

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
GOIANO – *CAMPUS* RIO VERDE, PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM AGROQUÍMICA

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E BIOATIVIDADES DE
EXTRATOS PREPARADOS A PARTIR DA PARTE
AÉREA DE *Tradescantia pallida* (COMMELINACEAE)**

Autora: Fabisleine Vieira Cabral
Orientadora: Dr.^a Cassia Cristina Fernandes Alves
Coorientador: Dr. Mayker Lazaro Dantas Miranda

**Rio Verde – GO
Julho - 2022**

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
GOIANO – *CAMPUS* RIO VERDE, PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM AGROQUÍMICA

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E BIOATIVIDADES DE
EXTRATOS PREPARADOS A PARTIR DA PARTE
AÉREA DE *Tradescantia pallida* (COMMELINACEAE)**

Autora: Fabisleine Vieira Cabral
Orientadora: Dr.^a Cassia Cristina Fernandes
Coorientador: Dr. Mayker Lazaro Dantas Miranda

Dissertação apresentada, como parte
das exigências para obtenção do título
de MESTRE EM AGROQUÍMICA,
ao Programa de Pós-Graduação em
Agroquímica do Instituto Federal de
Educação, Ciência e Tecnologia
Goiano – Campus Rio Verde
Área de Concentração Agroquímica

**Rio Verde – GO
Julho - 2022**

Sistema desenvolvido pelo ICMC/USP
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas - Instituto Federal Goiano

F119c Cabral , Fabisleine
COMPOSIÇÃO QUÍMICA E BIOATIVIDADES DE EXTRATOS
PREPARADOS A PARTIR DA PARTE AÉREA DE Tradescantia
pallida (COMMELINACEAE). / Fabisleine Cabral ;
orientadora Cassia Cristina Fernandes Alves; co-
orientadora Mayker Lazaro Dantas Miranda. -- Rio
Verde, 2022.
58 p.

Dissertação (Mestrado em Mestrado em Agroquímica) -
- Instituto Federal Goiano, Campus Rio Verde, 2022.

1. Extrato hexano. 2. Extrato acetato de etila .
3. Extrato etanólico. 4. Tradescantia Pallida. 5.
Aedes aegypti. I. Fernandes Alves, Cassia Cristina ,
orient. II. Dantas Miranda, Mayker Lazaro , co-
orient. III. Título.

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano a disponibilizar gratuitamente o documento em formato digital no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

IDENTIFICAÇÃO DA PRODUÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

- Tese (doutorado) Artigo científico
 Dissertação (mestrado) Capítulo de livro
 Monografia (especialização) Livro
 TCC (graduação) Trabalho apresentado em evento

Produto técnico e educacional - Tipo:

Nome completo do autor:

Matrícula:

Título do trabalho:

RESTRIÇÕES DE ACESSO AO DOCUMENTO

Documento confidencial: Não Sim, justifique:

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiano: //

O documento está sujeito a registro de patente? Sim Não

O documento pode vir a ser publicado como livro? Sim Não

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O(a) referido(a) autor(a) declara:

- Que o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- Que obteve autorização de quaisquer materiais incluídos no documento do qual não detém os direitos de autoria, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- Que cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano.

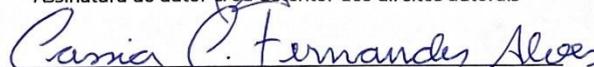
Local

//

Data


Assinatura do autor e/ou detentor dos direitos autorais

Ciente e de acordo:



Assinatura do(a) orientador(a)



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

Documentos 78/2022 - NREPG-RV/CPG-RV/DPGPI-RV/CMPRV/IFGOIANO

COMPOSIÇÃO QUÍMICA E BIOATIVIDADES DE EXTRATOS PREPARADOS A PARTIR DA PARTE AÉREA
DE *Tradescantia pallida* (COMMELINACEAE)

Autora: Fabisleine Vieira Cabral
Orientadora: Cassia Cristina Fernandes Alves

TITULAÇÃO: Mestre em Agroquímica - Área de Concentração Agroquímica

APROVADA em 29 de julho de 2022.

Prof. Dr. Marconi Batista
Teixeira
Avaliador externo - IF Goiano /
Campus Rio Verde

Prof. Dr. Herbert Junior Dias
Avaliador externo - IF Goiano /
Campus Urutaí

Prof.^a Dr.^a Cassia Cristina Fernandes Alves
Presidente da Banca - IF Goiano / Campus Rio Verde

Documento assinado eletronicamente por:

- Marconi Batista Teixeira, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 01/08/2022 11:50:23.
- Herbert Junior Dias, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 29/07/2022 14:14:16.
- Cassia Cristina Fernandes Alves, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 29/07/2022 13:45:48.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 25/07/2022. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 409984
Código de Autenticação: fb21df5fcf



INSTITUTO FEDERAL GOIANO
Campus Rio Verde
Rodovia Sul Goiana, Km 01, Zona Rural, None, None, RIO VERDE / GO, CEP 75901-970
(64) 3620-5600

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado tamanha oportunidade de crescer, por ter me dado sustentação para continuar e imensa sabedoria para o desenvolvimento deste trabalho.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Cassia Cristina Fernandes Alves, pelos conhecimentos passados a mim, por sua disponibilidade e pela fé de sempre acreditar em minha capacidade.

Agradeço também a meu coorientador, Prof. Dr. Mayker L. Dantas Miranda, pelos ensinamentos e pela sua disponibilidade nas pesquisas e no desenvolvimento do trabalho, sempre me colocando para pensar e desenvolver este trabalho com amor.

Agradeço a minha família por me compreender quando estive ausente para me dedicar a este trabalho, em especial ao meu tio Fernando Duarte Cabral, que mais me incentivou para chegar até aqui, ao meu namorado Anderson Souza Gualberto e aos meus irmãos Emanuelle V. Cabral, Heloisa V. Cabral e Heitor V. Cabral, que me deram muito amor nesse período.

Ao Instituto Federal Goiano e ao Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, pela oportunidade de estudo e desenvolvimento desta pesquisa.

BIOGRAFIA DA AUTORA

Fabisleine Vieira Cabral, filha de Jesselene Vieira Silva e Fabiano Duarte Cabral, nasceu em 11 de abril de 1995 na cidade de Rio Verde – GO. Graduou-se em Bacharelado em Engenharia Ambiental, pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Campus Rio Verde em março de 2020. E no mesmo ano, no mês de agosto, ingressou no Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, nível Mestrado do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Campus Rio Verde, sob orientação da Professora Dr.^a Cassia Cristina Fernandes Alves e sob coorientação do Professor Dr.^o Mayker L. Dantas Miranda.

ÍNDICE

	Páginas
1. INTRODUÇÃO GERAL	1
1.1. A espécie <i>Tradescantia pallida</i>	3
1.2. Os extratos vegetais e seus aspectos químicos e biológicos	4
1.3. Os fungos	6
1.4. <i>Aedes aegypti</i>	9
2. OBJETIVOS GERAIS	14
3. CAPÍTULO I.....	15
1. Introdução	15
2. Material e Métodos	16
2.1. Material vegetal.....	16
2.2. Preparação do extrato de hexano (HE-TP).....	17
2.3. Identificação química dos constituintes HE-TP	17
2.4. Atividade antifúngica de HE-TP	17
2.5. Avaliação de citotoxicidade	18
3. Resultados e Discussão	19
Conclusão.....	23
Referências.....	23
4. CAPÍTULO II	25
1. INTRODUÇÃO.....	28
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
2.1. Material vegetal	30
2.2. Extrato de acetato de etila (EAE) e extrato etanólico (EE)	30
2.3. Identificação de compostos fenólicos por CL-IE-EM-EM.....	31
2.4. Atividade larvicida do EAE e EE	33
2.5. Atividade citotóxica de EAE e EE.....	34
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4. REFERÊNCIAS	39
5. CONCLUSÕES GERAIS	4444

ÍNDICE DE TABELAS

Capítulo 1

	Páginas
Tabela 1. Constituintes voláteis do extrato de hexano das partes aéreas de <i>T. pallida</i> ..	19
Tabela 2. Valores de IC ₅₀ (µg / mL) obtidos contra diferentes linhagens de células humanas após 24 horas de tratamento com diferentes concentrações (31,25 a 1000 µg/mL) de HE-TP.....	22

Capítulo 2

Tabela 1. Dados dos compostos fenólicos encontrados no EAE e EE identificados com padrões comerciais.....	35
Tabela 2. Mortalidade e concentrações letais dos extratos de <i>T. pallida</i> contra larvas de <i>A. aegypti</i>	36
Tabela 3 – Valores de IC ₅₀ (µg/mL) de EAE e EE contra diferentes linhagens de células humanas após 24 h de tratamento em diferentes concentrações (31,25 até 1000 µg/mL)...	38

ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
Introdução Geral	
Figura 1. Parte aérea de <i>Tradescantia pallida</i> (Commelinaceae).....	4
Figura 2. Morfologia do fungo <i>Rhizopus stolonifer</i>	6
Figura 3. Crescimento do fungo <i>Rhizopus stolonifer</i> em morangos.....	7
Figura 4. <i>Penicillium digitatum</i> na mexerica.....	7
Figura 5. Colônia de <i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	8
Figura 6. Sintomas de podridão de caule da soja causado por <i>Sclerotinia</i>	8
 Capítulo 1	
Figura 1. Parte aérea de <i>Tradescantia pallida</i> (Commelinaceae). Autoria própria.....	16
Figura 2. Porcentagens de inibição do crescimento micelial de <i>Penicillium digitatum</i> em diferentes doses de HE-TP.	21
Figura 3. As porcentagens de inibição do crescimento micelial de <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> em diferentes doses de HE-TP.	21
Figura 4. As porcentagens de inibição do crescimento micelial de <i>Rhizopus stolonifer</i> em diferentes doses de HE-TP.....	21
Figura 5. Estrutura química do ácido (<i>E</i>)-4-metoxicinâmico.	22
 Capítulo 2	
Figura 1. Parte aérea da <i>T. pallida</i> (Commelinaceae).....	30
Figura 2. Perfil cromatográfico de EAE obtido da parte aérea de <i>T. pallida</i> (modo negativo em preto e positivo em vermelho).....	32
Figura 3. Perfil cromatográfico de EE obtido da parte aérea de <i>T. pallida</i> (modo negativo em preto e positivo em vermelho).....	33

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS, ABREVIACÕES E UNIDADES

°C	Graus Celsius
CG	Cromatografia gasosa
CG/FID	Cromatografia gasosa com detector de chama
CG/MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa
LC-ESI-MS-MS	Cromatografia líquida por ionização electrospray acoplado à espectrometria de massas em tandem
CIM	Concentração mínima inibitória
CO ₂	Dióxido de carbono
DMSO	Dimetilsulfóxido
DP	Desvio padrão
g	Grama
IR _{exp.}	Índice de retenção relativa
IR _{lit}	Índice de retenção encontrada na literatura
mg	Miligrama
H ₂	Gás hidrogênio
HeLa	Adenocarcinoma cervical humano
HE-TP	Extrato hexânico de <i>Tradescantia pallida</i>
M059J	Glioblastoma humano
MCF-7	Adenocarcinoma de mama humano
mL	Mililitro
mL/min	Mililitro por minuto
µL	Microlitro

RESUMO

CABRAL, FABISLEINE VIEIRA. Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia Goiano, Campus Rio Verde – GO, fevereiro de 2022. Composição química e bioatividades de extratos preparados a partir da parte aérea de *Tradescantia pallida* (*Commelinaceae*). Dr.^a Cassia Cristina Fernandes Alves, Orientadora. Mayker L. D. Miranda, Coorientador.

