e antiproliferativa com exposição de 24 h.

A posição da representação do extrato da polpa Maranhão (PM) na figura, representa que esta é mais correlacionada ao PC2 e fracamente correlacionada ao PC1, indicando que esse extrato tem maior influência nas ações descritas para o PC2. Já a representação do extrato da casca Maranhão (CM) está oposta à anterior, demonstrando assim maior correlação com as variáveis do PC1. Tais posicionamentos reafirmam as diferenças significativas entre as ações do extrato da polpa e da casca relatadas nos testes realizados neste estudo.

Apesar de a atividade antiproliferativa determinada no protocolo simultâneo compor o PC1, esta exibe uma forte correlação com o PC2, sendo uma variável importante para a interseção dos dois componentes principais. Diferentemente da atividade quelante de  $Fe^{2+}$ , que compõe o PC1 mas está fracamente correlacionada ao PC2.

Figura 8 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Maranhão' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CM = casca Maranhão PM = Polpa Maranhão; Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml).

O genótipo 'Prata Zulu' tem sua análise de correlação de Pearson apresentada na Tabela 6. A composição fenólica de tal genótipo exibe uma correlação forte e direta com o conteúdo de flavonoides, sugerindo que eles desempenham um papel importante na caracterização dos compostos fenólicos presentes na amostra. As atividades biológicas que foram testadas revelam uma dependência dos grupos de fenóis e flavonoides, podendo ter efeitos benéficos ou prejudiciais.

Tabela 6 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Prata Zulu' em células de câncer de mama (MCF-7) 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	0,915	1										
Tan	0,408	0,434	1									
ABTS	0,256	0,580	-0,169	1								
DPPH	0,846	0,927	0,076	0,707	1							
FRAP	0,869	0,987	0,348	0,671	0,956	1						
QUEL	-0,777	-0,895	-0,250	-0,673	-0,925	-0,940	1					
MTT 24h	0,556	0,618	0,147	0,443	0,585	0,558	-0,458	1				
MTT 48h	0,936	0,930	0,496	0,367	0,855	0,916	-0,913	0,480	1			
MTT 72h	0,973	0,956	0,548	0,323	0,827	0,906	-0,778	0,570	0,932	1		
MTT pré-trat	-0,945	-0,960	-0,228	-0,545	-0,970	-0,952	0,889	-0,654	-0,917	-0,923	1	
MTT simult	-0,963	-0,956	-0,311	-0,463	-0,942	-0,952	0,901	-0,503	-0,958	-0,943	0,979	1

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50 $\mu$ g/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50 $\mu$ g/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $EC_{50}$ .

No que diz respeito à ação quelante do íon  $Fe^{2+}$  os teores de flavonoides e fenóis estão forte e inversamente correlacionados, indicando que o aumento da concentração desses compostos no extrato provoca a queda dos valores de  $EC_{50}$  obtidos no teste e, conseqüente, a melhora de tal atividade biológica. O contrário é verdadeiro para as ações antioxidantes pelos métodos DPPH e FRAP, que têm sua eficácia diminuída com o aumento do teor de fenóis e flavonoides, exibindo portanto uma correlação forte e direta.

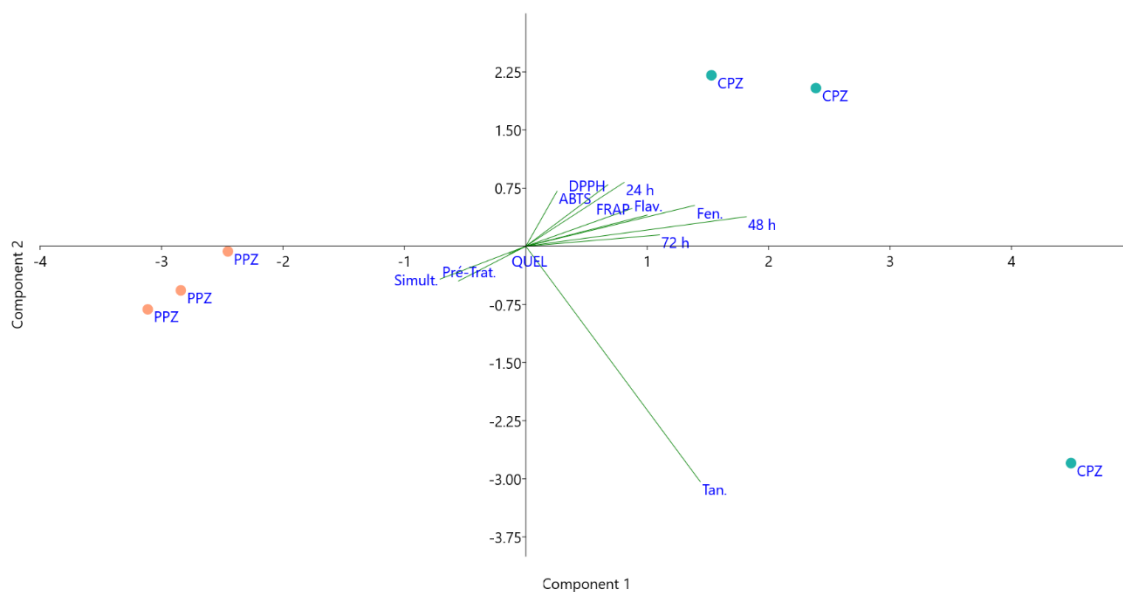
A correlação entre os grupos químicos fenóis, flavonoides e as atividades antioxidantes supracitadas revelam influência nas ações antiproliferativas deste genótipo. As viabilidades celulares dos tratamentos de exposição ao extrato por 48 h e 72 h são fortes e diretamente correlacionadas aos compostos fenólicos, flavonoides e às atividades antioxidantes DPPH e FRAP, assim, a presença de tais atividades e compostos prejudicam o extrato na sua ação inibitória da viabilidade celular. Enquanto, a atividade ferro quelante favorece os tratamentos de exposição das células por 48 h e 72 h, pois estão inversa e fortemente correlacionados, apontando que o aumento da atividade quelante auxilia no efeito antiproliferativo dos referidos extratos.

Já para os protocolos de pré-tratamento e simultâneo, a atividade antioxidante pelo método quelante está forte e diretamente correlacionada, sugerindo que o aumento da ação quelante prejudica a ação da cisplatina. Enquanto, o conteúdo de fenóis e flavonoides e as atividades antioxidantes DPPH e FRAP favorecem a ação da cisplatina, pois estão forte e inversamente correlacionados.

O grupo químico dos taninos demonstrou fraca correlação com todas as demais variáveis utilizadas para a análise da correlação de Pearson. O mesmo pode ser observado ao avaliar seu posicionamento na análise de componentes principais (Figura 9).

O total de variância agrupado foi de 89,27%, divididos em 66,45% no PC1 e 22,82% em PC2. O componente principal de maior relevância (PC1) é formado pelos teores de fenóis e flavonoides e pela atividade antiproliferativa submetida à 48 h de exposição ao extrato do genótipo 'Prata Zulu'. O segundo componente principal (PC2) é composto pelas atividades antioxidantes, pelos métodos ABTS e DPPH e pela ação antiproliferativa, no tratamento de exposição por 24 h. Os extratos das polpas do genótipo 'Prata Zulu' (PPZ) se distribuem mais próximas ao eixo de origem de PC1 indicando uma pequena correlação com as variáveis que o constituem, e está mais fortemente correlacionado ao PC2. Enquanto, o extrato da casca da cultivar 'Prata Zulu' (CPZ) está mais fortemente correlacionado às variáveis de PC1 e PC2.

Figura 9 - Análise de componentes principais englobando teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe<sup>2+</sup>) e avaliação da inibição de proliferação celular de células de câncer de mama (MCF-7) do genótipo 'Prata Zulu' em intervalos de 24 h, 48 h e 72 h (ensaio do MTT), em associação com cisplatina (protocolos de pré-tratamento e simultâneo).



CPZ = casca Prata Zulu; PPZ = polpa Prata Zulu; Fen = conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUÉL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml).

Os teores de fenóis se mostraram relevantes através da análise de correlação de Pearson influenciando na maioria das atividades biológicas descritas. Tal efeito se torna visível ao observar o tamanho da seta que representa essa variável, e como ela apresenta uma das maiores concentrações ao lado do PC1, enquanto que assume valores negativos em PC2, indicando sua pequena relevância para este. Além disso, como os pontos representantes dos extratos das cascas, parecem estar sendo influenciados por este teor, fato que justificaria as diferenças estatísticas observadas entre os extratos da casca e polpa desse genótipo para os teores quantificados e para as atividades de antioxidação e antiproliferativas.

Ao avaliar as correlações exibidas pelas variáveis do genótipo 'Tropical' (Tabela 7) observa-se uma fraca correlação dos fenóis com os taninos e com os flavonoides, indicando que nenhum dos dois representam de maneira adequada a composição fenólica destes extratos, dessa forma, os componentes fenólicos são formados por outros constituintes, uma possibilidade é que essa constituição tenha uma grande presença de ácidos fenólicos, como o ácido quínico identificado através da análise de espectrometria de massas.

Tabela 7 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe<sup>2+</sup>), atividade antiproliferativa do genótipo 'Tropical' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	0,285	1										
Tan	0,445	-0,638	1									
ABTS	0,182	-0,436	0,362	1								
DPPH	0,002	-0,654	0,490	0,933	1							
FRAP	0,161	-0,663	0,590	0,944	0,980	1						
QUEL	0,013	0,634	-0,401	-0,957	-0,986	-0,973	1					
MTT 24h	-0,041	-0,791	0,488	0,874	0,912	0,935	-0,945	1				
MTT 48h	0,440	-0,079	0,454	-0,204	-0,308	-0,155	0,304	-0,073	1			
MTT 72h	0,116	0,606	-0,282	-0,928	-0,966	-0,931	0,989	-0,919	0,425	1		
MTT pré-trat	-0,129	0,563	-0,493	-0,950	-0,988	-0,981	0,974	-0,874	0,317	0,949	1	
MTT simult	-0,047	0,450	-0,689	-0,226	-0,488	-0,445	0,338	-0,231	0,176	0,291	0,482	1

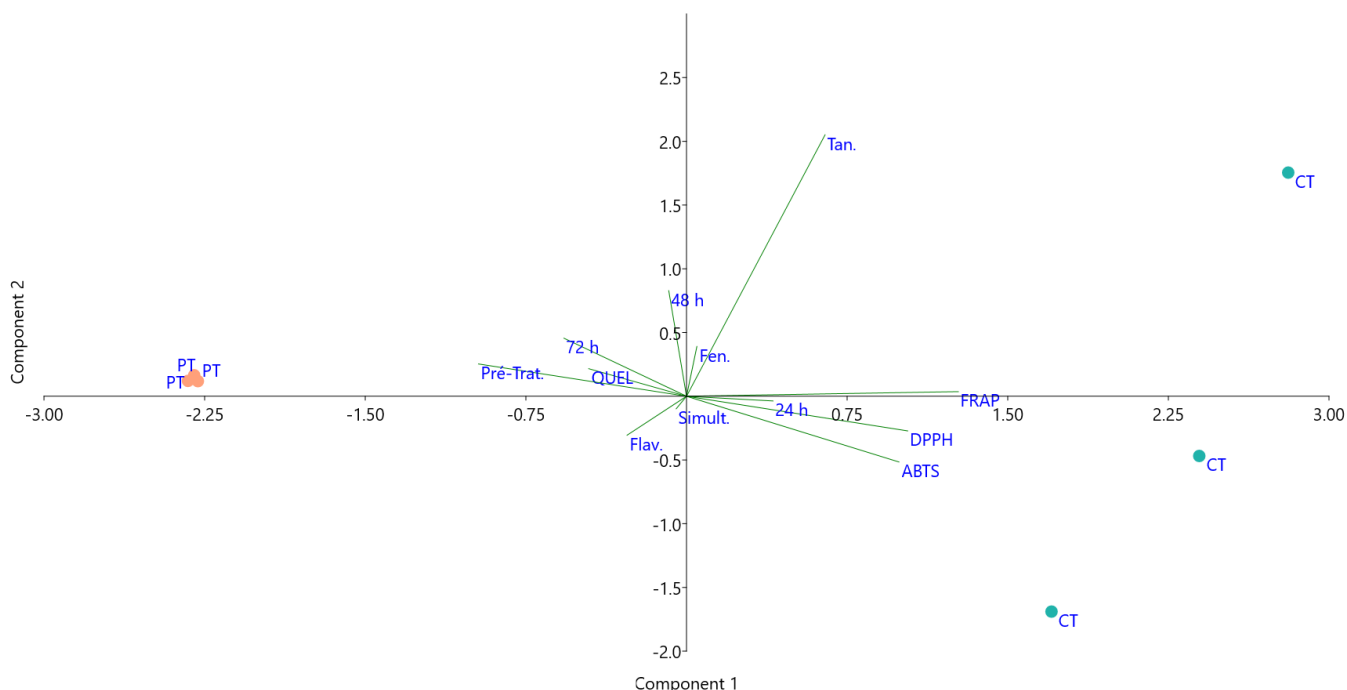
Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células de tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de EC<sub>50</sub>.

Dos grupos de compostos químicos quantificados, os conteúdos de flavonoides foi o único que se correlacionou com as atividades antioxidantes e esta foi de moderada a fraca e inversa. Já as atividades antioxidantes pelos métodos ABTS, DPPH e FRAP exibiram uma inversa e forte correlação com as atividades antiproliferativas nos tratamentos de exposição das células aos extratos por 72 h e ao pré-tratamento em associação com a cisplatina, indicando que o aumento das

ações antioxidantes reduz os valores de  $EC_{50}$  oriundos das atividades antiproliferativas demarcadas. Por outro lado, a atividade de quelação do íon  $Fe^{2+}$  está influenciando forte e diretamente nas ações antiproliferativas anteriormente destacadas, indicando que as mesmas não são prejudicadas pelo aumento da atividade antioxidante por este método.

O total de variância agrupado pelas análises de componentes principais do genótipo 'Tropical' (Figura 10) foi de 94,19%, divididos em 79,06% no PC1 e 15,13% no PC2. As variáveis agrupadas pelo PC1 compreendem as atividades antioxidantes pelos métodos ABTS, DPPH e FRAP, já o PC2 tem como variável apenas o conteúdo de taninos.

Figura 10 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Tropical' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CT = casca Tropical; PT = polpa Tropical; Fen = conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50 $\mu$ g/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50 $\mu$ g/ml).

Ao visualizar a PCA é possível reafirmar as considerações descritas através da Correlação de Pearson, onde a proximidade, e a forte correlação entre os testes quelante de  $Fe^{2+}$ , tratamento de exposição das células aos extratos por 72 h e o pré-tratamento das células com o extrato e posterior administração da cisplatina, onde ambas atividades antiproliferativas foram favorecidas pela atividade antioxidante pelo método de quelação do íon  $Fe^{2+}$ , e estão todos com relações parecidas em PC1 e PC2. Suas setas indicam que a maior variação entre esses três (72 h, QUEL e Pré-Trat.) se dá por maior parte em relação à fraca influência que eles sofrem pelas variáveis de PC2, enquanto são mais influenciados por PC1.

A posição dos pontos representantes dos extratos das polpas do genótipo 'Tropical' (PT) se sobrepõe, indicando a homogeneidade das amostras, e estas estão fracamente relacionadas às variáveis de PC1 e moderadamente em relação à PC2. Indicando que o PC2, que é formado pelos taninos, há maior influência para as amostras da polpa deste genótipo. Já os pontos dos extratos das cascas do genótipo 'Tropical' (CT) estão mais fortemente correlacionados ao PC1, como essas amostras não são tão homogêneas, suas relações com o PC2 são variáveis, sendo uma forte, outra moderada e uma fraca.

A composição fenólica do genótipo 'Prata Catarina' pode ser estimada através da correlação de Pearson que demonstrou os taninos forte e diretamente correlacionados ao conteúdo de fenóis (Tabela 8). De forma global os taninos estão influenciando em todas as atividades antioxidantes e antiproliferativas, seja de maneira favorável ou desfavorável. No caso dos testes ABTS, DPPH e FRAP sua correlação é inversa e forte para os dois primeiros e favorável e moderada para o último. Já para a atividade quelante do íon  $Fe^{2+}$ , a correlação com os taninos é forte e direta, assim, altas concentrações de taninos desfavorecem tal ação.