A diversidade de ecossistemas do planeta, associada aos avanços dos estudos químicos e farmacológicos, tem estimulado a pesquisa com espécies vegetais, contribuindo para a obtenção de novos produtos farmacologicamente ativos. Entretanto, as pesquisas ainda são poucas e existem lacunas referentes ao conhecimento científico de compostos bioativos produzidos pelas espécies de diferentes biomas. E embora se tenha a maior diversidade vegetal do mundo e muitas plantas medicinais sejam de amplo conhecimento popular, o número de informações sobre essas plantas ainda é baixo. A *Tradescantia pallida*, espécie alvo deste estudo, é pertencente à família *Commelinaceae*, com aproximadamente 70 espécies. É uma espécie que se caracteriza pela fácil adaptabilidade às condições climáticas e pela sua forte resistência a insetos e parasitas, tendo ainda emprego medicinal por suas propriedades anti-inflamatórias, antitóxicas e como agente dilatador que promove a melhora da circulação sanguínea. Especificamente no Brasil, a planta *Tradescantia pallida* Munt é conhecida por suas suntuosas folhas roxas popularmente conhecida na região maranhense como taboquinha roxa. O gênero *Tradescantia* é muito utilizado em ornamentação por todo o país, bem como na região Nordeste. Sua indicação farmacológica está relacionada ao seu uso no tratamento de reumatismos e dores nas articulações, sendo suas folhas usadas sob a forma de tintura. Tendo em vista os poucos relatos químicos e farmacológicos descritos na literatura, este estudo tem como objetivo determinar a composição química dos extratos hexânico, etanólico e acetato de etila obtidos da parte aérea de *Tradescantia pallida*. Em adição, serão investigadas suas ações biológicas por meio de testes de atividades antifúngicas, larvicidas e antiproliferativas. Para o desenvolvimento do trabalho, os extratos vegetais de *T. pallida* foram obtidos por maceração e caracterizados por cromatografia a gás GC-MS, GC-FID e LC-ESI-MS-MS. Os resultados da análise química do extrato hexano de *Tradescantia pallida* HE-TP mostraram conter 16 compostos voláteis, e os principais componentes identificados foram (*E*)-4-ácido metoxicinâmico (50,2%), 2,5-di-terc-butil-

1,4-benzoquinona (13,7%) e epijuvabiona (10,4%). O presente estudo mostrou a eficácia do extrato de *Tradescantia pallida* Munt, tendo potencial biotecnológico de extrato hexânico (HE-TP) contra os fungos *Penicillium digitatum*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Rhizopus stolonifer*. Na dosagem de 400 µL, inibiu 100% de *P. digitatum* e crescimento micelial de *S. sclerotiorum* em ensaios *in vitro*, além de 96,2% do crescimento micelial de *R. stolonifer*. Além disso, seus extratos mostraram resultados positivos contra HE-TP, determinado por GC-MS e GC-FID, sendo capaz de exercer atividade citotóxica contra linhagens de células tumorais humanas. Por outro lado, em relação ao potencial larvicida, o extrato acetato de etila (EAE) e o extrato etanólico (EE) apresentaram atividade razoável para taxas de mortalidade e baixos valores de CL₅₀ contra larvas de *A. aegypti*. A atividade mais satisfatória foi apresentada pelo EAE, cuja CL₅₀ foi de 435,0 µg/mL e cuja taxa de mortalidade foi excelente, mesmo na menor concentração avaliada (10 µg/mL). EE também exibiu valor promissor de CL₅₀, ou seja, 480,5 µg/mL. Em relação à composição química de EE e EAE, oito constituintes foram encontrados em ambos: ácido gálico, ácido protocatecuico, ácido gentísico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico e quercetina.

Palavra-chave: Extrato hexano, *Penicillium digitatum*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Rhizopus stolonifer*, extrato acetato de etila e extrato etanólico.

ABSTRACT

CABRAL, FABISLEINE VIEIRA. Goiano Federal Institute of Education, Science and Technology, Rio Verde Campus – GO, February 2022. Chemical composition and bioactivities of extracts prepared from the aerial part of *Tradescantia pallida* (Commelinaceae). Dr. Cassia Cristina Fernandes Alves “Advisor”, Mayker L. D. Miranda “Co-advisor”.

The diversity of the planet's ecosystems, associated with advances in chemical and pharmacological products had stimulated the discovery of new active pharmacological products. However, there are few researches and gaps regarding the scientific knowledge of bioactive compounds produced by species from different biomes; although it has the greatest plant diversity in the world and many medicinal plants are widely known, the amount of information about these plants is still low. *Tradescantia pallida*, the species of this study, belongs to the Commelinaceae family with approximately 70 species. It is a species that is characterized by its easy adaptability to climatic conditions and its strong resistance to insects and parasites. Although it is also a species well known for its ability to remove volatiles, it has medicinal properties in the atmosphere due to its anti-inflammatory and anti-toxic properties and as a dilating agent that also promotes the improvement of blood circulation. Specifically in Brazil, the *Tradescantia pallida* Munt plant is known for its sumptuous purple leaves, popularly known in the Maranhão region as purple taboquinha. The *Tradescantia* genus is widely used in ornamentation throughout the country, such as pharmacologically in the Northeast region, its indication is to the treatment of rheumatism and joint pain, in which its leaves are used in the form of tincture. Considering the few chemical and objective details described in the literature, this study aims to determine the hexane compositions of the aerial part of *Tradescantia pallida*. In addition, their biological actions will be investigated through tests of antifungal, larvicidal and antiproliferative activities, such as infectious diseases that cause damage to health leading to death. For the development of the work, the plant extracts of *T. pallida* were obtained by maceration and characterized by gas chromatography GC-MS, GC-FID, and LC-ESI-MS-MS. The results of HE-TP analysis were shown to contain 16 volatile compounds, and the main components identified were: (*E'*) methoxykina acid (50.2%), -di-tert-butyl-1,4-benzoquinone (13.7%) and epijuvabione (10.4%). The present study showed an active work of *Tradescantia pallida* Munt Extract, having a biotechnological potential of HE-TP against three fungi that cause damage in agriculture, being highly active against *Penicillia sclerotiorum*, *Sclerotinia sclerotiorum* and *Rhizopus stolonifer*. At the dosage of 400 µL, it inhibited 100% of *P. digitatum* and mycelial growth of *S. sclerotiorum*, in in vitro assays, in addition to 96.2% of the mycelial growth of *R. stolonifer*. Also, they showed positive results for HE-TP, determined by GC-MS and GC-FID, being able to exert cytotoxic activity against human tumor cell lines. The botanical extract of products is eco-friendly, inexpensive and can reduce post-harvest losses and pathogen growth. It is notable that plant extracts contain active compounds. On the other hand, in relation to larvicidal potential, EAE and EE showed reasonable activity due to mortality rates and low CL₅₀ values against *A. aegypti* larvae. The most satisfactory activity was presented by the EAE, whose CL₅₀ was 435.0 µg/mL and whose mortality rate was excellent, even at the lowest concentration evaluated (10 µg/mL). EE also exhibited promising value of CL₅₀, i. e., 480.5 µg/ml. Regarding the chemical composition of EE and EAE, eight constituents were found in both: gallic acid, protocatechuic acid, gentisic acid, vanillic acid, caffeic acid, p-coumaric acid, ferulic acid

and quercetin that inhibit the growth of plant pathogens. In chemical composition of EE and EAE, eight were found in both: gallic acid, protocatechuic acid, constituent gentisic acid, vanillic acid, caffeic acid, p-coumaric acid, derulic acid and quercetin.

Keywords: Hexane extract, *Penicillium digitatum*, *Sclerotinia sclerotiorum* and *Rhizopus stolonifer*, ethyl acetate extract and ethanol extract.

1. INTRODUÇÃO GERAL

O estudo de compostos bioativos extraídos de plantas aumentou significativamente nos últimos anos, principalmente porque a maioria desses compostos não são nocivos ao meio ambiente quando comparados com os controles biológicos comerciais. O intuito geral é a busca por compostos bioativos que podem ser utilizados como antifúngicos e/ou bioindicadores, como em casos de indicadores de poluição do ar (SILVA et al., 2015; CARVALHO et al., 2017), além de seu uso como medicamentos em casos de compostos farmacológicos. Diversas espécies vegetais são estudadas como fonte de compostos bioativos por meio de extrações orgânicas para obtenção de extratos vegetais e óleos essenciais. Por exemplo, óleos essenciais de *Murraya paniculata* para testes antifúngicos de interesse agrônômico (SILVA et al., 2021); extratos de *Diplodia pinea* para testes antilarvicidas frente ao mosquito *Aedes aegypti* (MOURA et al., 2021); e poucos estudos com extratos e óleos essenciais de *Tradescantia pallida* (MESSIAS et al., 2019; CARVALHO et al., 2017; MENEGAZZO et al., 2022).

A atividade biológica contra outros organismos está associada aos compostos extraídos, independentemente do método de extração, incluindo, de maneira geral, diferentes tipos de extrações ou mesmo diferenciação nos solventes, sendo observado que são extraídas diferentes classes de compostos nas amostras vegetais. Assim, se tornam importantes estudos com diferentes métodos de extração de compostos para avaliação como biocidas e/ou outros controles biológicos. Kamiya et al. (2019) observaram que extratos aquosos de *Tradescantia pallida* inibiram significativamente o crescimento bacteriano de *P. Aeruginosa* e a formação de biofilme, mas na presença de extrato metanólico, não houve inibição de nenhum dos fatores. Os autores concluíram que o composto ativo pode ser uma substância hidrofílica ou pode ser decomposta e/ou desativada em presença de metanol.

Estudo conduzido por Cabral et al. (2022) avaliou a atividade antifúngica do extrato hexânico da *Tradescantia pallida* frente a diferentes fungos, tendo indicado boa atividade antifúngica relacionada com um derivado do ácido cinâmico [ácido (*E*)-4-metoxicinâmico], considerando que este foi o composto de maior concentração. Desta maneira, podem ser feitas posteriores extrações para obter maior quantidade em proporção deste composto e, conseqüentemente, uma atividade antifúngica mais forte, além da possibilidade de utilização desse composto como bioativo em produtos comerciais. Estudo de Lima et al. (2019) avaliou o rendimento de fluorescência do

corante aquoso extraído de *Tradescantia pallida*, tendo sido feita uma análise adicional com o intuito de verificar a atividade antifúngica do extrato obtido. Como resultado, foi observada diminuição do fungo de 50 e 25 % para os fungos *Fusarium solani* e *Colletotrichum gloeosporioides*, respectivamente.

Ao utilizar mistura hidroalcolica na extração das folhas de *Tradescantia pallida* para avaliação de atividade antimicrobiana, Silva et al. (2015) observaram que em baixas concentrações (0,01 – 0,02 g mL⁻¹) houve inibição de diversas bactérias dos gêneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, entre outras. Contudo, não é possível associar algum composto presente no extrato à atividade de inibição, considerando que não foi feita uma análise de caracterização dos componentes.

Extratos e óleos essenciais da espécie *Tradescantia pallida*, quando estudados, exibiram atividades antioxidantes e antitumorais (MENEGAZZO et al., 2020). O principal objetivo dos estudos de novos biocidas é a aplicação de compostos orgânicos bioativos no controle de pragas, ao contrário de inseticidas químicos que, em muitos casos, são constituídos de substâncias que podem ser nocivas ao meio ambiente e aos seres humanos. Por consequência, esse tipo de controle biológico apresenta muitas vantagens, como rápida atuação, baixa toxicidade a mamíferos e alta seletividade (CARNEIRO et al., 2021), sendo também propício à utilização como larvicidas.

O aumento de doenças, provocadas por parasitas e mosquitos provenientes de larvas, causa alarme aos órgãos de saúde pública. Com isso, a busca por novos compostos que possam ser aplicados ao controle biológico torna-se cada vez mais necessária. De fato, muitos estudos feitos com extratos de plantas apresentaram resultados significativos no que concerne ao controle biológico. Rajasekaran & Duraikannan (2012) mostraram resultados promissores com a aplicação de extratos de éter de petróleo de *Commelina benghalensis* contra larvas de mosquitos, tendo sido observada mortalidade de até 80% das larvas em 24 horas, o que foi associado à presença de polifenóis, flavonoides e outros compostos bioativos.

Considerando os estudos citados e o *gap* de informações referentes às atividades antifúngicas e larvicidas de extratos e óleos essenciais em relação a diferentes organismos, este estudo foi desenvolvido para avaliar a influência dos compostos presentes em diferentes extratos vegetais da espécie *Tradescantia pallida*. Esta dissertação contempla dois capítulos que abordam diferentes objetivos de estudo com extratos vegetais da espécie *Tradescantia pallida*. No primeiro capítulo, o objetivo foi

avaliar a atividade antifúngica do extrato hexânico da parte aérea da planta, contra três fungos: *Fusarium solani*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides*. Esses testes foram feitos tendo em vista que apenas um trabalho na literatura aborda esse objetivo. Ainda assim, o estudo apresenta poucas informações referente à composição do extrato e à associação dos compostos com as atividades antifúngicas. No segundo capítulo, o objetivo foi identificar os compostos fenólicos presentes nos dois extratos da parte aérea da *Tradescantia pallida*, o acetato de etila e etanólico, além de avaliar suas atividades citotóxicas e larvicidas contra larvas de *Aedes aegypti* e linhagens de células tumorais.

1.1.A espécie *Tradescantia pallida*

Especificamente em algumas regiões do México e Brasil, *Tradescantia pallida* Munt é conhecida por suas pomposas folhas roxas, usualmente conhecida na região maranhense como taboquinha roxa. O gênero *Tradescantia* é muito utilizado em ornamentação de ambientes dentro de casa e em jardins por todo o país. Já na região do nordeste, por exemplo, a indicação da espécie *Tradescantia pallida* Munt, além de sua utilização em canteiros, seu uso também está relacionado ao tratamento de reumatismos e dores nas articulações, sendo suas folhas usadas sob a forma de tintura (SILVA et al., 2015).

Tradescantia pallida pertence à família Commelinaceae, composta por cerca de 70 gêneros com diferentes espécies. Esta espécie se caracteriza pela fácil adaptação às condições climáticas e pela sua forte resistência a insetos e parasitas. No Nordeste, as folhas de *Tradescantia pallida* Munt têm emprego medicinal por suas propriedades anti-inflamatórias, antitóxicas e como agente dilatador que promove a melhora da circulação sanguínea (ESTEVAM et.al., 2016; TAN et al., 2014).