A correlação entre os taninos e a sobrevivência celular após a exposição aos extratos do genótipo 'Prata Catarina' por 48 h é forte e direta. A efetividade dos antioxidantes ABTS e DPPH é favorecida na presença dos taninos, e essa atividade antioxidante provavelmente está dificultando a capacidade dos extratos de induzir a morte celular. Os taninos podem exercer uma ação protetiva sobre as células, como discutido anteriormente em relação ao efeito benéfico do pré-tratamento em associação com a cisplatina. Portanto, se os taninos favorecem a atividade dos

antioxidantes que reduzem a efetividade dos extratos, o mecanismo pelo qual esse grupo químico prejudica a ação antiproliferativa é conferindo proteção às células cancerígenas. Esse resultado seria benéfico se estivéssemos discutindo linhagens celulares não cancerígenas, já que a atividade protetiva dos taninos das bananas é descrita por diversos estudos, como o de (Pereira, 2015; Wall-Medrano; Olivas-Aguirre, 2020).

O inverso do que foi descrito anteriormente é observado na atividade antiproliferativa pelo protocolo de exposição das células por 72 h, no pré-tratamento e simultâneo em associação com a cisplatina. Nesses três casos, os taninos exibem uma correlação inversa e forte, sinalizando que uma elevada concentração de taninos acarretaria em um baixo valor de EC<sub>50</sub> nestes tratamentos.

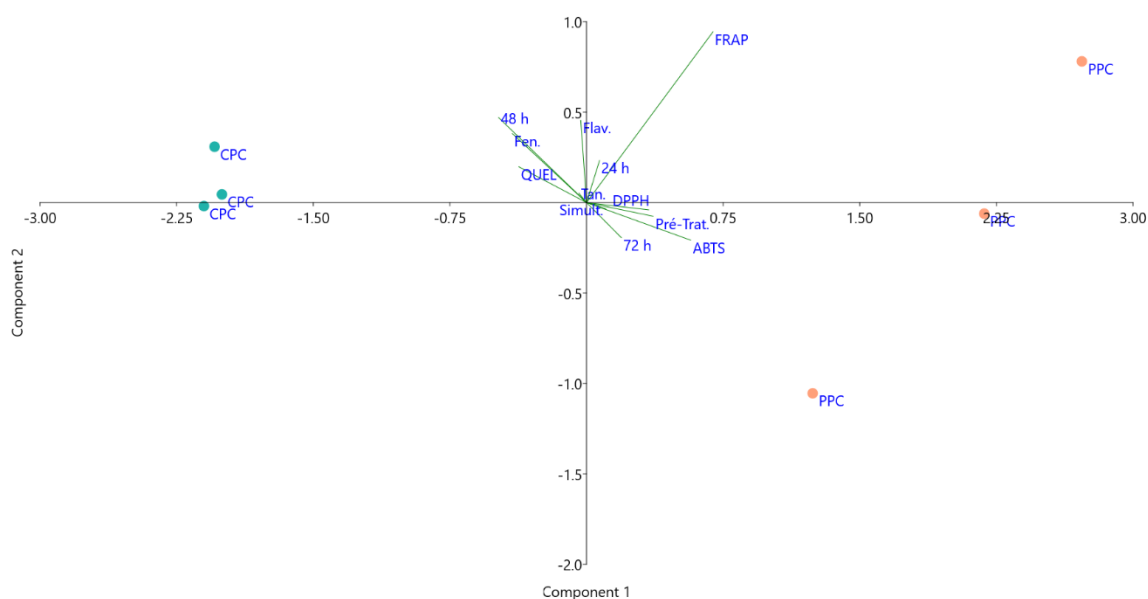
Tabela 8 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe<sup>2+</sup>), atividade antiproliferativa do genótipo 'Prata Catarina' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen												
Flav	0,175											
Tan	0,888	0,515										
ABTS	-0,954	-0,210	-0,940									
DPPH	-0,968	-0,127	-0,902	0,978								
FRAP	-0,773	0,008	-0,775	0,881	0,905							
QUEL	0,945	0,317	0,964	-0,983	-0,977	-0,885						
MTT 24h	-0,320	0,299	-0,183	0,416	0,355	0,465	-0,343					
MTT 48h	0,885	0,497	0,982	-0,934	-0,917	-0,825	0,979	-0,253				
MTT 72h	-0,661	-0,522	-0,786	0,757	0,688	0,672	-0,801	0,579	-0,847			
MTT pré-trat	-0,969	-0,159	-0,919	0,991	0,997	0,900	-0,985	0,387	-0,928	0,723		
MTT simult	-0,926	-0,266	-0,932	0,982	0,963	0,898	-0,988	0,484	-0,958	0,853	0,976	

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de EC<sub>50</sub>.

Um dos objetivos de produzir extratos da casca e polpa é poder diferenciá-los e compreender quais variáveis são mais influenciadas por cada um deles. Tais observações podem ser feitas através da análise de PCA, para o genótipo 'Prata Catarina' esta análise conseguiu reunir em dois componentes principais um total de 94,68% da variância, divididos em 88,54% no PC1 que reúne as atividades antioxidantes pelos métodos ABTS e FRAP. O segundo componente principal (PC2) abriga 6,14% da variância que é explicada através da atividade antioxidante pelo método FRAP.

Figura 11 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Prata Catarina' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CPC = casca Prata Catarina; PPC = polpa Prata Catarina; Fen = conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml).

Para o presente genótipo o extrato da casca (CPC) se correlacionou mais fortemente ao PC2, enquanto o extrato da polpa (PPC) está menos homogêneo, tendo amostras menos e mais relacionadas ao PC2, mas ambas amostras

fortemente relacionadas ao PC1. Como a atividade antioxidante pelo método FRAP está presente tanto em PC1 quanto em PC2, pode-se perceber uma maior influência para o extrato da casca (CPC) pela outra variável de PC1 a qual este extrato se relaciona que é a atividade antioxidante pelo método ABTS. Outro ponto a ser destacado é que apesar de ser o maior valor de referência, pelo comprimento de sua seta, a atividade antioxidante pelo método FRAP não está tão aproximada das outras variáveis, assim, o alto valor de  $EC_{50}$  de tal antioxidante pode influenciar na análise de componentes principais.

Apesar de a correlação de Pearson indicar uma forte relação entre os taninos e os componentes fenólicos, a análise de PCA revela que os taninos têm uma fraca associação com PC1, enquanto os fenóis têm uma fraca associação com PC1 e uma forte associação com PC2. Esses resultados sugerem que os teores de taninos e fenóis não estão influenciando significativamente nas melhores atividades biológicas observadas para este genótipo, como a quelação do íon  $Fe^{2+}$  e a atividade antiproliferativa após 72 h de exposição. Em vez disso, outras moléculas podem estar correlacionadas com essas atividades, como os ácidos graxos identificados pela análise de espectrometria de massas. Essa conclusão é apoiada pelo estudo de Kim *et al.* (2022), que atribuiu as propriedades anticancerígenas descritas à presença dos ácidos graxos ácido linoleico e palmítico, os quais também foram identificados nos extratos da polpa deste genótipo.

Diferentemente do que foi relatado para os genótipos anteriores, no que diz respeito à composição fenólica, o genótipo 'Fhia Monalisa' está fortemente correlacionado a dois grupos químicos, o dos taninos e dos flavonoides (Tabela 9). Assim, indicando que tanto os flavonoides quanto os taninos explicam a composição fenólica de tal genótipo, sendo o primeiro mais fortemente correlacionado que o segundo.

No que diz respeito ao genótipo 'Fhia Monalisa', os flavonoides se correlacionam inversa e fortemente as atividades antioxidantes pelos métodos ABTS e FRAP, e ao teste quelante de  $Fe^{2+}$  apesar de forte essa correlação é direta. Ou seja, a presença de flavonoides favorece os dois primeiros mecanismos destacados e desfavorece o último. Outra correlação exibida pelos flavonoides é com a ação antiproliferativa pelo protocolo de exposição das células aos extratos por 72 h e ao

pré-tratamento das células em associação com a cisplatina, nesses casos a correlação foi direta e moderada, assim, os flavonoides diminuem a capacidade dos extratos de causar a morte celular.

Tabela 9 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $Fe^{2+}$ ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Fhia Monalisa' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	0,893	1										
Tan	0,747	0,698	1									
ABTS	-0,652	-0,824	-0,683	1								
DPPH	-0,484	-0,583	-0,690	0,889	1							
FRAP	-0,678	-0,842	-0,737	0,996	0,890	1						
QUEL	0,691	0,826	0,751	-0,994	-0,910	-0,997	1					
MTT 24h	0,415	0,647	0,749	-0,858	-0,768	-0,881	0,862	1				
MTT 48h	0,421	0,156	0,494	-0,414	-0,547	-0,408	0,473	0,258	1			
MTT 72h	0,605	0,796	0,743	-0,985	-0,910	-0,992	0,987	0,918	0,372	1		
MTT pré-trat	0,768	0,860	0,808	-0,976	-0,890	-0,986	0,992	0,837	0,505	0,968	1	
MTT simult	0,640	0,769	0,864	-0,940	-0,897	-0,962	0,963	0,937	0,455	0,975	0,963	1

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50 $\mu$ g/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50 $\mu$ g/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de EC<sub>50</sub>.

Os taninos se correlacionam moderadamente e inversamente as atividades antioxidantes pelos métodos ABTS, DPPH e FRAP, as favorecendo. Enquanto que com o teste antioxidante quelante de  $Fe^{2+}$  e a atividade antiproliferativa no protocolo de exposição por 24 h, 48 h e no pré-tratamento essa correlação é moderada e direta, assim, a presença dos taninos prejudica tais ações.

Outra influência relevante está relacionada à correlação forte e inversa entre os antioxidantes ABTS, DPPH e FRAP com as atividades antiproliferativas após 72 h de exposição das células aos extratos e ao pré-tratamento em associação com a cisplatina. Isso indica que se os antioxidantes apresentarem altos valores de EC<sub>50</sub>,

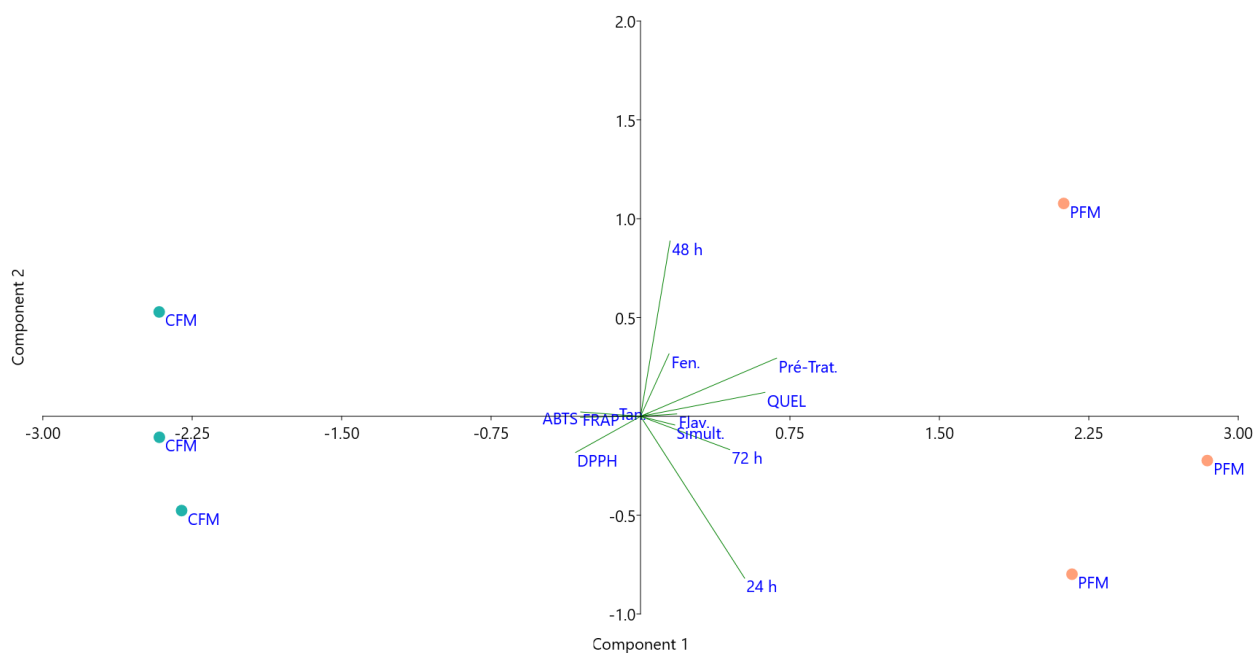
o que sugere baixa efetividade, como indicado na Tabela 3, os extratos terão maior eficácia em induzir a morte celular. Dessa forma, a menor efetividade antioxidante é proporcional à maior eficácia da atividade antiproliferativa após 72 h de exposição. Por outro lado, a correlação entre a atividade antioxidante pelo método de quelante de  $Fe^{2+}$  e as atividades antiproliferativas revela que uma boa atividade de quelação do íon  $Fe^{2+}$  está associada a uma boa atividade antiproliferativa. Esses resultados estão de acordo com os dados apresentados na Tabela 3 e na Figura 5.

As constatações acima descritas podem ser graficamente visualizadas na Figura 12, onde a análise de componentes principais para o híbrido Fhia Monalisa é apresentada. Tal investigação foi capaz de reunir 94,28% da variância total dos extratos, distribuídos em: 88,19% no primeiro componente principal (PC1) e 6,09% no segundo componente principal (PC2). As variáveis compreendidas pelo PC1 são a atividade antioxidante pelo método quelante de  $Fe^{2+}$  e as ações antiproliferativas das células em exposição aos extratos por 24h e o pré-tratamento em associação com a cisplatina, já o PC2 conta apenas com a ação antiproliferativa de exposição por 48h.

Os extratos da casca do genótipo 'Fhia Monalisa' (CFM) estão mais relacionados ao PC2, como evidenciado pelas posições das amostras na figura acima, o que está em consonância com a boa atividade antiproliferativa observada após 48 horas de exposição dessas amostras. Por outro lado, as amostras dos extratos das polpas de 'Fhia Monalisa' (PFM) se associam mais fortemente ao PC1, assim como as atividades antiproliferativas de forma geral.

Apesar dessas relações mais próximas a PC1 e PC2 dos extratos das cascas e polpas, essas amostras não apresentam diferenças significativas em todas as análises, exceto nas atividades antioxidantes e na atividade antiproliferativa após 72 horas de exposição. Isso sugere uma grande similaridade na constituição química da casca e da polpa para esse genótipo.

Figura 12 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de  $\text{Fe}^{2+}$ ), atividade antiproliferativa do genótipo 'Fhia Monalisa' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h de exposição (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CFM = casca 'Fhia Monalisa'; PFM = polpa 'Fhia Monalisa'; Fen = conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do  $\text{Fe}^{2+}$ ; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ).

A análise da correlação de Pearson para o genótipo 'Yangambi' (Tabela 10) aponta que a composição fenólica desta é bem representada pelos grupos dos flavonoides e taninos que estão forte e diretamente correlacionados aos fenóis. As atividades antioxidantes pelos métodos ABTS, DPPH e FRAP estão forte e inversamente correlacionadas aos compostos de flavonoides e taninos, assim, quanto mais elevada a concentração destes constituintes químicos, mais favorecidas essas atividades antioxidantes serão. Mas o contrário é observado para a atividade antioxidante pelo método quelante de  $\text{Fe}^{2+}$  que é prejudicado por tais compostos.

Tabela 10 - Análise de correlação de Pearson entre conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe<sup>2+</sup>), atividade antiproliferativa do genótipo 'Yangambi' em células de câncer de mama (MCF-7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult
Fen	1											
Flav	0,953	1										
Tan	0,936	0,976	1									
ABTS	-0,814	-0,842	-0,804	1								
DPPH	-0,949	-0,995	-0,970	0,867	1							
FRAP	-0,716	-0,809	-0,871	0,592	0,765	1						
QUEL	0,979	0,985	0,988	-0,831	-0,980	-0,816	1					
MTT 24h	0,841	0,768	0,683	-0,774	-0,748	-0,551	0,768	1				
MTT 48h	-0,741	-0,561	-0,619	0,353	0,520	0,577	-0,670	-0,662	1			
MTT 72h	-0,934	-0,877	-0,891	0,566	0,857	0,724	-0,918	-0,685	0,816	1		
MTT pré-trat	-0,771	-0,799	-0,855	0,435	0,748	0,926	-0,825	-0,553	0,743	0,879	1	
MTT simult	-0,934	-0,902	-0,961	0,774	0,898	0,818	-0,961	-0,671	0,751	0,896	0,824	1

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de EC<sub>50</sub>.

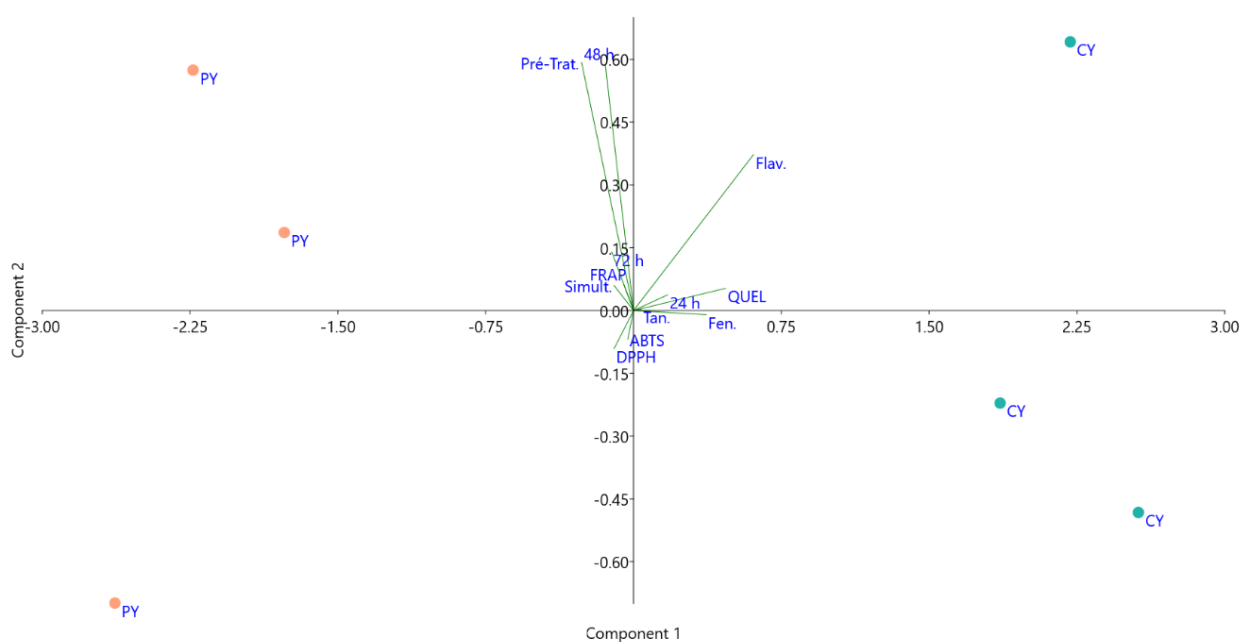
No que se refere às associações entre os teores de taninos e flavonoides e as atividades antiproliferativas, estas se beneficiam da presença desses compostos, exceto no protocolo de exposição por 24 h. A relação mencionada anteriormente demonstra ser moderada nos tratamentos em que as células foram expostas aos extratos por 48 h, e durante o pré-tratamento. Entretanto, para os tratamentos com exposição de 72 h e para o tratamento simultâneo, essa correlação se torna mais forte.

Esses resultados sugerem que os tipos específicos de flavonoides e taninos presentes no extrato podem desempenhar papéis significativos nas ações antiproliferativas. A pesquisa de Durgadevi; Saravanan; Uma (2019) justifica a atividade antitumoral dos extratos provenientes das cascas de banana 'Nendran' na linhagem MCF-7 (câncer de mama) através da influência dos flavonoides, o que

também pode esclarecer os resultados abordados neste estudo. Além disso, o grupo dos taninos é reconhecido por suas propriedades antitumorais, conforme destacado por Kumar *et al.* (2019) e Kim *et al.* (2021) também indicam o potencial promissor do uso desses extratos como complemento no tratamento do câncer.

A análise de componentes principais para o genótipo 'Yangambi' consegue explicar 95,38% da variância dos dados com apenas quatro variáveis agrupadas nos primeiro (PC1) e segundo (PC2) componentes.

Figura 13 - Análise de componentes principais com base conteúdo totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e quelação de Fe<sup>2+</sup>), atividade antiproliferativa do genótipo 'Yangambi' em células de câncer de mama (MCF7) por 24 h, 48 h e 72 h (ensaio MTT) e em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo).



CY = Casca Yangambi; PY = polpa Yangambi; Fen = conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml).

O PC1 corresponde a 90,71% da variância agrupada e é formado pelo conteúdo de fenóis e pela atividade antioxidante por meio do método quelante de  $\text{Fe}^{2+}$ . Já o PC2 reflete 4,68% da variância e é composto pelas atividades antiproliferativas de exposição das células aos extratos por 48 h e pelo pré-tratamento em associação com a cisplatina.

A representação gráfica das amostras dos extratos da casca (CY) e da polpa (PY) da cultivar 'Yangambi' não exhibe uma distribuição uniforme na figura. No entanto, é notável que o extrato da casca (CY) demonstra uma associação mais significativa com a PC1 do que com a PC2, ao passo que o oposto se verifica para o extrato da polpa (PY), que se posiciona mais próximo à PC2 do que à PC1.

O conteúdo de fenóis faz parte da constituição de PC1 que explica a maioria da variância observada para as amostras analisadas, a forte correlação dos flavonoides a esse componente principal, indica a importância desse grupo para a explicação da constituição fenólica. Vale ressaltar que o conteúdo de flavonoides dos extratos da casca desse genótipo foi o mais alto registrado entre os extratos das cascas e polpas dos seis genótipos, o que também justifica a posição de CY mais relacionada a PC1 que a PC2.

O extrato da polpa do genótipo 'Yangambi' apresenta distinções em relação ao extrato da casca em várias atividades, incluindo a ação antioxidante pelo método quelante de  $\text{Fe}^{2+}$ , a atividade antiproliferativa em exposição ao extrato por 72 h, bem como nos protocolos de associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo). Além disso, diferenças estatisticamente significativas são observadas nos teores, especialmente na composição de fenóis e taninos. Isso sugere que esses componentes podem exercer uma influência mais significativa nas atividades biológicas que se apresentam de maneiras distintas entre os extratos de cascas e polpas nesse genótipo.

#### **4 CONCLUSÕES**

Neste estudo abrangente sobre os diferentes genótipos de banana, podemos chegar a diversas conclusões significativas. Primeiramente, observamos que, de todos os genótipos avaliados, os taninos e flavonoides se destacam como

componentes predominantes, e cada genótipo apresenta uma predominância entre os teores totais de flavonoides e taninos, destacando a singularidade de sua composição fenólica. Em alguns casos, como os dos genótipos 'Fhia Monalisa' e 'Yangambi', a composição fenólica é explicada tanto pelos taninos como flavonoides.

Através da análise de espectrometria de massas, identificamos uma variedade de moléculas pertencentes aos grupos de fenólicos, ácidos graxos e açúcares. Essas descobertas, incluem compostos como ácido palmítico, ácido linoleico, ácido linolênico, ácido esteárico, ácido quinico e ácido cítrico, ressaltam a complexidade e a riqueza da composição química das bananas.

Quando se trata de atividade antioxidante, o método de quelação do  $Fe^{2+}$  mostrou-se o mais eficaz, e essa eficácia pode ser atribuída à presença de açúcares nos extratos, destacando a importância desses componentes na ação antioxidante dos genótipos estudados.

As atividades antiproliferativas revelaram-se promissoras, especialmente quando as células de câncer de mama MCF-7 foram expostas aos extratos por 72 horas. Notavelmente, o genótipo 'Yangambi' se destacou, apresentando  $EC_{50}$  de 58,1  $\mu\text{g/ml}$  para o extrato da casca e 91,2  $\mu\text{g/ml}$  para o extrato da polpa, tornando-se o destaque entre os genótipos avaliados nesse aspecto.

As atividades antiproliferativas dos extratos em associação com a cisplatina apresentaram resultados variados, indicando a necessidade de estudos mais aprofundados para compreender completamente essas interações. Alguns genótipos atuaram de maneira sinérgica com a cisplatina, reduzindo significativamente o percentual de viabilidade celular, enquanto outros exibiram ação antagônica, prejudicando a eficácia da cisplatina. E o pré-tratamento se mostrou mais promissor em termos de atividade antiproliferativa do que o tratamento simultâneo.

De maneira geral, os extratos das cascas e polpas dos genótipos estudados demonstraram ter composições químicas semelhantes, tornando-os promissores como alimentos funcionais e fontes potenciais de substâncias que podem ser utilizadas como fitoterápicos. Esses resultados enfatizam a importância da investigação dos diferentes genótipos de banana e seu potencial impacto na área

da saúde e bem-estar, especialmente no que se refere ao combate ao câncer de mama e às propriedades antioxidantes.

## 5 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e FAPES (Fundação de Apoio à Pesquisa do Espírito Santo) pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento da pesquisa.

## 6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M.Z. Plantas Mediciniais. EDUFBA. ed. 3, p. 221, 2011. ISBN: 978-85-232-1216-2. Disponível em: <<https://static.scielo.org/scielobooks/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>>

Acesso em: 28 ago de 2023.

AYOOLA-ORESANYA, I. O. et al. Effect-directed profiling and identification of bioactive metabolites from the field, in vitro-grown and acclimatized *Musa* spp. accessions using high-performance thin-layer chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v.1616, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460774>

BARROSO, W. A. et al. Chemical composition and cytotoxic screening of *Musa cavendish* green peels extract: Antiproliferative activity by activation of different cellular death types. **Toxicology in Vitro**, 2019. Available from: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31018149/>> doi: 10.1016/j.tiv.2019.04.020

BEHIRY, S. I. et al. Antifungal and antibacterial activities of *Musa paradisiaca* L. peel extract: HPLC analysis of phenolic and flavonoid contents. **MDPI Processes**, v.4, 2019. Available from: <<https://www.mdpi.com/2227-9717/4/215>> doi: 10.3390/pr7040215

BENALI, T.; BAKRIM, S.; GHCHIME, R.; BENKHAIRA, N.; OMARI, N.E.; BALAHBIB, A.; TAHA, D.; ZENGİN, G.; HASAN, M.M.; BIBI, S.; BOUYAHYA, A. Pharmacological insights into the multifaceted biological Properties of quinic acid.

**Biotechnology and Genetic Engineering Reviews.** (2020)

<https://doi.org/10.1080/02648725.2022.2122303>

BORGES; L.P.; AMORIM; V.A. METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE PLANTAS. **Agrotecnologia**, v. 11, n.1, p.54-67, 2020. Disponível em: <  
<https://www.revista.ueg.br/index.php/agrotecnologia/article/view/9705>>

CANTRELE, L. P. Erva-Mate E Atividade Antioxidante..Dissertação de mestrado (Ciência e Tecnologia de alimentos),p. 0–99 Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

DAVIS, P.S.; DELLER, D.J. Prediction and Demonstration of Iron Chelating Ability of Sugars. **Nature**. v. 212. (1966). doi: 10.1038/212404a0.

DEMIR, T.; AKPINAR, O. Biological Activities of Phytochemicals in Plants, **Turkish Journal of Agriculture**, v. 8, n. 8, p. 1734-1746, 2020. DOI: <https://doi.org/10.24925/turjaf.v8i8.1734-1746.3484>

DURGADEVI, P.; SARAVANAN, A.; UMA, S. Antioxidant Potential and Antitumour Activities of Nendran Banana Peels in Breast Cancer Cell Line. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**. (2019). DOI:10.36468/PHARMACEUTICAL-SCIENCES.531

DUTRA, J.V. **Caracterização fisiológica, fitoquímica e de atividades biológicas de plantas medicinais com potencial para produção de fitoterápicos**. 2019, p. 194, Tese de doutorado, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória.

DUTRA, J. V.; FERREIRA, J.M.; PEREIRA, P.C.; OLIVEIRA, J.B.; GERVÁSIO, S.V.; XAVIER, M.B.; MOTA, M.M.; LUZ, A.; PRETTI, I.R.; FRANÇA, H.S.; JAMAL, C.M.; BATITUCCI, M.C. *Cereus jamacaru* D.C. Hydroalcoholic Extract Promotes Anti-Cytotoxic and Antitumor Activity, **Pharmaceuticals**. v.130, n. 11, 2018. <https://doi.org/10.3390/ph11040130>.

DUTRA, R.C.; CAMPOS, M.M.; SANTOS, A.R.S.; CALIXTO, J.B. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug Discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**. v. 112, p. 4-29, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>

FELETI, S.M. V.; ALELUIA, R.L.; GERVÁSIO, S. V.; DUTRA, J.C. V.; OLIVEIRA, J. R. P.; DE RITA DE CÁSSIA, R.; GONÇALVES, R.; JAMAL, C.M.; KUSTER, R.M.;

BRASILEIRO, B.G.; BATITUCCI, M. DO C.P. phytochemical screening, antioxidant, anti-cytotoxic and anticancer effects of *Galinsoga parviflora* and *Vernonia polyanthes* (asteraceae) extracts. **International Journal of Research**, v.8, 2020. 84–98. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v8.i10.2020.1782>.

GERVÁSIO, S.V.; BATITUCCI, M.C.P. Review: Biological, antioxidante and phytochemical activities os *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. of *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. <http://doi.org/10.1590/0103-8478cr20220636>

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Quimica Nova*, v. 30, n. 2, p. 374–381, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília, DF; IBGE. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/banana/br>>. Acesso em: 28 ago. 2023

JAMSHIDI-KIA, F.; LORIGOOINI, Z.; AMINI-KHOEI, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. **Journal Herbmед Pharmacol.** v. 7, n. 1, 2018. doi: 10.15171/jhp.2018.01

KATZUNG, B. G. Farmacologia básica & clínica. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1998, 854 p.

KIM, D.K. EDIRIWEERA, M.K.; DAVAATSEREN, M.; HYUN, H.B.; CHO, S.K. Antioxidant activity of banana flesh and antiproliferative effect on breast and pancreatic cancer cells. **Food Science & Nutrition**, v. 10, n. 3, p. 740-750, 2022. doi: 10.1002/fsn3.2702

KUMAR, P.S.; DURGADEVI, S.; SARAVANAN, A.; UMA, S. Antioxidant Potential and Antitumor Activities of *Nendran* Banana Peels in Breast Cancer Cell Line. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences.** v. 81, 2019. Disponível em: <<https://www.ijpsonline.com/articles/antioxidant-potential-and-antitumour-activities-of-inendrani-banana-peels-in-breast-cancer-cell-line.pdf>>

LOYOLA, A.C.F; ET AL. Use of Paper Spray Mass Spectrometry for Determining the Chemical Profile of Green Cavendish Banana (*Musa* AAA) Peel and Pulp Flours and Evaluation of Its Functional Potential. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 32, n. 5, 2021. <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20200243>

MARTÍNEZ-GUTIÉRREZ, E. Study of Influence of Extraction Method on the Recovery Bioactive Compounds from Peel Avocado. **Molecules**, v. 28. (2023). DOI:10.3390/molecules28062557.

MATHEW; N.S.; NEGI, P.S. Traditional uses, Phytochemistry and Pharmacology of wild Banana (*Musa acuminata* Colla): A review. **Journal of Ethnopharmacology**, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.009>

MONDAL, A., BANERJEE, S., BOSE, S., DAS, P. P., SANDBERG, E. N., ATANASOV, A. G., & BISHAYEE, A. Cancer Preventive and Therapeutic Potential of Banana and Its Bioactive Constituents: A Systematic, Comprehensive, and Mechanistic Review. **Frontiers in oncology**, v. 11, 2021. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.697143>

MORAIS, M. L.; SILVA, A.C.R.; ARAÚJO, C.R.R.; ESTEVES, E.A.; DESSIMONI-PINTO, N.A.V. Determinação do potencial antioxidante in vitro de frutos do Cerrado brasileiro. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 35, n. 2, p. 355–360, 2013

OLIVEIRA, B. G. et al. Phenolic and glycidic profiling of bananas *Musa* sp associated with maturation stage and cancer chemoprevention activities. **Microchemical Journal**, v.153, 2020. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X19321332>> doi: 10.1016/j.microc.2019.104391

PANSERA, M. R., SANTOS, A. C. A., PAESE, K., WASUM, R., ROSSATO, M., ROTA, L. D., SERAFINI, L. A. Análise de taninos totais em plantas aromáticas e medicinais cultivadas no Nordeste do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 13, 1, 17-22. 2003.