De acordo com Silva et al. (2015), a atividade antimicrobiana do extrato hidroalcolico das folhas de *T. pallida* apresenta ser um poderoso antimicótico e cicatrizante. Os autores observaram variações em relação ao efeito bactericida em cepas Gram-positivas e Gram-negativas; ademais, no estudo foi concluído que este resultado pode estar relacionado à atividade biológica do extrato vegetal e à presença de uma das estruturas na membrana externa de bactérias Gram-negativas. Entretanto, outras

composições, como óleos essenciais, também são estudadas para avaliação do efeito biocida.

Menegazzo et al. (2020) conduziram um estudo com o intuito de identificar a composição do óleo essencial da planta *T. Pallida*. Os resultados mostraram predominância dos compostos espatulenol (19,56%), óxido de cariofileno (18,84%), β -cariofileno (13,65%) e copaeno (6,08%), em óleo essencial de *Tradescantia pallida* obtido por hidrodestilação. Os autores concluíram, pelos resultados, que são necessários novos estudos para avaliar as atividades biológicas.

Dentro desta perspectiva, neste estudo serão abordadas as diferentes atividades biológicas dos extratos hexânico, acetato de etila e etanólico da parte aérea da taboquinha roxa (*Tradescantia pallida*, Figura 1), com a finalidade de determinar a composição química destes extratos e avaliar suas atividades larvicidas, antiproliferativas e antifúngicas *in vitro*.



Figura 1. Parte aérea de *Tradescantia pallida* (Commelinaceae).

Fonte: A autora.

1.2. Os extratos vegetais e seus aspectos químicos e biológicos

Os extratos vegetais resultam de preparações de diversas concentrações de soluções obtidas de matérias-primas como folhas, flores, raiz, caule, frutos, cascas e sementes secas ou úmidas, trituradas (ANS, 2010). Os extratos podem apresentar-se com

consistência diversificada, sendo classificados em extratos fluidos, secos e moles. Este processo é separado em duas etapas: a primeira parte se refere à separação de metabólitos secundários da matéria-prima vegetal com um solvente; já a segunda parte consiste na concentração do produto pela evaporação do solvente (SANTOS, 2013).

Os compostos bioativos presentes em matrizes de origem vegetal e animal podem ser extraídos por diferentes métodos, como a extração Soxhlet e maceração, técnicas que se baseiam na capacidade de extração de diferentes solventes e pela aplicação de calor e/ou agitação. No entanto, a escolha do solvente vai definir a eficiência da extração, pois a polaridade do composto alvo deve ser a mesma do solvente (AZMIR et al., 2013; KHARBACH et al., 2020).

De acordo com Silva et al. (2015), através de reações químicas as plantas produzem, transformam e acumulam substâncias, capazes de garantir a sobrevivência, adaptação e perpetuação das espécies nos mais variados ecossistemas. Na literatura, são descritos vários trabalhos que mostram a ação terapêutica de plantas medicinais. Sua composição química pode sofrer alterações de acordo com fatores de condições do solo, umidade, temperatura, sazonalidade, técnica de extração, horário de coleta da espécie e diferentes estágios de desenvolvimento da planta (MATIAS et al., 2016).

Alguns pesquisadores têm avaliado diferentes atividades biológicas de extratos vegetais e substâncias puras. Entre estas atividades, podem ser destacadas atividades antimicrobianas, antivirais, antimutagênicas, anticancerígenas, antioxidantes, anti-inflamatórias e antiparasitárias. Geralmente os valores destes potenciais inibitórios são expressos em Concentração Inibitória Mínima (CIM) ou Dose Letal (DL) através de metodologias já determinadas e padronizadas (SANTOS et al., 2012).

Através de extensiva busca na literatura, percebe-se que existem poucos estudos publicados na literatura sobre as propriedades biológicas e a composição química de extratos vegetais desta espécie de Commelinaceae. Diante do exposto, surgiu o interesse de aprofundar os estudos sobre a composição química e as propriedades biológicas ainda não descritas para *T. pallida*, fortalecendo, deste modo, os conhecimentos sobre os potenciais químicos e biológicos dessa planta que ocorre no bioma Cerrado.

1.3.Os fungos

Os fungos estão entre os microrganismos causadores de diversas doenças que afetam o solo e as lavouras, aportando vários prejuízos pré e pós-colheita. Entre os fungos estão *Rhizopus stolonifer*, *Penicillium digitatum* e *Sclerotinia sclerotiorum* principais causadores de danos às produções e também aos seres humanos.

O fungo *Rhizopus stolonifer* (Figura 2) é popularmente conhecido como bolor-preto-do-pão. Este fungo apresenta um bolor filamentososo, pertence à família Mucoraceae, com ampla distribuição. Uma doença que pode ser ocasionada por fungos é a podridão mole, proveniente da contaminação pelo fungo *Rhizopus stolonifer*. A forma da estrutura principal (micélio) é cônico-cilíndrica de cor cinza ou castanha, chegando a 140 µm de altura, e sua ramificação ocorre até formar um micélio emaranhado (BAUTISTA-BAÑOS et al., 2014). Este fungo é o causador das principais doenças pós-colheita em frutos de morango (Figura 3), tomate e outros, gerando grande perda durante armazenamento, transporte e comercialização (REZENDE et al., 2020). Desta forma, tornam-se importantes estudos que avaliam atividades antifúngicas para diminuir e/ou até erradicar as doenças causadas por este fungo, diminuindo, assim, o descarte de alimentos.

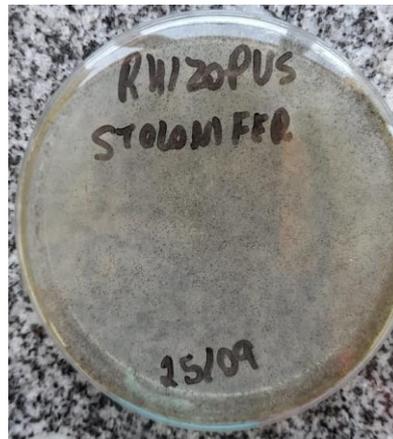


Figura 2. Morfologia do fungo *Rhizopus stolonifer*.

Fonte: A autora (2022).

Os esporos do fungo são disseminados pelo vento, alojando-se na superfície do fruto. No momento da colheita, as lesões causadas fazem com que haja infecção e,

consequentemente, inicia-se o ciclo da doença, podendo contaminar todas as frutas que entram em contato com ele (BAUTISTA-BAÑOS et al., 2014).



Figura 3. Crescimento do fungo *Rhizopus stolonifer* em morangos.

Fonte: A autora (2022).

O fungo *Penicillium digitatum* (Figura 4), também conhecido como mofo verde e mofo azul, é patogênico, tem ciclo de vida relativamente curto, porém não deixa de ser um dos que mais afetam lavouras de frutas cítricas, causando estragos, sendo muito resistente a fungicidas (DESHWAL, 2012; LI et al., 2022). Forner et al. (2013) estudaram o controle deste fungo em pós-colheita de laranja-pera a partir de microrganismos e temperatura. Os autores observaram que, após o tratamento com alguns biocidas, com associação e sem associação à temperatura, não houve nenhuma mudança em relação ao controle da doença. No entanto, com tratamento térmico foi observada diminuição da severidade da doença.



Figura 4. *Penicillium digitatum* na mexerica.

Fonte: A autora (2022).

O fungo polífago (devorador) *Sclerotinia sclerotiorum* (Figuras 5 e 6), que ocorre em regiões temperadas, tropicais e subtropicais, tem sua disseminação em sementes de soja e feijão durante a germinação, sendo o causador do mofo branco (FRANÇA et al., 2021).



Figura 5. Colônia de *Sclerotinia sclerotiorum*.

Fonte: A autora (2022).



Figura 6. Sintomas de podridão de caule da soja causada por *Sclerotinia sclerotiorum*.

Fonte: A autora (2022).

Ferreira et al. (2015) avaliaram a influência de extratos vegetais de diversas espécies como fungicidas em sementes de amendoim, contra os patógenos *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* e *Penicillium sp.* Os autores observaram que a aplicação dos extratos vegetais nas sementes gerou redução da incidência fúngica. Os extratos da parte aérea da goiabeira, de melão-de-São-Caetano e de mamona se mostraram mais efetivos com 100 % de concentração, prósperos para o controle biológico dos fungos citados.

Demais estudos são desenvolvidos com o mesmo intuito que os citados neste tópico, avaliando a influência de bioagentes na inibição de diversos fungos causadores de doenças. Neste estudo, foi feito o extrato vegetal de *Tradescantia pallida* para atuar como biocida contra três fungos: *Penicillium digitatum*, *Rhizopus stolonifer* e *Sclerotinia sclerotiorum*. Para os dois primeiros fungos, não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse tal influência em relação à espécie de planta utilizada. Apenas um trabalho foi encontrado pela pesquisa bibliográfica em que se utiliza a planta *Tradescantia pallida* para controle do fungo *Sclerotinia sclerotiorum*. Neste estudo, De Lima et al. (2019) monitoraram principalmente a eficiência de fluorescência quântica (por doze meses) de corante extraído da *Tradescantia pallida*, tendo utilizado o corante extraído para atuar como sonda fungicida em três fungos: *Fusarium solani*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides*. A hipótese era baseada na ação das antocianinas do corante contra a doença de mofo branco, que é causada pelo *Sclerotinia sclerotiorum*. Os resultados apresentaram-se promissores em comparação com outros corantes, no entanto, pouca informação é apresentada em relação aos mecanismos de ação do corante contra o fungo, com apenas aplicações preliminares.

1.4. Aedes aegypti

O mosquito fêmea de *Aedes aegypti* é o principal responsável por transmitir os vírus causadores da dengue, chikungunya, febre amarela e febre zika. Este mosquito é um hematófago, ou seja, precisa de sangue para sua reprodução (ZARA et al., 2016). O desenvolvimento do mosquito se inicia pela oviposição em locais com água parada, ocorrendo então a eclosão e o crescimento das larvas, as quais têm quatro etapas de muda até chegarem ao estado de pupa. Entre as alternativas para o controle da proliferação dos mosquitos *Aedes aegypti*, está a utilização de compostos naturais. Nesse sentido, os grupamentos químicos presentes nesses compostos podem conferir alteração na atividade larvicida (ZARA et al., 2016).

Andrade et al. (2021) avaliaram a atividade larvicida contra o *Aedes aegypti* do extrato etanólico de *Mandevilla moricandiana*. Os autores observaram que uma concentração de 500 pp causou mortalidade de 100 % das larvas ($CL_{50} = 43,88$ ppm). Além disso, foi testado o efeito de subfrações com os solventes de baixa polaridade (diclorometano e hexano), tendo sido observado que os extratos geraram um aumento na atividade biológica, com $CL_{50} = 9,745$ e $27,42$. para diclorometano e hexano,

respectivamente. As análises de CG-EM mostraram presença de terpenoides e esteroides como constituintes majoritários.

Betim et al. (2020) fizeram uma avaliação preliminar do extrato hidroetanólico de *Ocotea nutans* contra o mosquito *Aedes aegypti*. O extrato bruto do caule mostrou alto potencial para controle das larvas em estágio terciário, com CL_{50} de $14,14 \mu\text{g mL}^{-1}$. Além disso, os autores também avaliaram o efeito de frações de hexano e clorofórmio, que apresentaram efeitos positivos no controle das larvas em terceiro estágio. Os valores de CL_{50} para a fração de hexano e clorofórmio foram de 111,32 e $171,41 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente. Souza et al. (2011) investigaram a atuação de m-pentadecadenil-fenol isolado de sementes de *Myracrodruon urundeuva*, uma árvore comum da Caatinga. O composto mostrou ser efetivo no controle de larvas de terceiro estágio de *Aedes aegypti*, com CL_{50} de $10,16 \mu\text{g mL}^{-1}$. Ademais, foi observada ainda grande atividade inibidora de eclosão de ovos, com CL_{50} de $49,79 \mu\text{g mL}^{-1}$.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE et al. Potencial da Espécie Vegetal *Mandevilla moricandiana* (Apocynaceae) no Combate às Larvas do Mosquito *Aedes aegypti*. **Revista Virtual de Química**. 2021.

ANDRIOLO, J.A.; JÄNISCH, D.I.; SCHMITT, O.J.; VAZ, M.A.B.; CARDOSO, F.L.; ERPEN, L. Nutrient solution concentration on plant growth, fruit yield and quality of strawberry crop. **Ciência Rural**, v.39, n.3, 2009.

ANS. **Farmacopeia Brasileira**. v. 1, p. 546. 2010. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm>. Acesso: 19 dez. 2021.

AZMIR, J.; ZAIDUL, I.S.M.; RAHMAN, M.M.; SHARIF, K.M.; MOHAMED, A.; SAHENA, F.; OMAR, A.K.M. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. **Journal of Food Engineering**, v.117, n.4, p.426-436, 2013.

BAUTISTA-BAÑOS, S.; BOSQUEZ-MOLINA, E.; BARRERA-NECHA, L.L. *Rhizopus stolonifer*. **Academic Press**, p.1-44, 2014.

BAUTISTA-BAÑOS, Silvia; BOSQUEZ-MOLINA, Elsa; BARRERA-NECHA, Laura L. *Rhizopus stolonifer* (soft rot). In: **Postharvest decay**. Academic Press, 2014. p. 1-44. CALDERÓN AI, ROMERO LI, ORTEGA-BARRÍA E, BRUN R, CORREA AMD & GUPTA MP. Evaluation of larvicidal and *in vitro* antiparasitic activities of plants in a biodiversity plot in the Altos de Campana National Park, Panama. **Pharm Biol** 44(7): 487-498. 2006.

BETIM, F. C. M. et al. Preliminary evaluation of the larvicidal activity of extracts and fractions from *Ocotea nutans* (Nees) Mez against *Aedes aegypti*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.

CARNEIRO VCS, LUCENA LB, FIGUEIRÓ R & VICTÓRIO CP. 2021. Larvicidal activity of plants from Myrtaceae against *Aedes aegypti* L. and *Simulium pertinax* Kollar (Diptera). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 54(2021): e00922020.

CHRYSTAL, P.; PEREIRA, A.C.; FERNANDES, C.C.; SOUZA, J.M.; MARTINS, C.H.G.; POTENZA, J.; CROTTI, A.E.M.; MIRANDA, M.L.D. Essential oil from *Psidium cattleianum* Sabine (Myrtaceae) fresh leaves: chemical characterization and in vitro antibacterial activity against endodontic pathogens. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.63, e20190196, 2020.

DE LIMA SR, Felisbino DG, Lima MRS, Chang R, Martins MM, Goulart LR, Andrade AA, Messias DN, Santos RR, Juliatti FC, Pilla V. Produção quântica de fluorescência de corante natural extraído de *Tradescantia pallida purpurea* em função das estações: bioaplicação preliminar como sonda fungicida para fungos necrotróficos. 2019; 200: 111631.

EL-GALI, Zahra Ibrahim. Control of *Penicillium digitatum* on orange fruits with calcium chloride dipping. **Journal of Microbiology Research and Reviews**, v. 2, n. 6, p. 54-61, 2014.

ESTEVAM, E.B.B.; SILVA, E.M.; MIRANDA, M.L.D.; ALVES, J.M.; PEREIRA, P.S.; SILVA, F.G.; ESPERANDIM, V.R.; MARTINS, C.H.G.; AMBROSIO, M.A.L.V.; TÓFOLI, D.; JUNIOR, L.R.A; ALVES C.C.F. Evaluation of antibacterial, trypanocidal and cytotoxic activities of the hydroalcoholic extract from the roots of *Tradescantia sillamontana* Matuda (Veludo Branco) (Commelinaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.18, n.2, 2016.

FERREIRA, Thiago Costa; CUNHA, Ana Lúcia Araújo; CORRÊA, Élide Barbosa. Bioatividade de extratos vegetais contra patógenos de sementes de amendoim. **Revista Ciência Agrícola**, v. 13, n. 1, p. 21-26, 2015.

FORNER, C.; BETTIOL, W.; NASCIMENTO, L.M.; TERAPO, D. Controle em pós-colheita de *Penicillium digitatum* em laranja-pera com microrganismos e tratamento térmico. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.35, n.1, p.23-31, 2013.

FRANÇA, S.K.S.; SIQUEIRA, C.S.; GUIMARÃES, M.R.F.; MACHADO, J.C. Quantification and conceptual validation of the inoculum potential of *Sclerotinia sclerotiorum* in soybean and bean seeds. **Journal of Seed Science**, v.43, 2021.

KHARBACH, M.; MARMOUZI, I.; EL JEMLI, M.; BOUKLOUZE, A.; VANDER HEYDEN, Y. Recent advances in untargeted and targeted approaches applied in herbal-extracts and essential-oils fingerprinting - A review. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 177, 2020.

LI, X.; SHENG, L.; SBODIO, A.O.; ZHENG, Z.G.S.; BLANCO-ULATE, B.; WANG, LUXIN. Photodynamic control of fungicide-resistant *Penicillium digitatum* by vitamin K3 water-soluble analogue. **Food Control**, v.135, 2022.

LI, Y.; XIA, M.; HE, P.; YANG, Q.; WU, Y.; HE, P.; AHMED, A.; LI, X.; WANG, Y.; MUNIR, S.; HE, Y. Developing *Penicillium digitatum* management strategies on post-harvest citrus fruits with metabolic components and colonization of *Bacillus subtilis* L1-2. **Journal of Fungi**, v.8, n.1, p.80, 2022.

MATIAS, E.F.; ALVES, E.F.; SILVA, M.K.; CARVALHO, V.R.; FIGUEREDO, F.G.; FERREIRA, J.V.; COUTINHO, H.D.M.; SILVA, J.M.F.L.; FILHO, J.R.; COSTA, J.G. Seasonal variation, chemical composition and biological activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* DC (Boraginaceae) and the sabinene. **Industrial Crops and Products**, v.87, p.45-53, 2016.

MENEGAZZO, R.F.; BORTOLUCCI, W.C.; OLIVEIRA, H.L.M.; MENEGAZZO, A.W.; GONÇALVES, J.E.; FERNANDEZ, C.M.M.; GAZIM, Z.C.; LOPES, A.D. Chemical composition of *Tradescantia pallida* (Rose) D.R. Hunt var. purpurea Boom (Commelinaceae) essential oil. **Natural Product Research**, p.1-6, 2020.

KAMIYA, M. et al. *Tradescantia pallida* extract inhibits biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. **Nagoya Journal of Medical Science**.81. p. 439-452.2019.

PAVLOVIC, S. et al. Mycopopulations of coriander seeds. In: **Book of proceedings: Fifth International Scientific Agricultural Symposium" Agrosym 2014"**, Jahorina, Bosnia and Herzegovina, October 23-26. University of East Sarajevo, Faculty of Agriculture, p. 544-550, 2014.

PELTIER, Angélique J. et al. Biology, yield loss and control of Sclerotinia stem rot of soybean. **Journal of Integrated Pest Management**, v. 3, n. 2, p. B1-B7, 2012.

QESSAOUI, R., ZANZAN, M., AJERRAR, A., LAHMYED, H., BOUMAIR, A., TAHZIMA, R., ... & BOUHARROUD, R. *Pseudomonas* Isolates as Potential Biofungicides of Green Mold (*Penicillium digitatum*) on Orange Fruit. **International Journal of Fruit Science**, 22(1), 142-150. 2022.

RAJASEKARAN, Anitha; DURAIKANNAN, Geethapriya. Larvicidal activity of plant extracts on *Aedes aegypti* L. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 3, p. S1578-S1582, 2012.

REZENDE, J.L.; FERNANDES, C.C.; COSTA, A.O.M.; SANTOS, L.S.; VICENTE NETO, F.; SPERANDIO, E.M.; SOUCHIE, E.L.; COLLI, A.C.; CROTTI, A.E.M.; MIRANDA, M.L.D. Antifungal potential of essential oils from two varieties of *Citrus sinensis* (lima orange and bahia navel orange) in postharvest control of *Rhizopus stolonifer* (Ehrenb.: Fr.) Vuill. **Food Science and Technology**, p.1-5, 2020.

SANTOS, D.N. **Extração com dióxido de carbono supercrítico e estudo da composição dos extratos de sementes de pitanga (*Eugenia uniflora* L.)**. 2012, 99f. Dissertação (Mestre em Ciências da Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Pirassununga, 2012.

SANTOS, P.L.; PRANDO, M.B.; MORANDO, R.; PEREIRA, G.V.N.; KRONKA, A.Z. Utilização de extratos vegetais em proteção de plantas. **Enciclopédia Biosfera**, v.9, n.17, p.2562-76, 2013.

SILVA, A.M.A.P. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana da planta *Tradescantia pallida* Munt (Taboquinha Roxa). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.17, n.3, p.374-378, 2015.

SILVA, A.M.A.P.; SILVA, A.M.; MASSON, R.; MOTA, R.D.; COSTA, N.C.; RIBEIRO, E.E.; LOUREIRO, W.A.S.; FIGUEIREDO, P.M.S. Avaliação da atividade antimicrobiana da planta *Tradescantia pallida* Munt (Taboquinha roxa). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.17, n.3, 374378, 2015.

SILVA, L.R.; MUNIZ, P.H.P.C.; PEIXOTO, G.H.S.; LUCCAS, B.E.G.D.; SILVA, J.B.T.; MELLO, S.C.M. Research article mycelial inhibition of *Sclerotinia sclerotiorum* by *Trichoderma* spp. volatile organic compounds in distinct stages of development. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v.24, n.4, p.527-536, 2021.

SOUZA, T. M. et al. Insecticidal activity against *Aedes aegypti* of m-pentadecadienylphenol isolated from *Myracrodruon urundeuva* seeds. **Pest management science**, v. 68, n. 10, p. 1380-1384, 2012.

TAN, J.B.L.; YAP, W.J.; TAN, S.Y.; LIM, Y.Y.; LEE, S.M. Antioxidant content, antioxidant activity, and antibacterial activity of five plants from the Commelinaceae Family. **Antioxidants**, v.3, p.758-769, 2014.

ZARA, Ana Laura de Sene Amâncio et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 391-404, 2016.

2. OBJETIVOS GERAIS

Os objetivos gerais do presente estudo são identificar os constituintes químicos presentes no extrato hexânico, acetato de etila e etanólico preparados a partir da parte aérea de *Tradescantia pallida* e verificar seu potencial larvicida, antiproliferativo e antifúngico *in vitro*.

3. CAPÍTULO I

(Normas de acordo com a revista *Brazilian Archives of Biology and Technology*)

Extrato Hexano de *Tradescantia pallida* (Rose) DR Hunt (Commelinaceae), seus constituintes voláteis e atividades antifúngicas e citotóxicas *in vitro*.

Resumo: *Tradescantia pallida* (Commelinaceae) apresenta promissoras atividades antibacterianas, antioxidantes e anticancerígenas. Este estudo teve como objetivo extrair compostos de partes aéreas de *T. pallida* (HE-TP), utilizando hexano como solvente para identificar e quantificar seus compostos voláteis por CG-EM e CG-DIC e avaliar sua ação antifúngica e atividades antiproliferativas. (*E*)-4-ácido metoxicinâmico (50,2%), 2,5-di-*tert*-butil-1,4-benzoquinona (13,7%) e epijuvabiona (10,4%) foram os principais componentes identificados no HE-TP. HE-TP foi incorporado ao PDA médio, depositado em placas de Petri e transferido para discos miceliais de patógenos. Crescimento micelial da colônia, porcentagem de inibição e taxa de crescimento do fungo foram determinados. HE-TP mostrou notável potencial antifúngico na dose de 400 µL por inibir 100% o crescimento micelial de *Penicillium digitatum* e *Sclerotinia sclerotiorum* e 92,6% o crescimento de *Rhizopus stolonifer*. Além disso, HE-TP mostrou atividade citotóxica contra diferentes linhas de células tumorais humanas com valores de IC₅₀ entre 231,43 - 428,76 µg/mL. Portanto, os resultados mostraram que HE-TP tem potencial contra fungos de interesse agrônomico e contra células tumorais.

Palavras-chave: *Penicillium digitatum*; *Sclerotinia sclerotiorum*; *Rhizopus stolonifer*; Ácido (*E*)-4-metoxicinâmico; controle alternativo; atividade citotóxica.

1. Introdução

Tradescantia pallida é o segundo maior gênero da família Commelinaceae, que tem 70 espécies. As plantas desse gênero são encontradas em diversos ambientes ecológicos em todo o mundo, principalmente em regiões tropicais e regiões temperadas [1-2]. *T. fluminensis*, *T. sillamontana*, *T. navicularis*, *T. albiflora*, *T. zebrina* e *T. pallida* [3-4] são algumas de suas espécies. A *Tradescantia pallida* é bastante conhecida no Brasil, chamada comumente de “taboquinha roxa” e “tetrapoeraba roxa” por causa de

suas suntuosas folhas roxas [1-2]. O gênero *Tradescantia* tem sido muito utilizado como ornamentação em todos os estados brasileiros, não só porque cresce e se propaga facilmente, mas por ser altamente resistente às condições climáticas e fatores ambientais [1]. Em relação aos benefícios farmacológicos, as folhas de *T. pallida* têm sido utilizadas como corantes e têm atuado contra reumatismo e dores nas articulações [1]. A literatura tem frequentemente mostrado que esta espécie é um excelente bioindicador dos níveis de poluição do ar [1-2]. Por outro lado, Menegazzo et al., (2020) afirmaram recentemente que *T. pallida* expõe outras atividades biológicas, como as antimicrobianas, antioxidantes e anticâncer [5]. Este estudo aprofunda a questão que vem sendo investigada por pesquisadores de todo o mundo, ou seja, o fato de extratos vegetais e óleos essenciais de diferentes espécies de plantas exibirem atividade antifúngica contra fungos de interesse agrônomico [6-7]. Considerando que há um único relato de atividade antifúngica do extrato aquoso das folhas de *T. pallida* contra *Fusarium solani*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides* na literatura [8], este estudo teve como objetivo a determinação dos constituintes voláteis do extrato hexânico de partes aéreas de *T. pallida* (HE-TP) por cromatografia gasosa acoplado à espectrometria de massas (CG-EM) e cromatografia gasosa com detecção por ionização de chama (CG-DIC); e a avaliação da sua atividade antifúngica *in vitro* contra os três seguintes fungos de interesse agrônomico: *Penicillium digitatum*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Rhizopus stolonifer*. Além disso, a atividade antiproliferativa de HE-TP contra linhagens de células tumorais também foi avaliada.