PAVIA, D.L.; LAMPAM, G.M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J.R. **Introdução à espectroscopia**. 5ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016.

PEREIRA, G.P., **Compostos Bioativos e Atividade Antioxidante em Bananas (*Musa sp.*)**, 2012, p. 61, Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista 'Júlio Mesquita Filho', São Paulo, 31 ago 2012.

PEREIRA; G.A.; **ESTUDO DOS PARÂMETROS DE EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE INVITRO DA BANANA (*MUSA sp.*)**. 2015. Dissertação, (Mestrado em Ciência de alimentos) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

RANJHA, M. M. A. N.; IRFAN, S.; NADEEM, M.; MAHMOOD, S. A. Comprehensive Review on Nutritional Value, Medicinal Uses, and Processing of Banana. **Food Reviews International**. V. 38. 2020. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1725890>.

RE, R.; PELEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improvised ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 26, n. 9/10, p. 1231-1237, 1999.

RUFINO, M. S. M.; ALVES, R. E.; BRITO, E. S.; MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. G.; PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre ABTS+. EMBRAPA, Fortaleza- CE, 2007.

SÁ-FILHO, G.G.; SILVA, A.I.B.; COSTA, E.M.; NUNES, L.E.; RIBEIRO, L.H.F.; CAVALCANTI, J.R.L.P.; GUZEN, F.P.; OLIVEIRA, L.C.; CAVALCANTE, J.S. Plantas medicinais utilizadas na caatinga brasileira e potencial terapêutico dos metabólitos secundários: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21096>

SECOLI, SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Rev Esc Enf USP*, v.35, n. 1, p. 28-34, mar. 2001.

SILVA, M.L.C.; COSTA, R.S.; SANTANA, A.S.; KOBLITZ, N.G.B. Compostos fenólicos, carotenoides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744097017>> Acesso em: 10 ago 2023.

SHEETAL, C.; MISHRA P.K. A Review on Pharmacognocny of Bioactive Sesquiterpene Lactones. **Intern. Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research**. V. 11, p. 116-121, 2019. doi: 10.25258/phyto.11.3.4

SKRYL, A.; SERGEY, S.; UDOVENKO, A. Biochemical Phenomenon of Palmitic Acid and its Representation Cellular Organisms. **Authorea**. (2020). DOI:10.22541/au.160285871.16237482/v1.

TAIZ; L.; ZEIGER; E.; MOLLER; I.M.; MURPHY; A. **Fisiologia e Desenvolvimento Vegetal**. 6ª ed. Porto Alegre RS: Artmed, 2017, 858 p.

TANG, S.Z.; KERRY, J.P.; SHEEHAN, D.; BUCKLEY, D.J. Antioxidative mechanisms of tea catechins in chicken meat systems. *Food Chemistry*, v.76, p.45-51, 2002.

TVRZICKA, E.; KREMMYDA, L.S.; STANKOVA, B.; ZAK, A. FATTY ACIDS AS BIOCOMPOUNDS: THEIR ROLE IN HUMAN METABOLISM, HEALTH AND DISEASE – A REVIEW. PART 1: CLASSIFICATION, DIETARY SOURCES AND BIOLOGICAL FUNCTIONS. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.** V. 155(2), p. 117-130, 2011. DOI 10.5507/bp.2011.038

VON LOESECKE, H. Bananas. 2nd ed. New York: InterScience, 1950.

WALL-MEDRANO, A.; OLIVAS-AGUIRRE, F.J. Antioxidant phytochemicals cancer prevention and therapy – Na update. **Functional Food in Cancer Prevention and Therapy.** p. 195-220, 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816151-7.00011-9>

YUAN, A.F.; CHEN, X.E.; LI, D. Conjugated linolenic acids and their bioactivities: a review. **Food & Function.** V. 5, p. 1360-1368. 2014. <https://doi.org/10.1039/C4FO00037D>

ZHANG, Q., ZHANG, J., SHEN, J., SILVA, A., DENNIS, D. A., & BARROW, C. J. A Simple 96- Well Microplate Method for Estimation of Total Polyphenol Content in Seaweeds. *Journal of Applied Phycology*, 18(3), 445-450, 2006.

ZHISHEN, Jia; MENGCHENG, Tang; JIANMING, Wu. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food chemistry*, v. 64, n. 4, p. 555-559, 1999.

**CAPÍTULO 4 – ANÁLISE QUÍMICA, ESPECTROSCOPIA DO  
INFRAVERMELHO, ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIPROLIFERATIVA DE  
EXTRATOS DE TRÊS GENÓTIPOS DE *MUSA SPP.***

Autores: Suiany Vitorino Gervásio<sup>1</sup>, Ricardo Machado Kuster<sup>2</sup>, José Aires Ventura<sup>3</sup>, Renê Lemos Aleluia<sup>1</sup>, Larissa Silva de Souza<sup>2</sup>, Maria do Carmo Pimentel Batitucci<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Genética Vegetal e Toxicológica, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Química, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>3</sup>Instituto Capixaba de Pesquisa Assistência Técnica e Extensão Rural. Rua Afonso Sarlo 160, Bento Ferreira, 29052010, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

## RESUMO

O gênero *Musa* L. é amplamente consumido mundialmente, e é uma importante fonte de renda para diversos países. Seu destaque vem crescendo ainda mais pelo reconhecimento de suas atividades biológicas e potenciais aplicações como alimento funcional e como matéria prima da indústria farmacêutica. Com o objetivo de caracterizar quimicamente e descrever possíveis atividades biológicas para os genótipos 'Vitória', 'Ouro da Mata' e 'Engana menino', foram produzidos, por meio de maceração, extratos hidroalcoólicos das cascas e polpas dos frutos. Foram quantificados os teores de flavonoides, taninos e fenóis, a atividade antioxidante pelos métodos do ABTS, DPPH, FRAP e quelante de  $Fe^{2+}$ , além da atividade antiproliferativa em células de câncer de mama (linhagem MCF-7) em diferentes tempos de exposição e em associação com a cisplatina. Os resultados desta pesquisa enfatizam a influência significativa dos taninos nas atividades biológicas avaliadas. Uma notável atividade antioxidante foi observada através do método de quelante de  $Fe^{2+}$ , nos demais testes as atividades antioxidantes exibidas não se mostraram promissoras. O período de exposição desempenhou um papel crucial na atividade antiproliferativa, para os extratos de cascas e polpas de todos os genótipos mostrando a capacidade de eliminar células cancerígenas após 72 h. A combinação entre cisplatina e os extratos também se mostrou auspiciosa, especialmente na administração simultânea. No entanto, é essencial notar que as atividades antioxidantes podem afetar negativamente a atividade antiproliferativa dos extratos, destacando a necessidade de equilíbrio entre esses dois aspectos para terapias mais eficazes.

**Palavras-chave:** Banana; Câncer de mama; linhagem MCF-7; extratos hidroalcoólicos; ensaio do MTT; Cisplatina.

## ABSTRACT

The *Musa* L. genus is widely consumed globally and constitutes a significant source of income for various countries. Its prominence has been growing further with the recognition of its biological activities and potential applications as a functional food and raw material in the pharmaceutical industry. With the aim of chemically characterizing and describing potential biological activities for the 'Vitória', 'Ouro da Mata', and 'Engana Menino' genotypes, hydroalcoholic extracts of the peels and pulps of these fruits were produced through maceration. Flavonoid, tannin, and phenol contents were quantified, along with antioxidant activity using ABTS, DPPH, FRAP, and Fe<sup>2+</sup> chelating methods. Additionally, antiproliferative activity was assessed in breast cancer cells (MCF-7 lineage) at different exposure times and in combination with cisplatin. The outcomes of this research underscore the significant influence of tannins on the assessed biological activities. Remarkable antioxidant activity was observed through the Fe<sup>2+</sup> chelating method, while the other antioxidant tests yielded less promising results. The exposure period played a pivotal role in antiproliferative activity, as extracts from peels and pulps of all genotypes exhibited the capacity to eliminate cancer cells after 72 hours. The combination of cisplatin with the extracts also showed promise, especially in simultaneous administration. However, it's essential to note that antioxidant activities could negatively impact the antiproliferative activity of the extracts, underscoring the need for a delicate balance between these two aspects for more effective therapies.

**Keywords:** Banana; Breast Cancer; MCF-7 Cell Line; Hydroalcoholic Extracts; MTT Assay.

## 1 INTRODUÇÃO

Pesquisas indicam que o gênero *Musa* L. tenha chegado à América Latina através de navios negreiros, e desde então se tornou uma rica fonte de alimento e nutrição para toda população (Gowen, 1995). Nos dias atuais, o Brasil é o quarto maior consumidor mundial de banana, e além do plantio para subsistência, o valor de produção desse fruto girou em torno de 9,9 bilhões de reais em 2021, com cerca de 6,8 milhões de toneladas (IBGE, 2022).

Além das vantagens socioeconômicas que esse gênero pode trazer, são relatados inúmeros benefícios à saúde humana pelo consumo do fruto, além de seu alto valor nutricional (Rhanjha *et al.* 2020). A constituição fitoquímica da espécie é reconhecida por apresentar atividades antioxidantes, antiinflamatória, antituberculoso, quimioprotetora, antifúngica, anticâncer e outras (Gervásio; Batitucci, 2023). Tal composição química tem despertado o interesse para as possíveis aplicações dessas atividades para a promoção da saúde humana através do consumo do fruto *in natura*, ou após processamento. Além, da sugestão do gênero como uma promissora fonte para o isolamento de compostos com função terapêutica (Rhanjha *et al.* 2020).

Os compostos fenólicos, especialmente os flavonoides e os taninos, estão entre os grupos químicos presentes no gênero *Musa* que podem estar relacionados às atividades biológicas anteriormente descritas (Amorim *et al.* 2011; Sá-Filho *et al.* 2021). Estes e outros grupos de metabólitos secundários produzidos pelas plantas sofrem grande influência do ambiente, e de sua composição genética. Conforme apontado por Garcia-Mier *et al.* (2019), um dos desafios da agronomia tem sido a busca pelo ajuste entre a produção de alimentos de elevado valor nutricional, vigor, produtividade, e que sejam constituídos por compostos químicos benéficos à saúde. O estudo ressalta que adquirir um profundo conhecimento dos genótipos disponíveis para produção e seleção é o ponto de partida para superar esse desafio.

Portanto, é essencial caracterizar quimicamente os genótipos já consumidos pela população e os potenciais genótipos a serem utilizados para esse fim, e, assim, buscar estabelecer relações com as potenciais atividades biológicas por eles influenciadas. Essa abordagem é fundamental para estimular o uso desses frutos

como alimentos funcionais, além de abrir a perspectiva de considerá-las matérias-primas viáveis para a indústria farmacêutica.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

No município de Alfredo Chaves, Espírito Santo, foram coletados frutos (polpas e cascas) no Banco de Germoplasma do Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural (INCAPER). Foram colhidos frutos dos genótipos: 'Vitória' (grupo genômico AAAB); 'Ouro da Mata' (grupo genômico AAAA) e 'Engana Menino' (grupo genômico AAB – subgrupo prata), com grau de maturação entre 3 e 4 como descrito por Von Loesecke (1950). As cascas dos frutos foram separadas das polpas e submetidas a um processo de secagem em estufa e, posteriormente, trituradas em liquidificador industrial. Em seguida, foram submetidas ao método de extração por exaustão, que consistiu em 3 ciclos de 72 h cada, utilizando etanol 70% como solvente, após a concentração do conteúdo por rotaevaporação o mesmo foi submetido à um processo de quebra das pectinas, que consistiu em duas lavagens do extrato com acetona e etanol 5:10 seguidas de rotaevaporação. Posteriormente, os extratos foram armazenados em um congelador a -6°C.

### 2.2 ANÁLISE DE TEORES

Os métodos utilizados para quantificar o teor total de taninos, flavonoides e compostos fenólicos foram diferentes. Para a quantificação dos taninos, utilizou-se a metodologia proposta por Pansera *et al.* (2003), com modificações, tendo como padrão de cálculo de equivalência, o ácido tânico e a leitura da absorvância foi feita em espectrofotômetro Elisa a 750 nm. Já para a quantificação dos flavonoides, utilizou-se a metodologia descrita por Zhishen *et al.* (1999), com a rutina como padrão de comparação e a leitura da absorvância em espectrofotômetro de placas a 420 nm. Por fim, para a quantificação dos compostos fenólicos, utilizou-se o método do Folin-Ciocalteu, descrito por Zhang *et al.* (2006), tendo como padrão

de comparação o ácido gálico e a leitura da absorbância em espectrofotômetro de Elisa a 750 nm.

### 2.3 ANÁLISE DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTES

Foram utilizados testes espectrofotométricos para avaliar os extratos, incluindo a medição da atividade sequestrante dos radicais livres 2,2-difenil-1-picrilidrazil (DPPH) e 2,2'-azinobis 3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico (ABTS), seguindo as descrições de Rufino *et al.* (2007) e Re *et al.* (1999), respectivamente. Além disso, a atividade quelante de íons  $F^{2+}$  foi avaliada de acordo com a metodologia descrita por Tang *et al.* (2002) e a capacidade de redução do ferro foi avaliada pelo método Potencial Antioxidante Redutor do Ferro, do inglês FRAP, descrito por Moraes *et al.* (2013). Os resultados foram comparados com padrões específicos para cada teste e foram expressos em  $EC_{50}$ .

### 2.4 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA

A atividade antiproliferativa em células de câncer de mama da linhagem MCF-7 foi realizada com a aplicação do teste de viabilidade celular pelo método do MTT, conforme o descrito por Dutra *et al.* (2018) e Feleti *et al.* (2020) com adaptações para adequação às necessidades das células aderidas. Para o tratamento das células foram utilizadas, em triplicatas, as concentrações de 500, 300, 200, 100, 50, 10 e 5  $\mu\text{g/ml}$  dos extratos vegetais analisados. Dois protocolos foram aplicados, o de exposição das células aos extratos vegetais pelos tempos de 24 h, 48 h e 72 h; e o protocolo de associação dos extratos ao quimioterápico cisplatina, na modalidade de pré-tratamento e simultâneo. A leitura foi realizada em espectrofotômetro de placas a 570 nm e referência 620nm.

### 2.5 ESPECTROSCOPIA DO INFRAVERMELHO

Para a análise por meio da técnica de Infravermelho, uma pequena quantidade de cada extrato foi depositada sobre a célula formando uma fina película. Posteriormente, o computador foi utilizado para fazer a leitura, ativando o detector

e gerando o interferograma, o qual foi submetido à Transformada de Fourier (FT), resultando nos espectros de infravermelho, cujas bandas foram avaliadas por meio de tabelas de correlação (Pavia *et al.* 2016).

## 2.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Iniciou-se o processo de avaliação dos dados por meio de um teste de normalidade, sendo que os resultados referentes aos teores de flavonoides, fenóis e taninos foram apresentados na forma de média  $\pm$  desvio padrão. Os resultados das análises antioxidantes (ABTS, DPPH, FRAP e capacidade quelante de  $\text{Fe}^{2+}$ ) foram expressos em termos de seus valores de  $\text{EC}_{50}$ , os quais representam a concentração requerida de cada extrato para eliminar, reduzir ou quelar os radicais oxidantes. Todas as atividades previamente mencionadas tiveram suas discrepâncias entre os diferentes genótipos e entre as cascas e polpas do mesmo genótipo analisadas por meio do teste *post hoc* de ANOVA de Tukey ( $p < 0,05$ ). No intuito de avaliar a ação antiproliferativa, a viabilidade celular foi comparada com as células controle, utilizando o teste *post hoc* de ANOVA de Dunnett ( $p < 0,05$ ). Para aprofundar a compreensão das interações entre as diversas variáveis avaliadas, foram conduzidos testes de Correlação de Pearson e Análise de Componentes Principais (PCA), que tiveram como base de dados os valores de equivalente g em relação ao padrão para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos e para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de  $\text{EC}_{50}$ .