2. Material e Métodos

2.1. Material vegetal

A parte aérea de *T. pallida* foi coletada em 21 de janeiro de 2021, às 13h da tarde, na região do Cerrado, localizada na cidade de Rio Verde, estado de Goiás (GO), Brasil. As partes aéreas foram armazenadas em sacos de papel, identificadas e preservadas. O material vegetal foi identificado pela botânica Erika Amaral e depositado no herbário que pertence ao Instituto Federal Goiano, Campus Rio Verde, GO, exsicata n. 231-TP.



Figura 1. Parte aérea de *Tradescantia pallida* (Commelinaceae). Fonte: A autora.

2.2. Preparação do extrato de hexano (HE-TP)

As partes aéreas (100 g) foram secas ao ar e moídas em um processador. Posteriormente, foram extraídas a frio com hexano. Cada extrato resultante foi filtrado e concentrado sob pressão reduzida. Foram obtidos 5,3g de extrato de hexano bruto.

2.3. Identificação química dos constituintes HE-TP

O HE-TP foi dissolvido em éter etílico e analisado por cromatografia gasosa com detecção por ionização de chama (CG-DIC) e por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) com o uso do Shimadzu QP5000 Plus e Sistemas CG-EM 2010 Plus (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão). A temperatura da coluna no CG-DIC foi programada para aumentar de 60 a 240 °C em 3 °C/min e foi mantido a 240 °C por 5 min; o gás carreador foi H₂ com incremento de 1,0 mL/min. O equipamento foi configurado para operar no modo de injeção. O volume de injeção foi de 0,1 µL (proporção de divisão de 1:10) e as temperaturas do injetor e detector foram 240 e 280 °C, respectivamente. As concentrações relativas dos componentes foram obtidas normalizando as áreas dos picos (%). Áreas relativas consistiram na média de análises de CG-DIC em triplicata. As condições das análises por CG-EM e a identificação foram relatados anteriormente [9]. A identificação de compostos voláteis do extrato de hexano de *T. pallida* (Tabela 1) foi feita com base em seus índices de retenção em uma coluna capilar Rtx-5MS (30 m X 0,25 mm; 0,250 µm) sob as mesmas condições de operação utilizadas para CG em relação a uma série homóloga de n -alcanos (C8 - C20). As estruturas foram combinadas por computador com Wiley 7, NIST 08 e FFNSC 1.2, e seus padrões de fragmentação, comparados com dados da literatura [10].

2.4. Atividade antifúngica de HE-TP

Os isolados de *Penicillium digitatum*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Rhizopus stolonifer* foram obtidos do Laboratório de Fitopatologia do Instituto Federal Goiano - Campus Rio Verde. Os ensaios foram feitos no Laboratório de Microbiologia Agrícola do IF Goiano - Campus Rio Verde, e a atividade antifúngica de HE-TP foi avaliada de acordo com o método de disco-difusão descrito por Valadares et al. (2018) [11], com modificações. As doses de extrato hexânico foram de 20, 50, 100, 200, 300 e 400 µL para HE-TP, diluído em palmitato de isopropila (100%). Controles negativos e o solvente usado para a diluição HE-TP, palmitato de isopropila (100%), eram placas sem adição de HE-TP (controle),

enquanto o controle positivo foi o fungicida Froncide 500 SC, a 10 µg/mL do princípio ativo. As placas de Petri foram esterilizadas e preparadas com meio de cultura PDA. Após a solidificação do meio, as doses de HE-TP mencionadas anteriormente eram adicionadas e espalhadas na superfície da placa com o auxílio de uma alça de Drigalski. Posteriormente, discos de meio PDA de 5 mm de diâmetro com micélio de 10 dias de idade foram colocados no centro das placas. Em seguida, foram incubados a 28 ± 2 °C e o crescimento micelial, medido diariamente até o crescimento total do fungo nas placas de controle. O tratamento foi feito em quadruplicata e o delineamento experimental foi randomizado. Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e as médias dos tratamentos, avaliadas pelo teste Scott-Knott com nível de significância de 5% pelo software ASSISTAT. A porcentagem de inibição do crescimento micelial (IMG) foi calculada pela seguinte equação [18]:

$$\text{IMG (\%)} = \frac{(\text{crescimento controle} - \text{crescimento tratado})}{\text{crescimento controle}} \times 100$$

Os resultados deste estudo foram analisados por análise de variância e as médias comparadas pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade, usando o software estatístico BioEstat, versão 5.0.

2.5. Avaliação de citotoxicidade

Neste estudo, diferentes linhagens de células humanas foram usadas para avaliar a atividade citotóxica das amostras: fibroblastos não tumorais (GM07492A), adenocarcinoma cervical (HeLa), adenocarcinoma de mama (MCF-7) e glioblastoma (U-251MG). As células foram cultivadas em Mistura de Nutrientes de Ham F10 (HAM-F10) mais Dulbecco Meio de Eagle modificado (1: 1; Sigma - Aldrich), suplementado com 10% de soro fetal bovino (Cultilab), antibióticos (estreptomicina 0,01 - mg/mL e penicilina 0,005 - mg/mL; Sigma - Aldrich) e HEPES 2,38 mg/mL (Sigma-Aldrich), a 37 °C com 5% de CO₂. Todos os ensaios *in vitro* foram feitos em três dias diferentes para garantir reprodutibilidade.

A avaliação da citotoxicidade foi feita através do ensaio colorimétrico de toxicologia *in vitro* - Kit XTT (Roche Diagnostics) de acordo com as orientações do fabricante. Para a realização dos experimentos, 1×10^4 das células foram semeadas em microplacas de 96 poços. As amostras foram dissolvidas primeiramente em dimetilsulfóxido 1% (DMSO);

Sigma-Aldrich) e depois diluídas em meio completo. As concentrações testadas foram limitadas pela solubilidade da amostra, portanto, as concentrações variaram de 31,25 a 1000 µg/mL. Poços para controles negativos (não tratados) e positivos (cisplatina; Sigma-Aldrich) foram incluídos. Os procedimentos de tratamento e análise foram feitos conforme descrito por Silva et al. (2017) [19]. Uma análise de regressão não linear foi feita utilizando o programa GraphPad Prism para calcular a amostra da concentração que inibe 50% da viabilidade celular (IC₅₀, metade da concentração inibitória máxima).

3. Resultados e Discussão

Os constituintes voláteis das partes aéreas HE-TP foram identificados por CG-DIC e CG-EM. Os principais compostos encontrados em HE-TP foram o ácido (E)-4-metoxicinâmico (50,2 %), 2,5-di-terc-butil-1,4-benzoquinona (13,7 %) e epijuvabiona (10,4 %) (Tabela 1).

Tabela 1. Constituintes voláteis do extrato de hexânico da parte aérea de *T. pallida*.

TR (min)	Composto	IR _{exp}	IR _{lit}	%AR
4,71	2-Metil- tetrahydro-2H-pirano	837	838	0,1
4,85	(E)-2-Hexen-1-ol	862	862	3,3
5,04	<i>n</i> -Nonano	898	899	2,2
5,21	metil éster do ácido 2-hidroxibutanóico	906	907	0,3
5,63	3,5-Dimetil-octano	922	924	3,2
6,61	Ciclohexano carbaldeído	961	963	1,0
6,95	ácido 2-Propanoico pentil éster	975	976	0,1
7,66	<i>n</i> -Decano	999	999	0,2
10,19	2-metanol-5-Metiltetrahydrofurano	1073	1075	0,1
11,05	<i>n</i> -Undecano	1098	1099	2,4
14,59	<i>n</i> -Dodecano	1197	1199	3,5
18,89	<i>n</i> -Tridecano	1299	1299	5,3
25,19	2,5-Di-terc-butil-1,4-benzoquinona	1465	1466	13,7
26,44	Pentadecano	1498	1500	0,9
37,00	ácido (E)-4-Metoxicinamico	1733	1733	50,2
37,75	Epi juvabiona	2015	2017	10,4
	Total			96,9

TR = tempo de retenção; IR exp = Índice de retenção relativo a *n*- alcanos (C 8 -C 20) na coluna Rtx-5MS; IR = Índice de retenção. % AR = área relativa.

Poucos estudos sobre sua composição química são encontrados na literatura. Uma publicação recente apenas avaliou a composição química do óleo essencial das folhas de *T. pallida*, cujos autores identificaram os seguintes principais constituintes: óxido de

cariofileno (18,84%), β -cariofileno (13,65%) e α -copaeno (6,08%) [5], enquanto as principais antocianinas foram relatadas por Shi et al. (1992) [12]. No que diz respeito às propriedades biológicas, o extrato de folhas exerceu atividade antimicrobiana em bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e um antioxidante, conforme relatado por Tan et al. (2014) [13] e Silva et al. (2015) [1], além da atividade anticâncer contra linhagens de células de câncer cervical, cujos resultados positivos foram encontrados por ensaios feitos com extratos etanólicos e metanólicos [14]. Kamiya et al. (2019) mostraram que a folha aquosa do extrato também pode inibir o crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* [15]. Os resultados do HE-TP relatados por este trabalho são promissores, pois confirmam os encontrados por outros estudos mencionados anteriormente e reafirmam o potencial biotecnológico da espécie *T. pallida*. Os Gráficos 2-4 mostram a alta atividade antifúngica de HE-TP contra *Penicillium digitatum*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Rhizopus stolonifer*.

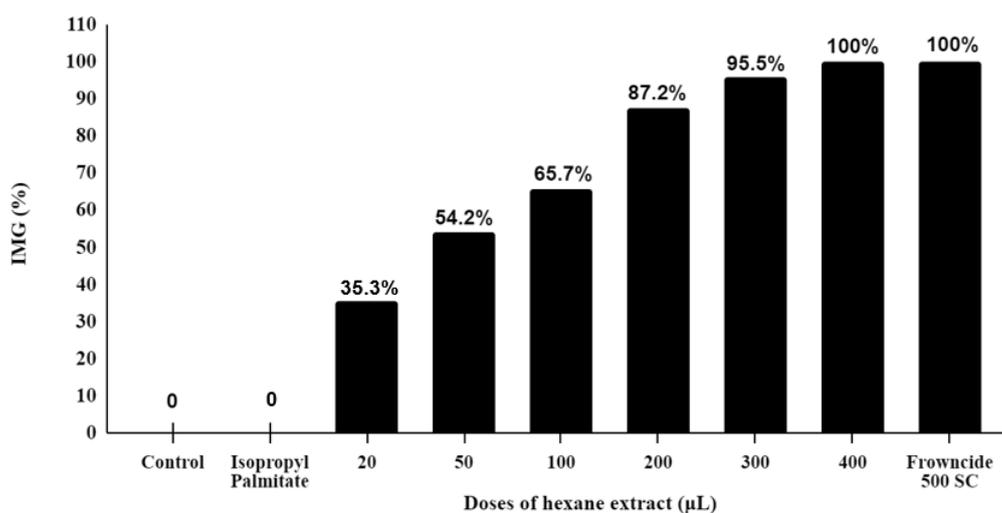


Figura 2. Porcentagens de inibição do crescimento micelial de *Penicillium digitatum* em diferentes doses de HE-TP.

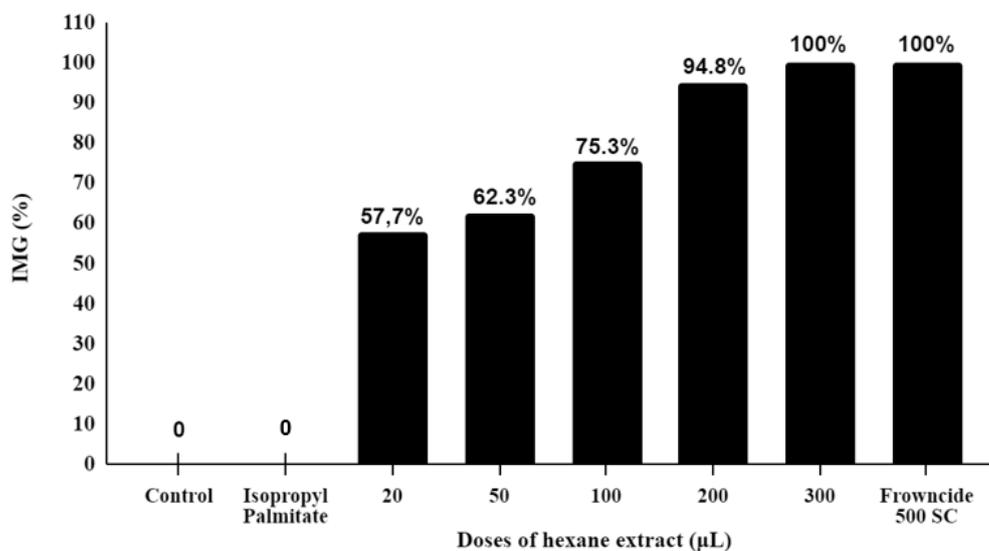


Figura 3. Porcentagens de inibição do crescimento micelial de *Sclerotinia sclerotiorum* em diferentes doses de HE-TP.