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dos testes de teores de flavonoides, fenóis e taninos estão apresentados na Tabela 1. Os taninos e fenóis apresentaram as maiores concentrações observadas, sendo que apenas o conteúdo de taninos apresentou diferença significativa entre os três genótipos analisados. Quanto às concentrações de flavonoides, não se verificou diferença estatística entre os genótipos avaliados, restringindo-se a diferença apenas ao genótipo 'Engana Menino' entre o extrato da casca (102,3 mg/g) e da polpa (106,0 mg/g). Os demais genótipos exibiram

concentrações entre 103,0 mg/g e 105,3 mg/g, tanto para os extratos de cascas como para os de polpas.

Tabela 1 - Teores de flavonoides, fenóis e taninos das cascas e polpas dos três genótipos de *Musa* spp. avaliados.

Genótipos	Flavonoides					
	Casca			Polpa		
Vitória	105,3 <sup>aA</sup>	±	1,0	103,8 <sup>aA</sup>	±	0,8
Ouro da Mata	105,3 <sup>aA</sup>	±	1,0	103,0 <sup>aA</sup>	±	0,7
Engana Menino	102,3 <sup>aA</sup>	±	1,0	106,0 <sup>aB</sup>	±	0,6
Genótipos	Fenóis					
	Casca			Polpa		
Vitória	208 <sup>aA</sup>	±	1,00	204 <sup>aA</sup>	±	2,2
Ouro da Mata	188,6 <sup>aA</sup>	±	4,98	207,2 <sup>aA</sup>	±	8,8
Engana Menino	213,4 <sup>aA</sup>	±	2,30	210,7 <sup>aA</sup>	±	1,9
Genótipos	Taninos					
	Casca			Polpa		
Vitória	227,2 <sup>aA</sup>	±	1,8	204,3 <sup>aB</sup>	±	0,3
Ouro da Mata	189,1 <sup>bA</sup>	±	1,7	196,1 <sup>aA</sup>	±	1,1
Engana Menino	216,7 <sup>cA</sup>	±	1,8	210,1 <sup>aB</sup>	±	1,4

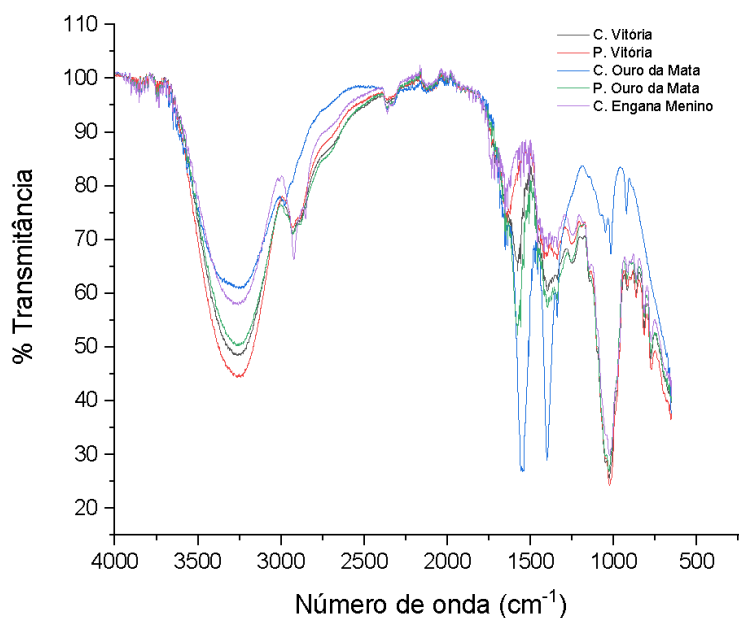
Média ± erro padrão do conteúdo de equivalência em miligramas de seus padrões em grama de extrato, sendo os padrões: flavonoides – quercetina; taninos – ácido tânico e fenóis – quercetina. Letras minúsculas diferentes na mesma coluna, em cada teste, indicam diferença estatisticamente significativa entre os genótipos, de acordo com o teste de Tukey a um nível de significância de 5%. Letras maiúsculas diferentes na mesma linha apontam diferença estatisticamente significativa entre a casca e a polpa do mesmo genótipo, com base no teste *t* pareado, a um nível de significância de 5%. 'Nanica AC' se refere à variedade Nanica Alfredo Chaves.

Nas concentrações de fenóis não se detectou diferença entre as cascas e polpas, tampouco entre os genótipos avaliados, apesar de haver uma maior amplitude de concentrações, onde a menor concentração foi exibida pelo extrato da casca do genótipo 'Vitória' (188,6 mg/g), e a maior concentração foi registrada pelo extrato da polpa do genótipo 'Engana Menino' (210,7 mg/g). Em relação aos taninos, observa-se diferenças estatísticas significativas dos genótipos 'Vitória' e 'Engana Menino', entre os extratos das cascas e polpas de cada genótipo. As duas maiores concentrações foram exibidas pelos extratos das cascas dos genótipos 'Vitória' e 'Engana Menino', sendo respectivamente, 227,2 mg/g e 216,7. Para os extratos das polpas, a mais alta concentração foi exibida pelo genótipo 'Engana Menino' e foi de 210,1 mg/g. As diferenças substanciais observadas em relação aos teores de taninos, demonstra que esse teor emerge como o mais variável para

as amostras, o que pode se relacionar com as diferenças observadas no desempenho desses genótipos nas demais avaliações do presente trabalho.

Além da quantificação dos principais grupos de teores, foi realizada a análise de espectroscopia do infravermelho, com o objetivo de caracterizar os grupos funcionais presentes nas moléculas que compõe as amostras, os espectros formados a partir da análise dos extratos estão ilustrados na Figura 1. Em termos gerais, os espectros obtidos revelam uma notável semelhança tanto para as amostras dos extratos de cascas quanto para os extratos de polpa, com exceção do extrato da casca da cultivar 'Ouro da Mata'. Essa congruência nos espectros era esperada, considerando que a análise de infravermelho identifica os grupos funcionais presentes nas amostras, sendo tais grupos comuns a diversas categorias de metabólitos secundários que são reconhecidamente produzidos pelas espécies vegetais.

Figura 1 – Espectros de infravermelho das cascas dos três genótipos de *Musa* spp. avaliados.



C. = casca; P. = polpa.

A comparação entre os intervalos de número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) que cada amostra possui está descrita na Tabela 2, sendo possível observar de maneira mais detalhada as dissimilaridades apresentadas pelas amostras analisadas. Independentemente da concentração, todos os genótipos apresentam compostos fenólicos em sua composição, como evidenciado pela presença, em todas as amostras, do pico referente a faixa de  $3400\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ , o que reafirma a presença de fenóis nos extratos. A diferença notável na casca do genótipo 'Ouro da Mata' é destacada pela ausência de seis picos observados em outros extratos. Essa amostra apresenta valores semelhantes aos demais em termos de teores de flavonoides e, estatisticamente, também possui valores semelhantes de fenóis. No entanto, em relação aos taninos, apresenta uma diferença estatisticamente significativa, exibindo a menor concentração de taninos. Isso é respaldado pela ausência do pico correspondente à presença de compostos aromáticos, que desempenham um papel fundamental na estrutura dos taninos (Degáspari; Waszczynskyj, 2004).

Tabela 2 - Faixas de números de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) exibidas pelos extratos de cascas e polpas dos três genótipos avaliados.

Intervalos de nº de ondas observados	Casca Vitória	Polpa Vitória	Casca Ouro M.	Polpa Ouro M.	Casca Eng. Men.	Polpa Eng. Men.
3400-3200 Alcoóis, fenóis ligação de H	x	x	x	x	x	x
3000-2850 Alcanos estiramento - CH <sub>3</sub>	x	x	x	x	x	x
1690-1640 Iminas e oximas	-	x	-	-	-	-
1640-1550 Aminas e amidas primárias e secundárias dobramento	x	-	-	-	-	-
1550-1350 Nitro (R-NO <sub>2</sub> )	-	-	-	x	-	-
1400-1000 Fluoretos	-	x	x	x	x	x
1350-1000 Aminas	x	-	-	-	-	-
900-690 Aromáticos (Dobramento fora do plano)	-	x	-	x	x	x
785-540 Cloreto	-	x	-	-	-	-

Ouro M. = Ouro da Mata; Eng. Men. = Engana Menino.

As diferenças evidenciadas nos espectros estão principalmente associadas à presença de iminas, aminas e cloreto na cultivar 'Vitória'. Por conseguinte, essa amostra se destaca como a mais divergente nesta análise, apesar de tais discrepâncias não se refletirem nas concentrações de flavonoides e fenóis, que foram semelhantes às aquelas exibidas pelos outros dois genótipos avaliados. Uma outra diferença marcante nessa comparação diz respeito à presença do grupo nitro no extrato da polpa da cultivar 'Ouro da Mata'. A presença do grupamento Nitro pode estar relacionada a presença de compostos nitrogenados, os quais, muitas vezes são descritos como responsáveis pela ação biológica de produtos naturais bioativos isolados de microrganismos, algas e esponjas (Wong *et al.* 2010).

A composição química e a estrutura das moléculas que são definidas pelos grupos funcionais que as compõem são determinantes para as atividades biológicas destes. A seguir serão apresentados os valores de EC<sub>50</sub> dos testes

antioxidantes avaliados (Tabela 3). Nos testes conduzidos para avaliar o mecanismo de eliminação de radicais livres nesta pesquisa, ou seja, os ensaios ABTS e DPPH, observou-se que os valores de EC<sub>50</sub> eram relativamente altos. No ensaio ABTS, o extrato da casca do genótipo 'Vitória' apresentou o valor mais baixo de EC<sub>50</sub>, que foi de 593,5 µg/ml, seguido pelo extrato da polpa do genótipo 'Engana Menino,' com um EC<sub>50</sub> de 761,5 µg/ml.

Tabela 3 - Valores de EC<sub>50</sub> exibidos pelos extratos de cascas e polpas de três genótipos de *Musa* spp. nos testes antioxidantes ABTS, DPPH, FRAP e Quelante de Fe<sup>2+</sup>.

ABTS					
Genótipos	Casca			Polpa	
Vitória	593,5 <sup>ca</sup>	±	33,8	797,5 <sup>ab</sup>	± 24,1
Ouro da Mata	857,9 <sup>ba</sup>	±	14,1	1133,6 <sup>aA</sup>	± 274,2
Engana Menino	1263,3 <sup>aA</sup>	±	14,3	761,5 <sup>ab</sup>	± 21,9
DPPH					
	Casca			Polpa	
Vitória	876,7 <sup>ca</sup>	±	5,7	1775,8 <sup>ab</sup>	± 59,8
Ouro da Mata	3638,1 <sup>aA</sup>	±	30,2	1597,1 <sup>ab</sup>	± 16,2
Engana Menino	2128,6 <sup>ba</sup>	±	130,3	1622,9 <sup>ab</sup>	± 94,4
FRAP					
	Casca			Polpa	
Vitória	408,2 <sup>ba</sup>	±	165,6	1638,0 <sup>bb</sup>	± 97,3
Ouro da Mata	8612,4 <sup>aA</sup>	±	2556,0	2040,5 <sup>aA</sup>	± 49,4
Engana Menino	1807,6 <sup>ba</sup>	±	266,0	995,3 <sup>cb</sup>	± 19,3
Quelante de Ferro					
	Casca			Polpa	
Vitória	421,7 <sup>ba</sup>	±	6,9	614,8 <sup>ba</sup>	± 1,9
Ouro da Mata	375,5 <sup>ca</sup>	±	0,8	431,4 <sup>cb</sup>	± 11,0
Engana Menino	604,3 <sup>aA</sup>	±	7,3	844,7 <sup>ab</sup>	± 19,9

Média ± erro padrão. Letras minúsculas diferentes na mesma coluna, em cada teste, indicam diferença estatisticamente significativa entre os genótipos, de acordo com o teste de Tukey a um nível de significância de 5%. Letras maiúsculas diferentes na mesma linha apontam diferença estatisticamente significativa entre a casca e a polpa do mesmo genótipo, com base no teste *t* pareado, a um nível de significância de 5%. 'Nanica AC' se refere à variedade Nanica Alfredo Chaves.

No teste do DPPH, mais uma vez, o extrato da casca da variedade 'Vitória' registrou os valores mais baixos de EC<sub>50</sub> (876,7 µg/ml), enquanto as demais amostras exibiram concentrações de EC<sub>50</sub> acima de 1000 µg/ml. Apesar de todos esses valores serem considerados elevados para testes antioxidantes, é notável

que o extrato da casca da variedade 'Vitória' tende a exibir uma atividade antioxidante ligeiramente superior em comparação com as outras amostras.

Em relação ao teste antioxidante FRAP, o valor de  $EC_{50}$  do extrato da casca do genótipo 'Vitória' se destaca novamente, sendo o menor valor registrado 408,2  $\mu\text{g/ml}$ , seguido pelo extrato da polpa do genótipo 'Engana Menino' que foi de 995,3  $\mu\text{g/ml}$ . As outras amostras ultrapassam os valores de 1500  $\mu\text{g/ml}$ , demonstrando uma baixa efetividade antioxidante dos extratos por esse mecanismo de ação.

No contexto do teste de quelação do íon  $\text{Fe}^{2+}$ , observa-se uma notável redução nos valores de  $EC_{50}$ , com valores mais baixos obtidos pelos extratos. Nesse teste, o desempenho mais destacado foi alcançado pelo extrato da casca do genótipo 'Ouro da Mata', que apresentou um valor de  $EC_{50}$  de 375,5  $\mu\text{g/ml}$ , seguido pelo extrato da casca do genótipo 'Vitória,' com 421,7  $\mu\text{g/ml}$ . Quanto aos extratos das polpas, o melhor valor de  $EC_{50}$  foi exibido pelo genótipo 'Ouro da Mata,' registrando 431,4  $\mu\text{g/ml}$ . Portanto, no contexto desse teste, o genótipo 'Ouro da Mata' se destaca como o mais eficiente, tanto para os extratos das cascas quanto para os das polpas.

O fato de o resultado para o teste quelante de  $\text{Fe}^{2+}$  ter sido mais promissor que os demais testes, este pode estar relacionado a presença de açúcares nos referidos extratos. Davis e Deller (1966) apresentam a capacidade da frutose de formar complexos estáveis com o ferro, além de que a propriedade química do açúcar de possuir átomos de hidrogênio e oxigênio pode facilitar sua ligação à íons metálicos, o que favorece a atividade antioxidante por meio do teste quelante de  $\text{Fe}^{2+}$ . Vale ressaltar que Ranjha *et al.* (2020), em ampla revisão, descreve a presença de altas concentrações de açúcares para diferentes variedades de bananas.

No entanto, não podemos concluir que esses genótipos exibem uma atividade antioxidante significativa, uma vez que, mesmo apresentando os valores mais baixos de  $EC_{50}$ , esses valores não atendem aos critérios ideais para que uma substância seja considerada um antioxidante eficaz. Como Cantrele (2005) destaca, antioxidantes verdadeiramente eficazes precisam estar presentes em concentrações muito baixas, em torno de 0,01% ou menos, em relação ao extrato que está sendo oxidado.

Trabalhos como o realizado por Hoang *et al.* (2023) apresentam bons resultados antioxidantes nos testes ABTS e DPPH, mas o extrato bruto utilizado foi preparado com o uso de metanol, etanol e água, o que pode acarretar em resultados diferentes dos apresentados na presente pesquisa, pois cada solvente pode carrear diferentes metabólitos. Adicionalmente, ao se considerar um extrato bruto de um fruto de consumo generalizado, os resultados delineiam uma perspectiva encorajadora para suas aplicações na alimentação. Conforme destacado por Bernardini *et al.* (2018), embora a atividade antioxidante não alcance níveis tão proeminentes quando comparada a substâncias isoladas, a ingestão de frutos e outros produtos naturais confere benefícios à saúde humana, mesmo que essas atividades antioxidantes não se qualifiquem como notáveis.

É relevante lembrar ainda que existem distintos mecanismos de ação das substâncias para evitar a oxidação das moléculas. E com tal consideração em mente, Shaikh; Anbhule (2023), destacam *Musa paradisiaca* como um bom antioxidante por métodos enzimáticos, principalmente pela atuação da catalase. Ademais, os extratos avaliados têm a possibilidade de desempenharem atividades antioxidantes proeminentes através de mecanismos de atuação que não foram aqui abordados. Oyeyinka; Afolayan (2020) relatam a presença de zinco nas polpas e cascas de bananas e as relaciona as atividades antioxidantes enzimáticas que são ativadas pela presença do zinco.