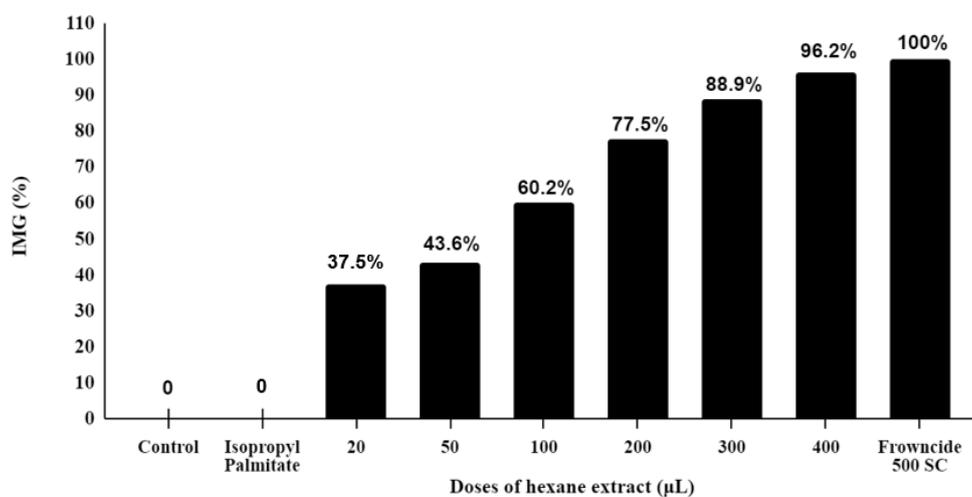


Figura 4. Porcentagens de inibição do crescimento micelial de *Rhizopus stolonifer* em diferentes doses de HE-TP.

A dose de 400 µL foi suficiente para inibir 100% e 92,6% do crescimento de *P. digitatum* e *R. stolonifer*, respectivamente. Assim, a dose de crescimento de 300 µL inibiu 100% do micélio de *S. sclerotiorum*. Vale ressaltar também que o solvente palmitato de isopropila, que foi utilizado para solubilizar HE-TP, não apresentou atividade antifúngica quando avaliado separadamente.

O palmitato de isopropila tem sido amplamente utilizado na indústria farmacêutica de formulações, e não é tóxico [16]. Em suma, os resultados satisfatórios obtidos por este estudo confirmam os dados publicados anteriormente por Lima et al. (2019) [8], que mostraram que o extrato aquoso das folhas frescas de *T. pallida* tem potencial contra três fungos fitopatogênicos. Além disso, os autores do estudo concluíram que a boa atividade antifúngica exibida por HE-TP pode estar relacionada com o ácido (*E*)-4-metoxicinâmico (50,2%; Tabela 1; Figura 5), um derivado do ácido cinâmico e o principal constituinte encontrado em HE-TP. Este ácido e seus derivados são conhecidos na literatura por sua atividade antifúngica [17].

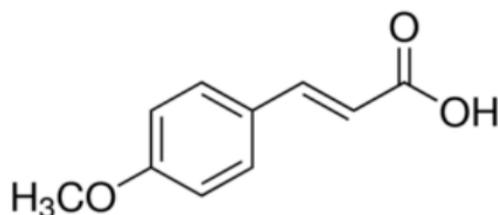


Figura 5. Estrutura química do ácido (*E*)-4-metoxicinâmico.

Em relação ao potencial antiproliferativo, HE-TP foi avaliada quanto à atividade citotóxica contra diferentes linhagens de células tumorais humanas. Os resultados apresentados na Tabela 2 indicam que HE-TP reduziu a viabilidade celular de todas as linhagens celulares testadas após 24 horas de tratamento, mas sem seletividade. Valores de IC₅₀ foram de 244,83; 231,43; 428,76 e 207,46 µg/mL para as linhagens celulares HeLa, MCF-7, U-251MG e GM07492A, respectivamente. A atividade citotóxica de HE-TP pode ser devida ao alto teor de ácido (*E*)-4-metoxicinâmico, um dos seus principais constituintes (50,2 %). Nos últimos anos, o ácido (*E*)-4-metoxicinâmico mostrou ter alto potencial como agente citotóxico e anticâncer [20-22]. Os resultados obtidos por Gunasekaran et al. (2015) sugerem que a citotoxicidade induzida pelo ácido (*E*)-4-metoxicinâmico em células de adenocarcinoma de cólon humano (HTC-116) pode ser atribuída à via de apoptose mitocondrial intrínseca mediada por danos ao DNA e aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio [20].

Tabela 2. Valores de IC₅₀ (µg / mL) obtidos contra diferentes linhagens de células humanas após 24 horas de tratamento com diferentes concentrações (31,25 a 1000 µg/mL) de HE-TP.

Tratamentos	Linhagem Celular			
	GM07492A	HeLa	MCF-7	U-251MG
HE-TP	207,46 ± 15,56	244,83 ± 16,65	231,43 ± 7,57	428,76 ± 0,05
Controle positivo	41,99 ± 1,33	69,26 ± 1,94	54,16 ± 0,42	102,03 ± 8,05

IC 50 - concentração da amostra que inibe 50% da viabilidade celular; **GM07492A** - fibroblastos não tumorais; **HeLa** - adenocarcinoma cervical; **MCF-7** - adenocarcinoma da mama; **U-251MG** - glioblastoma; **HE-TP** - hexano de Partes aéreas de *T. pallida*; Controle positivo - cisplatina.

Conclusão

Este estudo demonstrou o potencial uso biotecnológico de HE-TP contra três fungos que causam perdas na agricultura. HE-TP foi altamente ativo em ensaios *in vitro* contra *P. digitatum*, *S. sclerotiorum* e *R. stolonifer*. Na dose de 400 µL, inibiu 100% de *P. digitatum* e crescimento micelial de *S. sclerotiorum*, além de 96,2% do crescimento micelial de *R. stolonifer*.

Em baixas concentrações, como 100 µL, a inibição de todos os fungos avaliados foi acima de 50%. Além disso, HE-TP foi capaz de exercer atividade citotóxica contra linhagens de células tumorais humanas.

A composição volátil de HE-TP, determinada por CG-EM e CG-DIC, e sua atividade antifúngica foram determinados pela primeira vez com extrato vegetal ambientalmente sustentável, de baixo custo, podendo reduzir as perdas pela contaminação e crescimento de patógenos.

O isolamento de constituintes bioativos de HE-TP, estudos químicos de extratos com alta polaridade e avaliação de outras atividades biológicas *in vitro* e *in vivo* são necessários.

Referências

1. Silva AMAP, Silva AM, Masson R, Mota RD, Costa NC, Ribeiro EE, Loureiro WAS, Figueiredo PMS. Avaliação da atividade antimicrobiana da planta *Tradescantia pallida* Munt (Taboquinha roxa). Rev. Latão. Pl. Med. 2015; 17 (3): 374-378.
2. Carvalho RM, Machado JLC, Aguiar RPS, Mata AMOF, Silva RR, Teixeira JS, Alencar MVOB, Islam MT, MeloCavalcante AAC. *Tradescantia pallida* como uma ferramenta de biomonitoramento para avaliar a influência da exaustão do veículo e derivados de benzeno. Af. J. Biotechnol, 2017; 16 (6): 280–287.

3. Pellegrini MOO, Forzza RC, Sakuragui CM. Novidades na *Tradescantia L.* brasileira (Commelinaceae). *PhytoKeys* , 2017; 80 (1): 1-31.
4. Ptushenko OS, Ptushenko VV. Modelos baseados em *Tradescantia*: um poderoso espelho para investigação de fotoaclimatação e de fotoadaptação nas plantas. *Physiol. Plantar.* 2019; 166 (1): 120-133.
5. Menegazzo RF, Bortolucci WC, Oliveira HLM, Menegazzo AW, Gonçalves JE, Fernandez CMM, Gazim ZC, Lopes DE ANÚNCIOS. Composição química de *Tradescantia pallida* (Rose) DR Hunt var. *purpurea* Boom (Commelinaceae) óleo essencial Natural Product Research. 2020.DOI: 10.1080 /ISSN:14786419.2020.1765341.
6. Silva JL, Souza PE, Monteiro FP, Freitas MLO, Silva Júnior MB, Belan LL. Atividade antifúngica usando plantas medicinais extratos contra patógenos do cafeeiro. *Rev. Latão. Pl. Med.* 2014; 16 (3): 539-544.
7. Silva FFA, Fernandes CC, Diniz AS, Miranda MLD. Citotoxicidade de óleos essenciais de *Murraya paniculata* (L.) Jack. E seu potencial biológico contra os fungos de interesse agrônômico. In: Atena Editora. Ciências Exatas e da Terra: Exploração e Qualificação de Diferentes Tecnologias 4. 4ª Ed. Paraná (Brasil): 77–85 (2021).
8. de Lima SR, Felisbino DG, Lima MRS, Chang R, Martins MM, Goulart LR, Andrade AA, Messias DN, Santos RR, Juliatti FC, Pilla V. Produção quântica de fluorescência de corante natural extraído de *Tradescantia pallida purpurea* em função das estações: bioaplicação preliminar como sonda fungicida para fungos necrotróficos. *J. Photochem. Photobiol. B* . 2019; 200: 111631.

4. CAPÍTULO II

(Normas de acordo com a revista *Anais da Academia Brasileira de Ciências*)

Atividade larvicida contra *Aedes aegypti* e potencial citotóxico de extratos da parte aérea de *Tradescantia pallida* (Rose) D.R. Hunt

FABISLEINE VIEIRA CABRAL¹, CASSIA CRISTINA FERNANDES¹,
VALDENIR PEREIRA MORAIS¹, MÁRCIA MATOS DA SILVA², IARA
SILVA SQUARISI³, ARTHUR BARCELOS RIBEIRO³, DENISE
CRISPIM TAVARES³ and MAYKER LAZARO DANTAS MIRANDA^{4,*}

¹Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, *Campus* Rio Verde, Av.
Sul Goiana, s/n, Zona Rural, 75901-970, Rio Verde, GO, Brasil

²Universidade Federal de Goiás, Av. Esperança, s/n, *Campus* Samambaia, 74690-900,
Goiânia, GO, Brasil

³ Universidade de Franca, Av. Dr. Armando Salles Oliveira, 201, 14.404-600, Franca,
São Paulo, Brasil

⁴Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro, *Campus*
Uberlândia Centro, Rua Blanche Galassi, 150, Morada da Colina, 38411-104
Uberlândia, MG, Brasil

Palavras-chave: *Aedes aegypti*; compostos fenólicos; larvicida natural; linhagens de células tumorais; quercetina

Título: Extratos bioativos de *Tradescantia pallida*

Escopo acadêmico: Química

Autor correspondente: Mayker Lazaro Dantas Miranda, Ph.D.

E-mail: maykermiranda@iftm.edu.br

Número de celular: +55 (34) 99302-4608

RESUMO

Tradescantia pallida Munt é uma planta conhecida por suas suntuosas folhas roxas, as quais justificam seu nome popular: taboquinha roxa. Existem poucos estudos na literatura sobre sua composição química e atividades biológicas. E este estudo objetivou extrair extrato de acetato de etila (EAE) e extrato etanólico (EE) da parte aérea de *T. pallida* para identificar seus compostos fenólicos por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem de ionização eletrospray (CL-IE-EM/EM) e avaliar suas atividades larvicida e citotóxica *in vitro* contra larvas de *Aedes aegypti* e linhagens de células tumorais, respectivamente. Para avaliar sua atividade larvicida, diferentes concentrações de EAE e EE (10, 100 e 1000 µg/mL) foram preparadas com água destilada autoclavada e 1% de dimetilsulfóxido (DMSO). Em seguida, 20 mL de cada solução e 25 larvas de terceiro estágio foram colocados em copos plásticos. A atividade citotóxica dos extratos foi avaliada em concentrações variando de 31,25 a 1000 µg/mL em linhagens de células tumorais humanas e não tumorais. EAE e EE mostraram-se tóxicos para larvas de *A. aegypti*, uma vez que os valores de CL₅₀ foram 435,0 e 480,5 µg/mL, respectivamente. Os extratos não apresentaram atividade citotóxica após o tratamento de 24 horas em concentrações de até 1000 µg/mL. Os resultados mostraram que os extratos avaliados apresentaram efeito larvicida e não apresentaram citotoxicidade para células humanas.

Palavras-chave: compostos fenólicos; larvicida natural; linhagens de células tumorais; quercetina

ABSTRACT

Tradescantia pallida Munt is a plant that has been known for its luxuriant purple leaves. Hence, its common name, purple secretia (*taboquinha roxa*, in Brazilian Portuguese). Few studies of its chemical composition and biological activities have been found in the literature. Thus, this study aimed at extracting ethyl acetate extract (EAE) and ethanolic extract (EE) from *T. pallida* aerial parts to identify their phenolic compounds by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS-MS) and at evaluating their *in vitro* larvicidal and cytotoxic activities against *Aedes aegypti* larvae and tumor cell lines, respectively. To evaluate their larvicidal activity, different concentrations of EAE and EE (10, 100 and 1000 µg/mL) were prepared with sterile distilled water and dimethyl sulfoxide (DMSO) (1%). Then, 20 mL of every solution and 25 third-stage larvae were placed in plastic cups. Cytotoxic activity of extracts was evaluated at concentrations ranging from 31.25 to 1000 µg/mL in tumor and non-tumor human cell lines. EAE and EE were found to be toxic to *A. aegypti* larvae since CL₅₀ values were 435.0 and 480.5 µg/mL, respectively. Extracts did not show any cytotoxic activity after 24-hour treatment at concentrations up to 1000 µg/mL. Results showed that extracts under evaluation exhibited larvicidal effect and did not show any cytotoxicity to human cells.

Keywords: phenolic compounds; natural larvicide; tumor cell lines; quercetin

1. INTRODUÇÃO

Os mosquitos pertencentes ao gênero *Aedes* compõem relevante classe de vetores por transmitirem diferentes patógenos na área da saúde. A arbovirose é uma doença causada por arbovírus, que inclui os que causam dengue, febre chikungunya, febre zika e febre amarela. Assim, estratégias de controle de mosquitos (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) são importantes em países com alta prevalência das doenças, como no Brasil (Zara et al., 2016). *A. aegypti* se dissemina e sobrevive principalmente em áreas urbanas em que corpos d'água estagnados são seus criadouros. Como resultado, a espécie prolifera rapidamente devido à possibilidade de reprodução e disponibilidade de fontes de alimentação (Zara et al., 2016).

A dengue é epidemiologicamente relevante em regiões tropicais e subtropicais da África e Ásia e em países da América do Sul, como o Brasil. O vírus que o transmite pertence ao gênero Flavivírus e à família *Flaviviridae*. Tem quatro sorotipos – DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 – que são transmitidos por mosquitos fêmeas que pertencem principalmente à espécie *A. aegypti* (FURTADO, 2019). A dengue comum leva a vários sintomas, como febre alta (de 39 a 40 °C), cefaleia, cansaço, mialgia e fadiga. Em relação à dengue hemorrágica, há alteração na permeabilidade vascular e na cascata de coagulação sanguínea. Em caso de complicação, a doença pode levar a choque hipovolêmico e à morte, que caracteriza sua forma mais grave (FURTADO et al., 2019).

A. aegypti é um artrópode que pertence à ordem **Díptera**, família Culicidae. O gênero *Aedes* foi descrito pela primeira vez no Egito em 1762. Acredita-se que tenha sido introduzido no Brasil entre os séculos XVI e XIX. A destruição de vários *habitats* naturais e a adaptação dos mosquitos a águas paradas em ambientes silvestres, rurais e urbanos com grandes populações intensificaram a disseminação da espécie em muitos estados brasileiros desde o século XX (MOURA et al., 2021).

Inseticidas químicos como organoclorados, organofosforados e carbamatos são amplamente aplicados em diversas situações. No entanto, seu uso tem impacto negativo e indefinível sobre a fauna, a flora e o meio ambiente, fato que fez aumentar o interesse pelos inseticidas naturais – também conhecidos como inseticidas botânicos – e as pesquisas sobre eles serem retomadas (MANZANO et al., 2020).

Os inseticidas botânicos são compostos que resultam do metabolismo secundário das plantas, compõem processos de defesa química contra insetos herbívoros e interferem em seus processos bioquímicos básicos, levando, assim, a alterações em sua fisiologia e comportamento (PORTO et al., 2017). Este tipo de inseticida apresenta diversas vantagens, como rápida atividade e degradação, baixa/moderada toxicidade para mamíferos, alta seletividade e baixa fito toxicidade (CARNEIRO et al., 2021).

Tradescantia pallida, cujo nome comum é “taboquinha roxa” e “tetrapoeraba roxa”, é bastante conhecida no Brasil por suas suntuosas folhas roxas (SILVA et al., 2015; CARVALHO et al., 2017). Dois estudos relataram que esta espécie apresenta atividades biológicas, incluindo atividades antimicrobianas, antioxidantes, antifúngicas e antitumorais (MENEGAZZO et al., 2022; CABRAL et al., 2022). Cabe mencionar que este é o primeiro relato da atividade larvicida e citotóxica de extratos de *T. pallida*.

Para dar continuidade aos estudos de *T. pallida* desenvolvidos por este grupo de pesquisa (CABRAL et al., 2022), este estudo teve como objetivo determinar os compostos fenólicos do extrato de acetato de etila (EAE) e extrato etanólico (EE) das partes aéreas de *T. pallida* (Figura 1) por cromatografia líquida, acoplada à espectrometria de massas em tandem de ionização por eletrospray (LC-IE-EM/EM) e suas atividades larvicidas e citotóxicas *in vitro*.



Figura 1. Parte aérea de *T. pallida* (Commelinaceae).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Material vegetal

As partes aéreas de *T. pallida* (Commelinaceae) foram coletadas no dia 21 de janeiro de 2021, às 13h, na região do Cerrado, Rio Verde, Goiás (GO), Brasil. Elas foram armazenadas em sacos de papel, identificados e preservados. O material vegetal foi identificado pela botânica Erika Amaral e depositado no herbário que pertence ao Instituto Federal Goiano, Campus Rio Verde, GO, exsicata n. 231-TP.

2.2. Extrato de acetato de etila (EAE) e extrato etanólico (EE)

Os extratos foram obtidos após um processo de maceração com a utilização de dois tipos de solventes orgânicos – acetato de etila e etanol – de acordo com Aguiar et al. (2014), com modificações. 300 mL de acetato de etila foram adicionados a 100,0 g de amostra e mantidos em agitação magnética constante por 2 horas. Em seguida, a matéria-prima foi mantida em contato com acetato de etila por 4 dias em temperatura ambiente, protegida da luz e agitada manualmente uma vez ao dia. A mistura resultante da extração foi separada por filtração, seguida de evaporação do solvente em rotaevaporador. O resíduo de EAE foi novamente extraído por um processo sequencial com o uso de etanol.

Os extratos foram obtidos em triplicata para ambos os tipos de solventes. Os resultados foram 3,5 g de EAE e 7 g de EE.

2.3. Identificação de compostos fenólicos por CL-IE-EM/EM

As análises de EAE e EE foram feitas no Centro Regional para o Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (CRTI) da Universidade Federal de Goiás (UFG) em Goiânia, GO, Brasil. Foi utilizado um cromatógrafo líquido Ultimate 3000, Thermo Scientific, com coluna Agilent-C18 (4,6 x 100mm; 3 μ m), acoplado a um espectrômetro de massas de alta resolução Thermo Scientific Q-Exactive, com fonte H-ESI, operando nos modos positivo e negativo, voltagem de pulverização 3,5 kV, gás de revestimento 30, gás auxiliar 10, temperatura do capilar de 350 °C, temperatura do gás auxiliar 250°C, lente do tubo 55 e faixa de massa m/z 150-700. A análise de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi feita com água deionizada, acidificada com ácido fórmico a 0,1 % (fase móvel A, v/v) e metanol acidificado com ácido fórmico a 0,1 % (fase móvel B, v/v). A programação do gradiente começou com 93:07 (A:B %), 70:30 (A:B %) por 10 minutos, 50:50 (A:B %) por 5 minutos, 30:70 (A:B %) por 3 minutos, 20:80 (A:B %) por 2 minutos, 100 (B %) por 3 minutos, mantido por 3 minutos e 93:07 (A:B %) por 2 minutos, mantida por 2 minutos. O tempo de análise foi de 33 minutos a uma taxa de fluxo de 0,3 mL/min, o volume de injeção foi de 10 μ L e a temperatura da coluna foi de 20 °C. No estudo da fragmentação foi feito o Monitoramento de Reações Paralelas (MRP) com energias de colisão (EC) de 15eV e 30eV. Para a identificação dos compostos fenólicos, foi utilizada uma solução estoque com padrões de metanol na concentração de 1 mg/mL. As soluções estoque foram utilizadas para preparar a solução da mistura de padrões na concentração de 50 μ g/mL. A análise da mistura padrão foi feita nas mesmas condições utilizadas para as amostras. Os padrões de compostos fenólicos foram ácido gálico, ácido elágico, ácido protocatecuico, ácido gentísico, ácido vanílico,

ácido cafeico, ácido ferúlico, p-cumárico, catequina, epicatequina, luteolina, kaempferol, quercetina, rutina e naringenina (Sigma-Aldrich®). Os dados foram processados pelo programa de software Xcalibur™. Os perfis cromatográficos são mostrados nas Figuras 2 e 3.

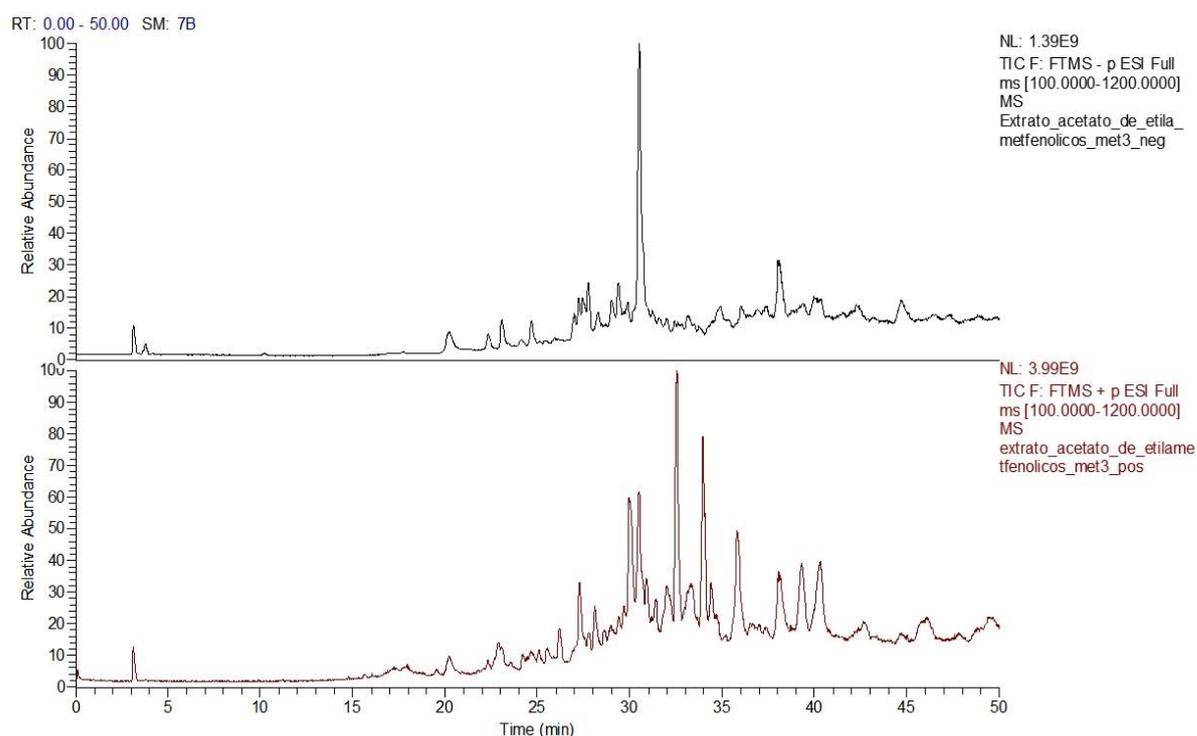


Figura 2. Perfil cromatográfico de EAE obtido da parte aérea de *T. pallida* (modo negativo em preto e positivo em vermelho).

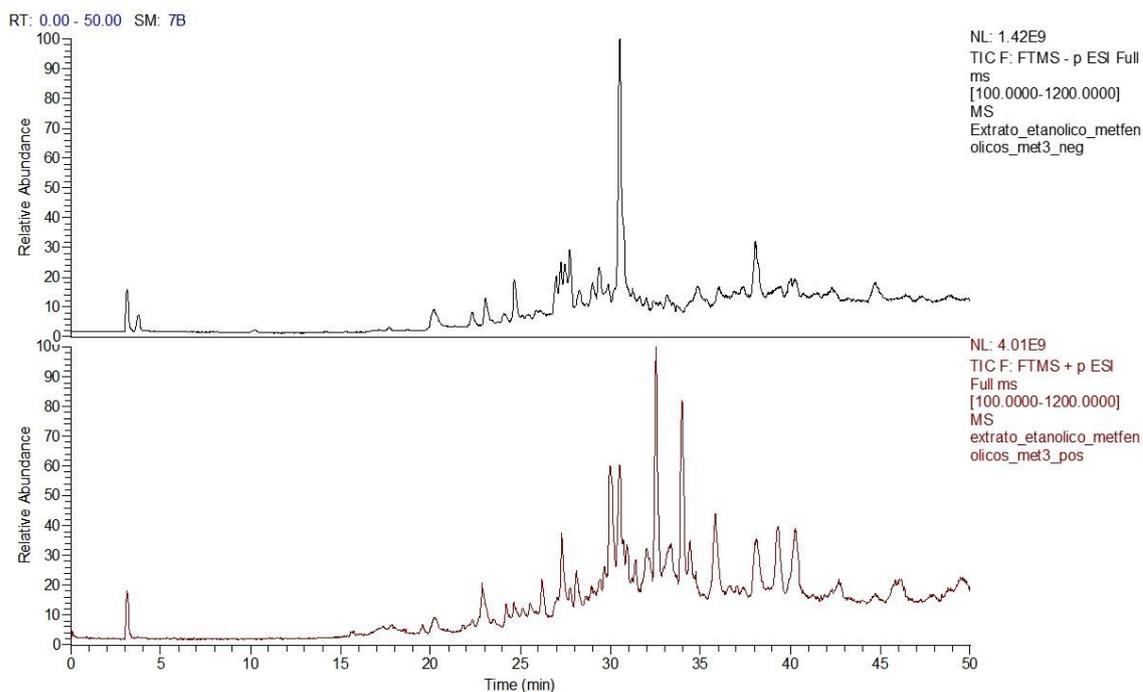


Figura 3. Perfil cromatográfico de EE obtido da parte aérea de *T. pallida* (modo negativo em preto e positivo em vermelho).