Além das atividades antioxidantes, em sua revisão Gervásio; Batitucci (2023) destacam outras ações biológicas descritas para o gênero *Musa*, a saber, atividades citotóxicas, hepatoprotetoras e antiproliferativas. Ao considerar tais informações, os extratos analisados nesta pesquisa foram submetidos a avaliação de suas atividades antiproliferativas em células de câncer de mama (MCF-7) e os resultados estão dispostos na Figura 2, que apresenta os percentuais de viabilidade celular das células submetidas à exposição por 24 h, 48 h e 72 h às sete concentrações dos extratos das cascas e polpas dos três genótipos avaliados.

Para o protocolo de exposição por 24 h os melhores resultados foram exibidos pelos extratos das polpas dos genótipos, sendo o primeiro 'Engana Menino' com EC<sub>50</sub> de 343,1 µg/ml, seguido pelo genótipo 'Ouro da Mata' com 347,4 µg/ml. Para

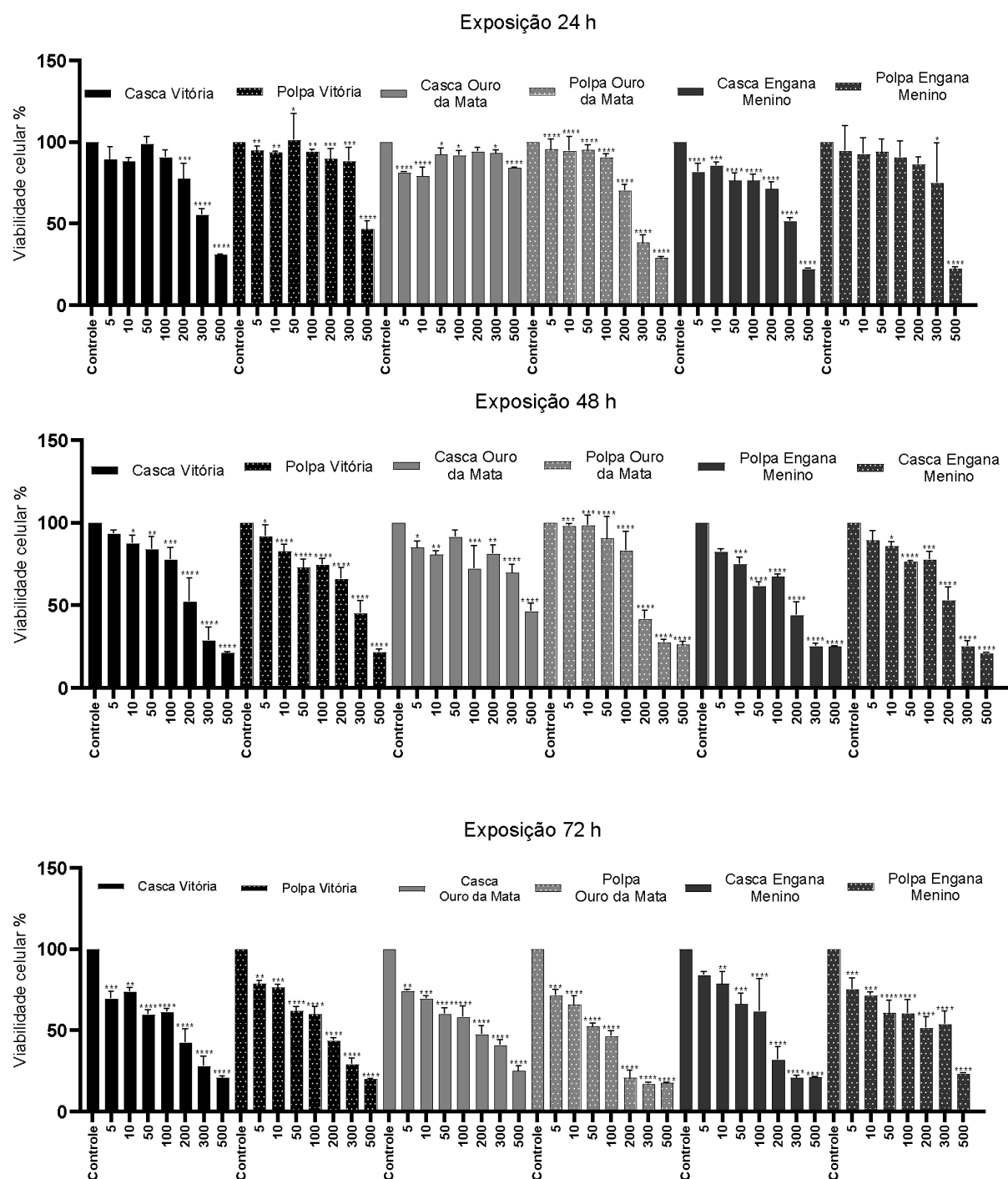
os extratos da casca, o menor valor foi registrado pelo genótipo 'Vitória', sendo 365,4 µg/ml.

Após as 48 h de exposição os valores de EC<sub>50</sub> já reduzem consideravelmente, e novamente os extratos das polpas exibem os melhores resultados, sendo: 'Engana Menino' – 251,4 µg/ml; 'Vitória' – 282,8 µg/ml e 'Ouro da Mata' – 296,8 µg/ml. Ao contrastar com os valores de EC<sub>50</sub> apresentados por essas mesmas amostras nas 24 h de exposição, fica evidente a redução e maior efetividade dos extratos em reduzir a viabilidade celular, fato que também é visível na Figura 2.

Em relação às 72 horas de exposição, os valores de EC<sub>50</sub> continuaram reduzindo. Novamente o menor valor de EC<sub>50</sub> foi registrado por um extrato da casca, sendo de 157,4 µg/ml para genótipo 'Ouro da Mata', 191,4 µg/ml para o 'Vitória' e 229,9 µg/ml para o 'Engana Menino. No que diz respeito aos extratos das cascas, os resultados também foram promissores, 167,8 µg/ml para o genótipo 'Vitória'; 173,6 µg/ml para o 'Engana Menino' e 205,8 para o 'Ouro da mata'.

É possível observar que todos os extratos em todos os tempos de exposição, quando nas maiores concentrações, foram capazes de acarretar o declínio da viabilidade das células de câncer de mama. No entanto, à medida que o período de exposição se prolongou, a capacidade de inibir a sobrevivência celular também se intensificou. Especificamente, a exposição de 72 h emergiu como a mais notável, exibindo os índices mais baixos de viabilidade celular, inclusive para as concentrações mais baixas de extrato.

Figura 2 – Atividade antiproliferativa dos extratos de cascas e polpas de *Musa* spp. em diferentes concentrações, sob tratamento de exposição por 24 h, 48 h e 72 h em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.



As células das concentrações foram comparadas com as células tratadas com a cisplatina pelo teste ANOVA *post hoc* Dunnett— \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

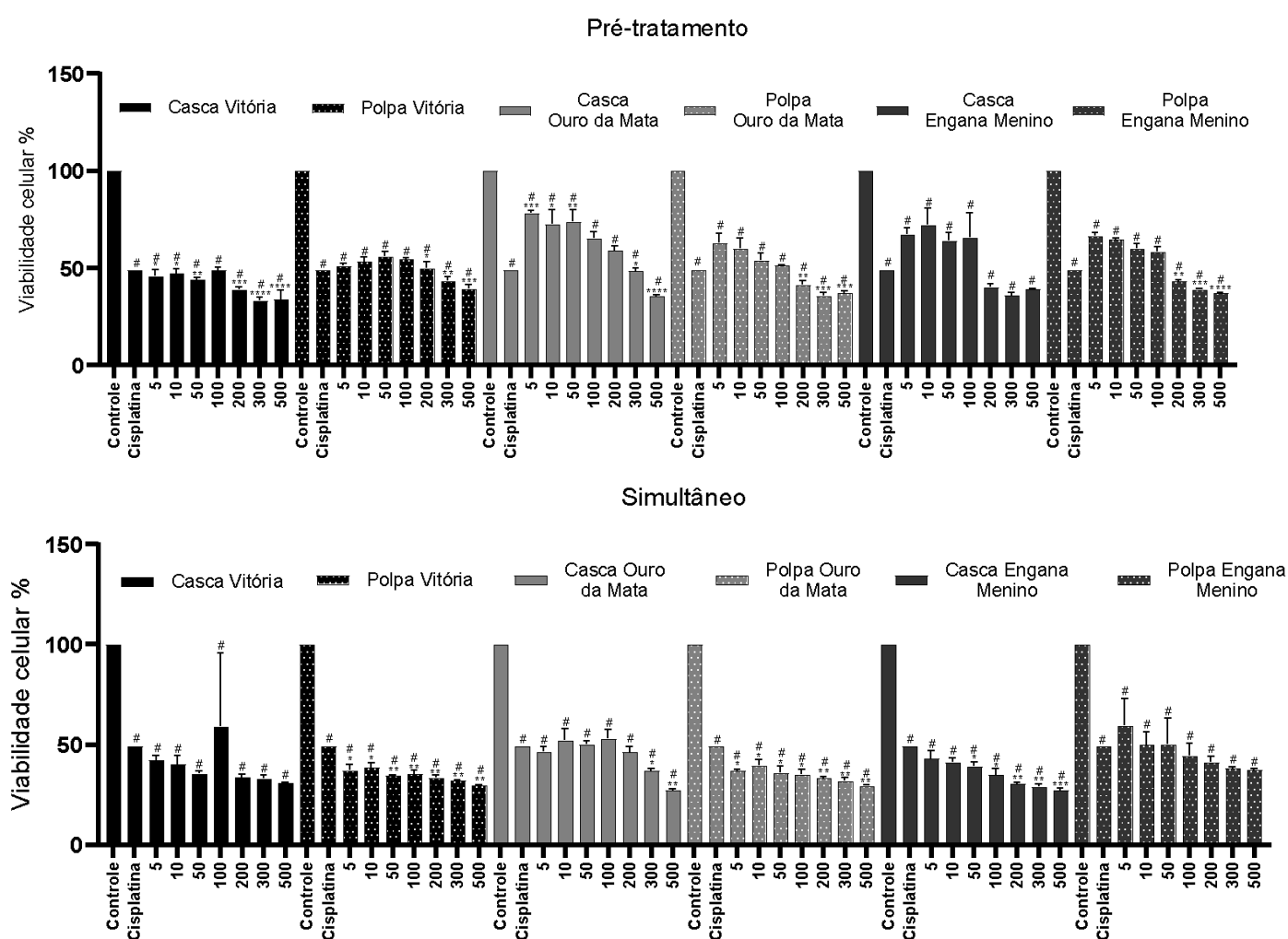
Com uma exposição de 72 h, os genótipos se mostraram altamente eficazes, demonstrando valores reduzidos de EC<sub>50</sub>. Mesmo o extrato que exibiu o mais alto valor de EC<sub>50</sub>, correspondente ao extrato da polpa do genótipo 'Engana Menino', registrou um valor de 229,9 µg/ml, esse é considerado baixo. Principalmente por se tratar de um extrato bruto, e especialmente porque não há indícios de citotoxicidade em células saudáveis, o que pode sugerir uma seletividade celular. Sendo que células saudáveis não sofreriam danos, enquanto que células cancerígenas seriam levadas à morte celular. A ausência de indícios de citotoxicidade é delineada por Sarma *et al.* (2021), que enfatizam os benefícios da banana em uma perspectiva terapêutica, e como esse fruto pode trazer ganhos à saúde humana.

Mondal *et al.* (2021) desenvolveram uma revisão sistemática dos fitoconstituintes e afirmam sua relação à atividade antiproliferativa para os cânceres de mama, colo do útero, colorretal e outros, e apresenta a banana como um fruto com enorme potencial para o desenvolvimento de drogas para prevenção e tratamento do câncer. Reforçando os achados deste estudo, que já nas baixas concentrações dos extratos de cascas e de polpas observou, a eficácia na indução da morte das células da linhagem MCF-7 ao longo do período analisado. Outro aspecto relevante é enfatizado por Ajijolakewu *et al.* (2021) e Lopes *et al.* (2020), ao examinarem extratos brutos de banana, cuja composição se assemelha muito mais ao fruto *in natura* do que a compostos isolados, eles obtiveram resultados notavelmente promissores em relação às atividades antiproliferativas. Esses resultados evidenciam o potencial da banana e, por extensão, dos genótipos avaliados, como uma fonte promissora para o desenvolvimento de produtos alimentares bioativos.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece que uma substância bioativa é aquela com a capacidade de provocar uma ação metabólica ou fisiológica específica. Dessa forma, um alimento bioativo é aquele que pode desencadear ações metabólicas e, portanto, pode ser empregado em conjunto com medicamentos já conhecidos. Enquanto a cisplatina é um quimioterápico amplamente reconhecido no tratamento de diversos tipos de câncer, incluindo o câncer de mama, algumas linhagens celulares têm demonstrado resistência a esse composto (Gosh, 2019). Como resposta a esse desafio, estudos têm se concentrado na identificação de substâncias capazes de atuar em associação com

a cisplatina, visando intensificar ou aprimorar sua ação quimioterapêutica (Thomford *et al.* 2018). Dessa forma, dois protocolos de tratamento foram executados para avaliar a associação dos extratos avaliados com a cisplatina sendo eles, pré-tratamento que consistiu na aplicação dos extratos nas células 24 h antes do tratamento com a cisplatina, e no tratamento simultâneo, onde ambos foram administrados ao mesmo tempo (Figura 3).

Figura 3 - Efeito antiproliferativo dos extratos de casca e polpa de *Musa spp.* em diferentes concentrações em associação com cisplatina, sob protocolos de tratamento simultâneo e pré-tratamento em células de câncer de mama da linhagem MCF-7.



A viabilidade celular obtida pela exposição às concentrações associadas com a cisplatina e com a cisplatina isolada foi comparada por meio do teste ANOVA *post hoc* Dunnett— #  $p < 0,0001$ . As células das concentrações foram comparadas com as células tratadas com cisplatina usando o teste ANOVA *post hoc* Dunnett— \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  ou \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

Como resultado observou-se que em ambos protocolos os extratos nas mais altas concentrações, conseguiram reduzir a viabilidade celular em comparação com o controle que recebeu apenas a cisplatina. Para o protocolo de pré-tratamento o menor valor de  $EC_{50}$  foi de 561,3  $\mu\text{g/ml}$  registrado pelo extrato do genótipo 'Engana Menino', já o maior valor, foi exibido pelo extrato da casca do genótipo 'Vitória' e foi de 799,8  $\mu\text{g/ml}$ . Assim, é possível perceber uma grande amplitude nos valores de  $EC_{50}$ , indicando que a associação entre os extratos e a cisplatina parece variar entre os diferentes genótipos.

Em relação ao protocolo de tratamento simultâneo, o menor valor de  $EC_{50}$  foi obtido pelo extrato da polpa do genótipo 'Engana Menino' (234,7  $\mu\text{g/ml}$ ), e o maior para o extrato da casca do genótipo 'Vitória' (635,0  $\mu\text{g/ml}$ ), e assim como o pré-tratamento demonstra uma amplitude considerável de concentrações necessárias para inviabilizar 50% das células, quando em associação com a cisplatina. Um destaque importante deve ser dado ao genótipo 'Engana menino' que em ambos protocolos de tratamento em associação com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo) exibiu os menores valores de  $EC_{50}$ .

Ao contrastar os dois protocolos de tratamento, fica evidente uma melhor ação da associação com a cisplatina para o tratamento simultâneo. Nesse, a maioria dos extratos foi capaz de complementar a ação da cisplatina e potencializar a indução de morte celular por ela provocada.

Em 1998, Katzung delineou parâmetros para a classificação dos potenciais efeitos decorrentes da interação entre duas substâncias, quando confrontadas com um resultado biológico desejado. Ao considerar tais parâmetros, a associação entre as concentrações mais baixas dos extratos e a cisplatina é categorizada como indiferente, com o efeito da associação igualando-se ao da cisplatina isolada, não havendo prejuízo nem benefícios evidentes ao associar os extratos à cisplatina.

Por outro lado, em concentrações mais elevadas, principalmente nos extratos das polpas dos genótipos 'Vitória' e 'Ouro da Mata', ocorre um efeito sinérgico. De acordo com a definição de Secoli (2001), o sinergismo se refere a um efeito farmacológico final que é ampliado pela associação de dois medicamentos. Nesse contexto, os extratos mencionados, quando associados à cisplatina, produzem um efeito superior ao da cisplatina isolada, agindo de forma sinérgica com ela. No

entanto, existem diferentes mecanismos pelos quais as substâncias analisadas podem interagir, mas com as informações disponíveis, não é possível determinar se a ação sinérgica se deve à potencialização, caso elas atuem em receptores diferentes; à somação, se agirem por mecanismos distintos; ou à adição, se a cisplatina e o extrato compartilharem o mesmo mecanismo de ação.

Nos protocolos de tratamento por exposição das células aos extratos, o tempo foi determinante para o aumento da indução de morte celular ocasionado pelos extratos, que desde as concentrações mais baixas já são eficientes em reduzir o percentual de células viáveis quando o tempo de exposição foi maior. Ao avaliar os resultados demonstrados pelo protocolo de tratamento simultâneo dos extratos com a cisplatina, a análise de viabilidade celular foi realizada 24 h após ao tratamento das células, e já se observa um excelente resultado. Quando administrados sozinhos, em 24 h de exposição estes mesmos extratos não exibiram a mesma efetividade em induzir à morte celular, mas em associação com a cisplatina reduziram a viabilidade celular para níveis estatisticamente menores que aqueles demonstrados pela cisplatina isolada. Assim, balizando-se nos critérios descritos por Katzung (1998) e Secoli (2001), acredita-se que o tratamento simultâneo com uma exposição prolongada resultaria em efeitos sinérgicos, levando a uma viabilidade celular significativamente reduzida em comparação com a cisplatina isolada.

Com a finalidade de aprofundar os conhecimentos referentes às influências que as variáveis estudadas têm uma em relação à outra em cada um dos genótipos analisados, realizou-se análises de Correlação de Pearson e de Componentes Principais (PCA). A Tabela 4 e a Figura 4 apresentam, respectivamente, os resultados obtidos pela análise de correlação de Pearson e a PCA da cultivar Vitória. Tais resultados demonstraram que os taninos foram o grupo mais fortemente correlacionado às atividades biológicas descritas para essa cultivar.

Tabela 4 - Análise de Correlação de Pearson para o genótipo 'Vitória': Teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.

	Fen	Flav	Tan	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	0,164	1										
Tan	0,584	0,573	1									
ABTS	-0,212	-0,479	-0,902	1								
DPPH	-0,507	-0,557	-0,981	0,922	1							
FRAP	-0,267	-0,576	-0,915	0,937	0,953	1						
QUEL	-0,498	-0,476	-0,975	0,924	0,991	0,959	1					
MTT 24h	-0,484	-0,381	-0,942	0,941	0,957	0,877	0,953	1				
MTT 48h	-0,017	-0,174	0,402	-0,641	-0,496	-0,450	-0,500	-0,683	1			
MTT 72h	-0,341	-0,765	-0,878	0,820	0,815	0,827	0,801	0,734	-0,111	1		
MTT pré-trat	0,558	0,359	0,771	-0,632	-0,847	-0,794	-0,846	-0,746	0,383	-0,460	1	
MTT simult	0,645	0,440	0,935	-0,772	-0,888	-0,847	-0,919	-0,816	0,194	-0,833	0,737	1

Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de EC<sub>50</sub>.

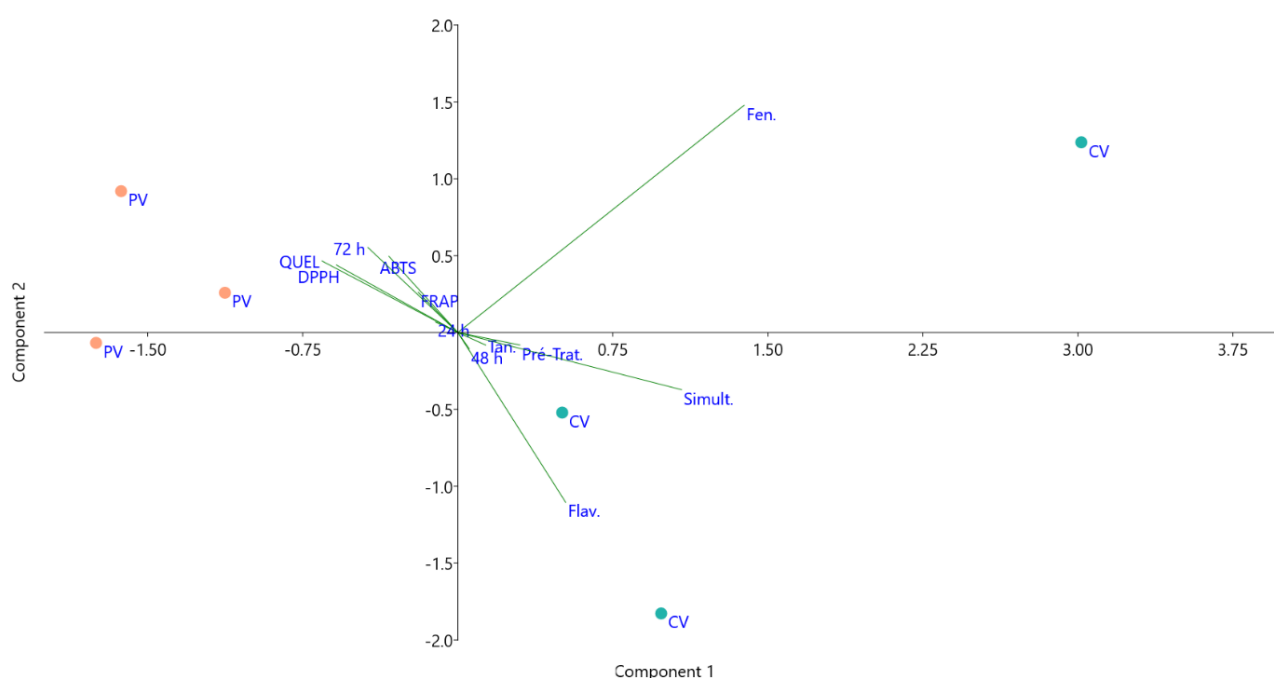
Apesar de os taninos exibirem uma forte influência sobre as atividades biológicas, eles e os flavonoides não estão sendo representativos para a composição fenólica do genótipo 'Vitória', pois apresentam fraca correlação com o conteúdo de fenóis totais. Contudo, é válido destacar que o tipo de taninos que compõem o genótipo, tem uma ação eficiente em auxiliar as atividades antioxidantes e em induzir morte celular em 24 h de exposição das células aos extratos.

Ao completar 72 h de exposição, a ação antiproliferativa demonstrada pelos extratos do genótipo 'Vitória' se mostram ainda mais eficientes. E tal atividade é atribuída aos taninos em conjunto com os flavonoides, pois ambos apresentam forte e inversa correlação. Tal correlação sugere que as mais elevadas concentrações de taninos e flavonoides ocasionam a redução dos valores de EC<sub>50</sub> dos extratos

para induzir a morte celular, e conseqüentemente, diminuir o percentual de células viáveis.

Os protocolos de associação dos extratos com a cisplatina (pré-tratamento e simultâneo) demonstram ter suas ações biológicas dificultadas pela presença dos taninos nos extratos. Isso ocorre devido à correlação moderada e positiva observada, o que significa que um aumento na concentração de taninos está correlacionado a uma maior quantidade de extrato necessária para induzir a morte celular. Isso provavelmente acontece devido à influência significativa dos taninos na atividade antioxidante. Assim, a atividade antioxidante pode estar desempenhando um papel protetor nas células cancerosas. Esse efeito protetor das células pelos antioxidantes é discutido por Gervásio; Batitucci (2023).

Figura 4 - Análise de componentes principais para o genótipo 'Vitória': com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.



CV = casca Vitória; PV = polpa Vitória; Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml).

Na análise de componentes principais (PCA), observa-se que o PC1 e PC2 foram responsáveis, respectivamente por 64,33% e 22,51% da variância dos dados, que teve um total de 86,84%. O PC1 foi composto pelo conteúdo de fenóis e pela ação da associação dos extratos com a cisplatina no protocolo simultâneo, já o PC2 é constituído pelos conteúdos de fenóis e flavonoides. O conteúdo de fenóis está localizado em ponto que representa altos valores em PC1 e PC2, apesar disso, ele tem um grande ângulo entre todas as atividades se distanciando de todas elas, indicando que há uma baixa correlação entre o conteúdo de fenóis e as atividades encontradas. Enquanto que o ponto de taninos está muito próximo do ponto de exposição das células aos extratos por 24 h, assim corroborando os resultados obtidos pela correlação de Pearson.

No caso dos extratos da casca e polpa do genótipo 'Ouro da Mata', os taninos demonstram uma correlação forte com os fenóis, sugerindo que a categoria de taninos é representativa da composição fenólica desses extratos (Tabela 5). Isso é válido mesmo considerando que o genótipo apresentou a menor concentração de taninos, conforme identificado pela análise quantitativa descrita na Tabela 1. Os taninos ainda estão forte e positivamente correlacionados a atividade antioxidante pelo método ABTS, indicando que tal ação é desfavorecida pela presença deste grupo químico.

Os flavonoides têm uma fraca correlação com os fenóis, apontando que eles não representam bem a composição fenólica dos extratos do genótipo 'Ouro da Mata'. O grupo dos flavonoides está moderada e positivamente relacionado às atividades antioxidantes pelos métodos DPPH e FRAP, bem como as atividades antiproliferativas pelo protocolo de exposição aos extratos da casca e polpa. Esse cenário sugere que a presença dos flavonoides pode impactar negativamente essas atividades, já que o aumento nos níveis de concentração de flavonoides resulta em um aumento nos valores de  $EC_{50}$ . Isso implica na necessidade de uma maior quantidade de extrato para induzir a morte celular.

Tabela 5 - Análise de Correlação de Pearson para o genótipo 'Ouro da Mata': Teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.

	Fen	Flav	Tan	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen	1											
Flav	-0,624	1										
Tan	0,882	-0,702	1									
ABTS	0,891	-0,685	0,999	1								
DPPH	-0,673	0,681	-0,450	-0,436	1							
FRAP	-0,689	0,606	-0,360	-0,371	0,807	1						
QUEL	0,393	-0,467	0,107	0,091	-0,935	-0,726	1					
MTT 24h	-0,672	0,651	-0,470	-0,453	0,993	0,744	-0,925	1				
MTT 48h	-0,610	0,708	-0,482	-0,460	0,970	0,653	-0,898	0,982	1			
MTT 72h	-0,350	0,214	-0,217	-0,184	0,706	0,284	-0,727	0,766	0,744	1		
MTT pré-trat	0,485	-0,266	0,287	0,301	-0,624	-0,469	0,591	-0,628	-0,627	-0,249	1	
MTT simult	-0,109	-0,116	0,109	0,089	-0,129	0,374	0,141	-0,195	-0,342	-0,209	0,493	1

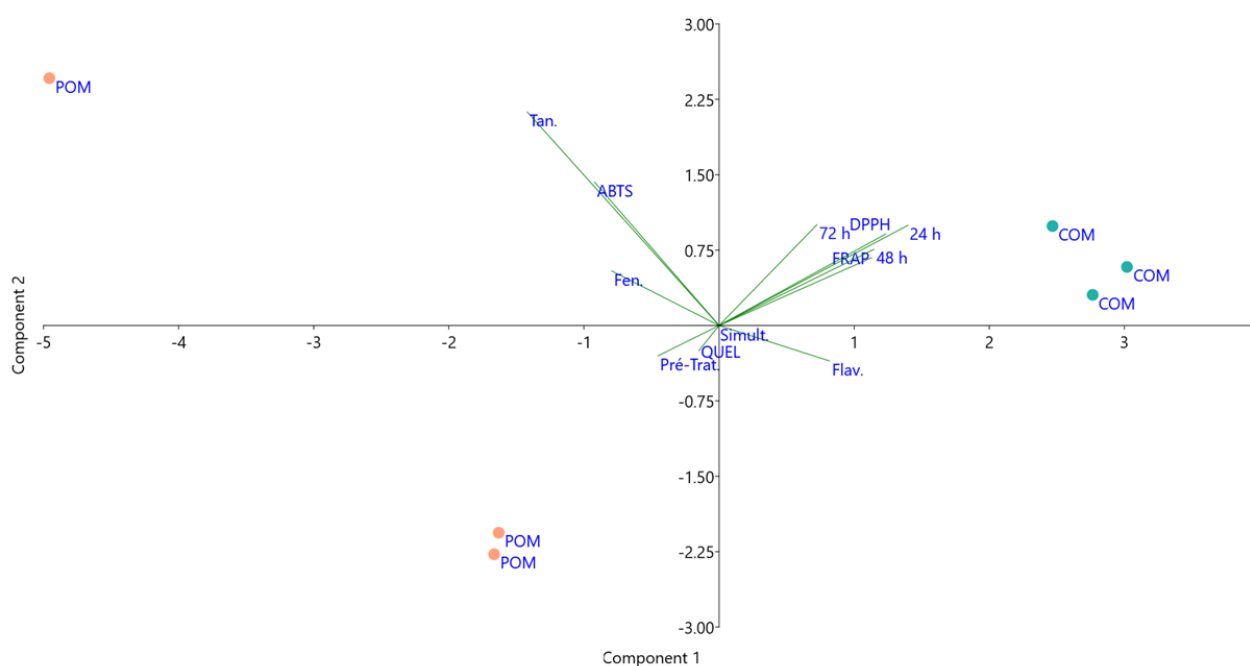
Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de EC<sub>50</sub>.

Na análise de componentes principais o genótipo 'Ouro da Mata' apresentou pela soma da variância de PC1 e PC2 um total de 85,73%, sendo 64,97% explicada pelo PC1 e 20,76% explicada pelo PC2 (Figura 5). O primeiro componente principal (PC1) é composto pelos métodos de atividades antioxidantes DPPH e FRAP e pela atividade antiproliferativa em 24h e 48h de exposição aos extratos. A constituição do PC2 se dá pelo conteúdo de taninos e a atividade antioxidante pelo método ABTS.

Os ângulos estabelecidos na figura entre a atividade antioxidante DPPH e FRAP e a atividade antiproliferativa nos tempos de exposição de 24 h e 48 h são bem pequenos, indicando a relação positiva entre eles. Como ambos são apresentados em EC<sub>50</sub>, uma correlação positiva indica que quando a atividade antioxidante por esses métodos diminui, o EC<sub>50</sub> dos extratos da atividade antiproliferativa também diminui. Evidenciando que essas atividades antioxidantes impactam negativamente na capacidade dos extratos de reduzir a viabilidade das células cancerígenas.

Como os  $EC_{50}$  desses dois ensaios antioxidantes são altos no presente trabalho, quer dizer que eles não foram capazes de prejudicar as atividades antiproliferativas até aqui descritas. O ângulo entre o DPPH e o FRAP em relação a exposição de 72h já é maior, indicando que eles interferem menos nessa ação, assim, reforçando que nesse tempo o genótipo 'Ouro da Mata' teve o melhor valor de  $EC_{50}$  dos três tempos, sendo 205,8  $\mu\text{g/ml}$  e 157,4  $\mu\text{g/ml}$ , para casca e polpa, respectivamente.

Figura 5 - Análise de componentes principais para o genótipo 'Ouro da Mata': com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.



COM = casca Ouro da Mata; POM = polpa Ouro da Mata; Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50 $\mu\text{g/ml}$ ); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50 $\mu\text{g/ml}$ ).

A Tabela 6 exhibe os resultados da análise de correlação de Pearson para o genótipo Engana Menino. Nesse genótipo, os taninos demonstram uma correlação forte e positiva com os fenóis, sugerindo que os taninos efetivamente refletem a

composição fenólica dos extratos. Em contraste, os flavonoides não parecem representar a composição fenólica, já que apresentam uma correlação fraca e inversa com os fenóis. No entanto, os diversos tipos de flavonoides presentes nesses extratos mostram correlações moderadas e fortes com as atividades antioxidantes avaliadas por meio dos métodos ABTS, DPPH e FRAP. Além disso, observa-se uma correlação forte e positiva com a atividade antioxidante de quelação do  $Fe^{2+}$ , indicando que a presença desses flavonoides impacta negativamente a ação antioxidante por esse método.

Tabela 6 - Análise de Correlação de Pearson para o genótipo 'Engana Menino': Teores totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.

	Fen.	Flav.	Tan.	ABTS	DPPH	FRAP	QUEL.	MTT 24h	MTT 48h	MTT 72h	MTT Pré-Trat	MTT Simult.
Fen												
Flav	-0,229											
Tan	0,686	-0,436										
ABTS	0,377	-0,840	0,814									
DPPH	0,380	-0,622	0,781	0,796								
FRAP	0,094	-0,889	0,447	0,859	0,487							
QUEL	-0,423	0,879	-0,767	-0,969	-0,840	-0,859						
MTT 24h	-0,456	0,640	-0,634	-0,692	-0,889	-0,530	0,832					
MTT 48h	-0,221	0,327	-0,824	-0,734	-0,838	-0,433	0,700	0,670				
MTT 72h	-0,616	0,602	-0,809	-0,741	-0,955	-0,400	0,810	0,897	0,713			
MTT pré-trat	0,325	-0,010	-0,294	-0,245	-0,602	0,029	0,204	0,326	0,706	0,399		
MTT simult	0,386	-0,843	0,811	0,993	0,844	0,849	-0,988	-0,772	-0,760	-0,790	-0,278	

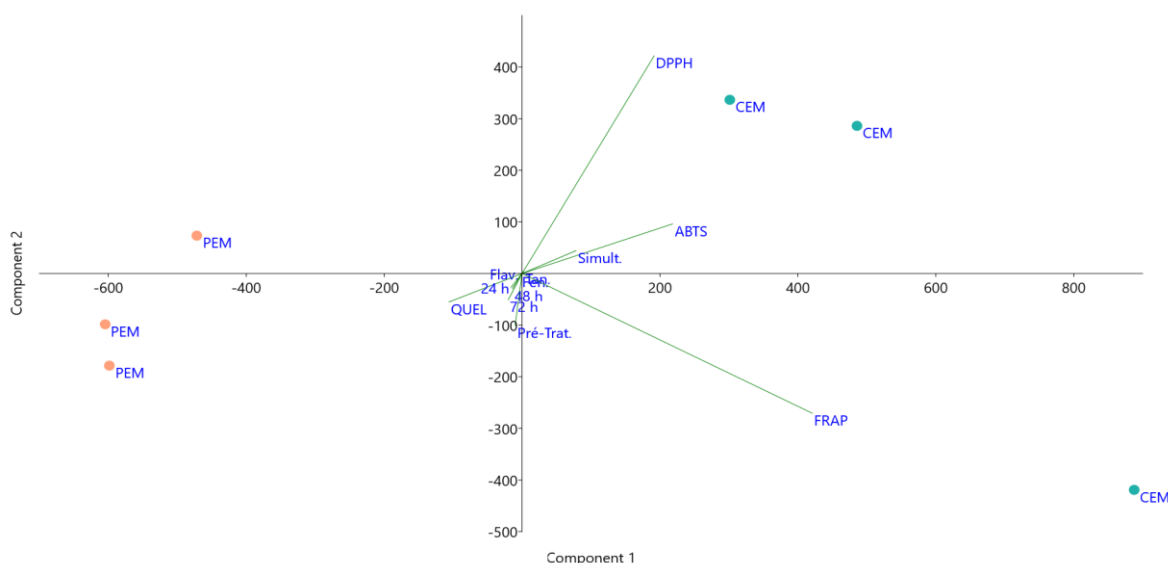
Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50 $\mu$ g/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50 $\mu$ g/ml). Valores de equivalente grama em relação ao padrão foram utilizados para os conteúdos de fenóis, flavonoides e taninos, para as atividades antioxidantes e antiproliferativas foram usados valores de EC<sub>50</sub>.

No que diz respeito a atividade antiproliferativa, nas 72h de exposição das células aos extratos a correlação com os taninos é forte e inversa, eles ajudam na atividade antiproliferativa, diminuindo o EC<sub>50</sub>. Já com o tratamento simultâneo a correlação é forte e positiva, assim, os taninos estão dificultando a ação da

cisplatina, mas ainda no simultâneo, os flavonoides apresentam uma forte e inversa correlação, então a constituição de flavonoides desses extratos ajuda a ação da cisplatina, principalmente nas concentrações mais altas de extrato.

A análise de PCA agrupou nos dois primeiros componentes principais (PC1 e PC2) um total de 98,26% da variância apresentada por todas as variáveis utilizadas para análise. Sendo que o PC1 abriga 81,70% e é constituído pelas atividades antioxidantes pelos métodos FRAP e ABTS, enquanto PC2 possui 16,56% da variância e é formado pela atividade antioxidante pelo método DPPH (Figura 6).

Figura 6 - Análise de componentes principais para o genótipo 'Engana Menino': com base nos conteúdos totais de fenóis, flavonoides e taninos, atividades antioxidantes, efeito antiproliferativo por exposição aos extratos da casca e polpa, e em associação com cisplatina.



CEM = casca Engana Menino; PEM = polpa Engana Menino; Fen= conteúdo total de fenóis; Fla = conteúdo total de flavonoides; Tan = conteúdo total de taninos; ABTS = inibição do radical ABTS; DPPH = inibição do radical DPPH; FRAP = poder de redução do Fe; QUEL = capacidade de quelação do Fe; MTT 24h = exposição das células ao extrato por 24h; MTT 48h = exposição das células ao extrato por 48h; MTT 72h = exposição das células ao extrato por 72h; MTT pré-trat = células expostas ao extrato e após 24h tratadas com cisplatina (50µg/ml); MTT simult = células tratadas simultaneamente com extrato e cisplatina (50µg/ml).

O antioxidante FRAP é o que tem a maior representatividade da variância para esse genótipo, contudo ele não está fortemente relacionado às atividades antiproliferativas. A relação mais forte observada entre a atividade antioxidante e

antiproliferativa se dá entre o ABTS e o protocolo simultâneo, no entanto, essa correlação é positiva. O que sugere que um aumento na atividade antioxidante está associado a um desempenho inferior na atividade antiproliferativa em associação com a cisplatina no protocolo simultâneo. Além disso, na Figura 6, é evidente a marcada relação entre os taninos e a atividade antiproliferativa com o protocolo de exposição por 72h, pois eles estão visualmente próximos.

#### **4 CONCLUSÕES**

Em suma, os resultados obtidos nesta investigação destacam a influência significativa do grupo químico dos taninos nas atividades biológicas examinadas. Observou-se uma notável atividade antioxidante por meio do método de quelante de  $Fe^{2+}$ , sugerindo a capacidade desses extratos em lidar com radicais oxidantes. Além disso, ficou evidente que o período de exposição exerce um papel crucial na atividade antiproliferativa, com a notável capacidade das cascas e polpas de todos os genótipos de eliminar células cancerígenas após 72 h de tratamento. A combinação entre a cisplatina e os extratos avaliados também mostrou-se promissora, com resultados mais encorajadores no protocolo de administração simultânea em comparação com o pré-tratamento. No entanto, é importante notar que as atividades antioxidantes parecem impactar negativamente a atividade antiproliferativa dos extratos, sugerindo a necessidade de um equilíbrio cuidadoso entre esses dois aspectos na busca por terapias mais eficazes. Estes achados destacam a importância de se explorar o potencial terapêutico de extratos naturais, enfatizando a relevância dos taninos como agentes biologicamente ativos. Além disso, as implicações das diferentes abordagens de administração e a interação entre atividades antioxidantes e antiproliferativas oferecem novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras no tratamento do câncer. No entanto, futuras investigações são necessárias para aprofundar nossa compreensão desses fenômenos e otimizar o uso desses extratos como possíveis coadjuvantes no combate ao câncer.

## 5 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e FAPES (Fundação de Apoio à Pesquisa do Espírito Santo) pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento da pesquisa.

## 6 REFERÊNCIAS

AJIJOLAKEWU, K.A., AYOOLA, A.S., AGBABIAKA, T.O. *et al.* A review of the ethnomedicinal, antimicrobial, and phytochemical properties of *Musa paradisiaca* (plantain). **Bull Natl Res Cent** 45, 86, 2021. <https://doi.org/10.1186/s42269-021-00549-3>.

AMORIM, E.P.; COHEN, K.O.; AMORIM, V.B.O; PAES, N.S.; SOUSA, H.N.; SANTOS-SEREJO, J.A.; SILVA, S.O. Caracterização de acessos de bananeira com base na concentração de compostos funcionais. **Embrapa Mandioca e Fruticultura**. 2011.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Perguntas e Respostas: Substâncias Bioativas. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF. Ed. 1 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/substancias-bioativas>>

BERNARDINI, S., TIEZZI, A., LAGHEZZA MASCI, V., OVIDI, E. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches. **Natural product research**, 32(16), 1926–1950. 2018. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1356838>

CANTRELE, L. P. Erva-Mate E Atividade Antioxidante..Dissertação de mestrado (Ciência e Tecnologia de alimentos),p. 0–99 Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

DEGÁSPARI; C.H.; WASZCZYNSKYJ; N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**, v.5, n. 1, p. 33-40, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v5i1.540>

DUTRA, J.J.; FERREIRA, J.M.; PEREIRA, P.C.; OLIVEIRA, J.B.; GERVÁSIO, S.V.; XAVIER, M.B.; MOTA, M.M.; LUZ, A.; PRETTI, I.R.; FRANÇA, H.S.; JAMAL, C.M.; BATITUCCI, M.P. *Cereus jamacaru* D.C. Hydroalcoholic Extract Promotes Anti-Cytotoxic and Antitumor Activity. **Pharmaceuticals**, v.11, 2018. <https://doi.org/10.3390/ph11040130>.

FELETI, S.M. V.; ALELUIA, R.L.; GERVÁSIO, S. V.; DUTRA, J.C. V.; OLIVEIRA, J. R. P.; DE RITA DE CÁSSIA, R.; GONÇALVES, R.; JAMAL, C.M.; KUSTER, R.M.; BRASILEIRO, B.G.; BATITUCCI, M. DO C.P. phytochemical screening, antioxidant, anti-cytotoxic and anticancer effects of *Galinsoga parviflora* and *Vernonia polyanthes* (asteraceae) extracts. **International Journal of Research**, v.8, 2020. 84–98. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v8.i10.2020.1782>.

GARCIA-MIER, L., JIMENEZ-GARCÍA, S.N., SALAZAR, C.S. CONTRERAS-MEDINA, L.M.; ESCALANTE, K.E.; MARTINEZ, C.G.; GARCÍA-TREJO, J.F.; GUEVARA-GONZALES, R.G.; FERREGRINO-PEREZ, A.A. Strategies that influence the production of Secondary Metabolites in Plants. **Nutritional Quality Improvement in PLants**. Springer, Cham. p. 231-270. 2019. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-95354-0\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-95354-0_9)

GERVÁSIO, S.V.; BATITUCCI, M.C.P. Review: Biological, antioxidante and phytochemical activities os *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. of *Musa* spp. **Ciência Rural**, v.53, n.12, 2023. <http://doi.org/10.1590/0103-8478cr20220636>

GOSH, S. Cisplatin: The first metal based anticâncer drug. **Bioorganic Chemistry**. v. 88, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.102925>

GOWEN, S. Bananas and Plantains. 1 ed. Reino Unido: Springer, 1995.

HOANG, T. N. N., PHAN, T. T., PHAN, T. K. L., NGUYEN, N. H. V., DONG, T. A. D., LE, T. H. A. Phytochemical Screening, Extraction, and Determination of the Bioactivities of the Extract-Enriched Polyphenols and Saponins from *Musa balbisiana* Fruit. **Journal of Food Processing and Preservation**. V. 1, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/2581641>

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília, DF; IBGE. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/banana/br>> . Acesso em: 07 jan. 2023.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica & clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, 854 p.

LOPES, S., BORGES, C. V. CARDOSO, S. M. S., ROCHA, M. F. A. P., MARASCHIN, M. Banana (*Musa spp*) as a source of bioactive compounds for health promotion. **John Wiley & Sons Ltd**. V. 1, p. 227 – 244. 2020.

MONDAL, A., BANERJEE, S., BOSE, S., DAS, P. P., SANDBERG, E. N., ATANASOV, A. G., & BISHAYEE, A. Cancer Preventive and Therapeutic Potential of Banana and Its Bioactive Constituents: A Systematic, Comprehensive, and Mechanistic Review. **Frontiers in oncology**, 11, 697143. 2021. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.697143>

MORAIS, M. L.; SILVA, A.C.R.; ARAÚJO, C.R.R.; ESTEVES, E.A.; DESSIMONIPINTO, N.A.V. Determinação do potencial antioxidante in vitro de frutos do Cerrado brasileiro. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 35, n. 2, p. 355–360, 2013.

OYEYINKA, B.O. e AFOLAYAN, A.J. Comparative and correlational evaluation of the phytochemical constituents and antioxidante activity of *Musa sinensis* L. and *Musa paradisíaca* L. fruit compartments (*Musaceae*). **The Scientific World Journal**, v.1, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4503824>

PANSERA, M. R., SANTOS, A. C. A., PAESE, K., WASUM, R., ROSSATO, M., ROTA, L. D., SERAFINI, L. A. Análise de taninos totais em plantas aromáticas e medicinais cultivadas no Nordeste do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 13, 1, 17-22. 2003.

PAVIA, D.L.; LAMPMAM, G.M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J.R. **Introdução à espectroscopia**. 5ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016.

RANJHA, M. M. A. N.; IRFAN, S.; NADEEM, M.; MAHMOOD, S. A Comprehensive Review on Nutritional Value, Medicinal Uses, and Processing of Banana. **Food Reviews International**. V. 38. 2020. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1725890>.

RE, R.; PELEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improvised ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 26, n. 9/10, p. 1231-1237, 1999.

RUFINO, M. S. M.; ALVES, R. E.; BRITO, E. S.; MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. G.; PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre ABTS+. EMBRAPA, Fortaleza- CE, 2007.

SÁ-FILHO, G.G.; SILVA, A.I.B.; COSTA, E.M.; NUNES, L.E.; RIBEIRO, L.H.F.; CAVALCANTI, J.R.L.P.; GUZEN, F.P.; OLIVEIRA, L.C.; CAVALCANTE, J.S. Plantas medicinais utilizadas na caatinga brasileira e potencial terapêutico dos metabólitos secundários: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21096>

SARMA, P.P.; GURUMAYUM, N.; VERMA, A.K.; DEVI, R. A pharmacological perspective of banana: implications relating to therapeutic benefits and molecular docking. **Food & Function**, 2021. DOI: 10.1039/d1fo00477h

SHAIKH, A. A.; ANBHULE, S. J. Peels extract of *Punica Granatum*, *Citrus Limetta* and *Musa Paradisiaca* and it's antioxidant efficacy. **Southeast Asian Journal of Health Professional**. V. 6, N. 1, p. 10-15, 2023. <https://doi.org/10.18231/j.sajhp.2023.0032348-4055>/©

TANG, S.Z.; KERRY, J.P.; SHEEHAN, D.; BUCKLEY, D.J. Antioxidative mechanisms of tea catechins in chicken meat systems. *Food Chemistry*, v.76, p.45-51, 2002.

THOMFORD, N.E. *et al.*. Natural products for drug Discovery in the 21st century: Innovations for novel drug Discovery. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, p. 1 – 29, 2018. doi:10.3390/ijms19061578.

VON LOESECKE, H. Bananas. 2nd ed. New York: InterScience, 1950.

WONG, F. F.; CHEN, C. Y.; LIN, H. C.; HUANG, Y. Y.; CHEN, K. L.; HUANG, J. J.; YEH, M. Y.; 'One-flask' transformation of isocyanates and isothiocyanates to

guanidines hydrochloride by using sodium bis(trimethylsilyl)amide. *Tetrahedron*, v.66, p. 1892-1897, 2010.

ZHANG, Q., ZHANG, J., SHEN, J., SILVA, A., DENNIS, D. A., & BARROW, C. J. (2006). A Simple 96- Well Microplate Method for Estimation of Total Polyphenol Content in Seaweeds. *Journal of Applied Phycology*, 18(3), 445-450.

ZHISHEN, JIA; MENGCHENG, TANG; JIANMING, WU. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food chemistry*, v. 64, n. 4, p. 555-559, 1999.