2.4. Atividade larvicida do EAE e EE

A metodologia utilizada para avaliar quantitativamente a atividade larvicida foi adaptada de Betim et al. (2019). Para avaliar as atividades do extrato, ovos de *A. aegypti* (cepa Rockefeller da Fundação Oswaldo Cruz) foram eclodidos em laboratório em estufa BOD a $25 \pm 3^\circ\text{C}$, a 80% de umidade relativa, e alimentados com ração para peixes (Alcon basic, MEP 200, complexo) até o terceiro estágio de desenvolvimento larval. EAE e EE foram diluídos em 0,5% de dimetilsulfóxido (DMSO) nas seguintes concentrações: 1000, 100 e 10 $\mu\text{g/mL}$. Após a eclosão, dez larvas foram tratadas com água, DMSO, EAE e EE por 24 h. Em seguida, as larvas vivas e mortas foram contadas em cada tratamento. O ensaio foi feito em triplicata (30 larvas por concentração de amostra).

A Análise Probit foi utilizada para determinar os valores de concentração letal (CL_{50} e LC_{90}), que corresponde a intervalos de confiança de 95%. O teste do qui-quadrado

também foi feito no ensaio. Todas as análises estatísticas foram feitas pelo IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA).

2.5. Atividade citotóxica de EAE e EE

Neste estudo, diferentes linhagens de células humanas foram utilizadas para avaliar a atividade citotóxica dos extratos: fibroblastos não tumorais (GM07492A), adenocarcinoma cervical (HeLa), adenocarcinoma de mama (MCF-7) e glioblastoma (U-251MG). As células foram cultivadas em Ham's Nutrient Mixture F10 (HAM-F10) e meio Dulbecco's Modified Eagle's (1:1; Sigma-Aldrich), suplementado com 10% de soro fetal bovino (Cultilab), antibióticos (0,01 mg/mL de estreptomicina e 0,005 mg/mL de penicilina; Sigma-Aldrich) e 2,38 mg/mL de HEPES (Sigma-Aldrich) a 37°C com 5% de CO₂. Todos os ensaios *in vitro* foram feitos em três dias diferentes para garantir a reprodutibilidade.

A avaliação da citotoxicidade foi feita pelo ensaio colorimétrico de toxicologia *in vitro* - Kit XTT (Roche Diagnostics), de acordo com recomendações do fabricante. As culturas celulares foram tratadas por 24 horas com concentrações de extrato que variaram de 31,25 a 1000 µg/mL. A escolha das concentrações testadas foi baseada no limite de solubilidade. Culturas de controle negativas (sem qualquer tratamento), solvente (DMSO 1%) e positivas (cisplatina; Sigma-Aldrich) foram incluídas. Os procedimentos de tratamento e análise foram conduzidos conforme descrito por Carnizelo et al. (2016). Uma análise de regressão não linear foi feita pelo programa GraphPad Prism para calcular a concentração da amostra que inibe 50 % da viabilidade celular (IC₅₀, metade da concentração inibitória máxima).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os principais compostos fenólicos identificados em EAE e EE são mostrados na Tabela 1. Foram investigados os seguintes 15 compostos fenólicos: ácido gálico, ácido elágico, ácido protocatecuico, ácido gentísico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido p-cumárico, catequina, epicatequina, luteolina, kaempferol, quercetina, rutina e naringenina. Oito deles foram encontrados em ambos os extratos estudados: ácido gálico, ácido protocatecuico, ácido gentísico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico e quercetina (Tabela 1). Além disso, outros compostos não identificados foram encontrados nos extratos.

Tabela 1. Dados dos compostos fenólicos encontrados no EAE e EE identificados com padrões comerciais.

Tempo de retenção (T _R) (min)	T _R Padrão (min)	Nome	Fórmula molecular	Massa molecular	M/Z detectado [M-H] ⁻	M/Z calculado [M-H] ⁻	Erro (ppm)	IONS PRODUTO S m/z	EAE	EE
10,40	10,48	Ácido gálico	C ₇ H ₆ O ₅	170,02153	169,01520	169,01425	-6,70	125,02300	Sim	Sim
14,91	14,88	Ácido protocatecuico	C ₇ H ₆ O ₄	154,02661	153,01812	153,01933	-7,90	109,02814	Sim	Sim
-	16,84	Catequina	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290,07904	-	289,07176	-	245,08138; 203,07054; 125,02313; 109,02814	Não	Não
18,40	18,41	Ácido gentísico	C ₇ H ₆ O ₄	154,02661	153,01932	153,01933	-5,40	109,02812	Sim	Sim
-	19,34	Epicatequina	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290,07904	-	289,07176	-	245,08141; 203,07053; 125,02313; 109,02815	Não	Não
19,79	19,83	Ácido cafeico	C ₉ H ₈ O ₄	180,04226	179,03392	179,03498	-5,92	135,04390	Sim	Sim
19,81	19,90	Ácido vanílico	C ₈ H ₈ O ₄	168,04226	167,03406	167,03498	-5,50	152,01029	Sim	Sim
22,07	22,13	Ácido p-cumárico	C ₉ H ₈ O ₃	164,04734	163,03889	163,04007	-7,23	119,04889	Sim	Sim
22,39	22,41	Ácido ferúlico	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194,05791	193,05002	193,05063	-7,07	178,02612; 134,03608	Sim	Sim
-	23,10	Rutina	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610,15339	-	609,14611	-	300,02722	Não	Não
-	23,94	Ácido elágico	C ₁₄ H ₆ O ₈	302,00627	-	300,99899	-	-	Não	Não
25,30	25,32	Quercetina	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302,04266	302,23600	301,03538	-7,02	178,99752; 151,00242; 121,02815	Sim	Sim
-	25,53	Naringenina	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	272,06848	-	271,0612	-	151,00242; 119,0488; 93,03317	Não	Não
-	25,78	Luteolina	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286,04774	-	285,04046	-	-	Não	Não
-	26,39	Kaempferol	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286,04774	-	285,04046	-	-	Não	Não

Tabela 2. Mortalidade e concentrações letais de extratos de *T. pallida* contra larvas de *A. aegypti*

AMOSTRA	CONCENTRAÇÃO (µg/mL)	MORTALIDADE (%) ± DP	CL ₅₀ (µg/mL) (LCMIN – LCMAX)	LC ₉₀ (µg/mL) (LCMIN – LCMAX)	X ²	(df)
EAE	10	20,57 ± 0,60				
	100	35,98 ± 0,60	435,00	> 1000	1,75	1
	1000	98,60 ± 0,60	(210,20 – 1320,50)			
EE	10	15,30 ± 0,60				
	100	20,33 ± 0,60	480,50	> 1000	1,90	1
	1000	65,70 ± 0,60	(230,60 – 1380,40)			

Extrato de acetato de etila das partes aéreas de *T. pallida* (EAE); Extrato etanólico de partes aéreas de *T. pallida* (EE); Nível de confiança entre as concentrações mínima e máxima do extrato para atividade larvicida (LCMin - LCMax). χ^2 = teste do qui-quadrado. (df) = grau de liberdade. O intervalo de confiança foi igual ou superior a 95 %.

Poucos estudos sobre a composição química e biológica de extratos de *T. pallida* são encontrados na literatura. Lima et al. (2019) mostraram resultados promissores do extrato aquoso de *T. pallida* contra *Fusarium solani*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides*. Kamiya et al. (2019) relataram efeitos do extrato aquoso de *T. pallida* no crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* e na formação de biofilme. Eles também afirmaram que os extratos aquosos de *T. pallida* inibiram significativamente o crescimento bacteriano e a formação de biofilme, enquanto os extratos metanólicos não inibiram nenhum dos dois (KAMIYA et al., 2019). O extrato das folhas de *T. pallida* já foi utilizado para a preparação de nanopartículas de óxido de zinco (NPs de ZnO) e estudos mostraram boas propriedades de luminescência e citotoxicidade contra linhagens de células de câncer de colo do útero (LI et al., 2017). Da mesma forma, o extrato hidroalcolico das folhas de *T. pallida* já teve seu potencial antimicrobiano determinado, e os resultados foram relevantes contra diferentes bactérias Gram-positivas e Gram-

negativas (SILVA et al., 2015). Extratos de folhas de *T. pallida* cultivadaS mostraram alta atividade antioxidante e alta inibição de α -glicosidase (KIM e KIM, 2016). Dois estudos brasileiros recentes descreveram o potencial de extratos de *T. pallida*. Um deles mostrou que o extrato aquoso de *T. pallida* afeta a atividade de oviposição de *Plutella xylostella*, diminuindo o número médio de ovos diários e a fertilidade (ROCHA et al., 2021). O outro abordou a composição química do extrato hexânico e mostrou sua alta atividade contra três fungos fitopatogênicos (CABRAL et al., 2022). O estudo mais antigo desta espécie de *Commelinaceae* encontrado na literatura foi feito por Shi et al. (1992) que apenas investigou sua composição química e destacou duas principais antocianinas nos extratos em avaliação.

Em relação ao potencial larvicida, EAE e EE apresentaram atividade razoável devido às suas taxas de mortalidade e aos baixos valores de CL_{50} contra larvas de *A. aegypti* (Tabela 2). A atividade mais satisfatória foi apresentada pelo EAE, cuja CL_{50} foi de 435,0 $\mu\text{g/mL}$ e cuja taxa de mortalidade foi excelente, mesmo na menor concentração avaliada (10 $\mu\text{g/mL}$). Por outro lado, EE também exibiu valor promissor de CL_{50} , ou seja, 480,5 $\mu\text{g/mL}$ (Tabela 2). A literatura estabeleceu que a atividade larvicida de algumas amostras pode ser considerada eficiente quando os valores de CL_{50} variam entre 100 e 750 $\mu\text{g/mL}$ (SILVA et al., 2021).

Outras espécies da família *Commelinaceae* já demonstraram ser bioativas contra larvas de *A. aegypti*. Um exemplo é a espécie *Commelina benghalensis*, que causou a morte de 80 % das larvas em 24 horas (GHOSH et al., 2019). Isso pode ser explicado por sua alta concentração de compostos fenólicos (GHOSH et al., 2019). O extrato etanólico de *Commelina erecta* também exibiu atividade larvicida, pois sua CL_{50} estava acima de 500 $\mu\text{g/mL}$ (CALDERÓN et al., 2006).

Tratamentos	Linhagens de células humanas			
	GM07492A	HeLa	MCF-7	U-251
EAE	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000
EE	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000
Controle positivo	41.99 ± 1.33	69.26 ± 1.94	54.16 ± 0.42	102.03 ± 8.05

Tabela 3 – Valores de IC₅₀ (µg/mL) de EAE e EE contra diferentes linhagens de células humanas após 24 h de tratamento em diferentes concentrações (31.25 até 1000 µg/mL).

EAE – Extrato de Acetato de Etila; EE – Extrato Etanólico. IC₅₀ – concentração da amostra que inibe 50% da viabilidade celular; GM07492A – fibroblastos não tumoral; HeLa – adenocarcinoma cervical; MCF-7 - adenocarcinoma de mama; U-251MG - glioblastoma. Controle positivo - cisplatina.

Em geral, as taxas de mortalidade determinadas em 1000 µg/mL foram de 98,60 % e 65,70 % nos casos de EAE e EE, respectivamente (Tabela 2). Ambas as taxas foram consideradas satisfatórias em função do composto fenólico quercetina, que foi recentemente descrito como um composto ativo que pode causar a morte de larvas de *A. aegypti* (ZUHARAH et al., 2021). A nano suspensão com quercetina já se mostrou excelente alternativa para o controle de *A. aegypti*, pois levou à morte das larvas e impediu que as larvas sobreviventes emergissem da água (PESSOA et al., 2018).

Além disso, sabe-se que há rápida proliferação celular desde a fase larval de *A. aegypti* até a fase adulta. No entanto, como se sabe que as quercetinas recuperam as cutículas do epitélio larval, é provável que as atividades dos compostos ativos de EAE e EE tenham ocorrido nas células do mesentério do intestino. Como resposta ao efeito tóxico de qualquer composto, as células do mesentério produzem toxinas que, dependendo do nível de agressão, destroem suas células. Assim, a principal causa de morte seria a desnutrição resultante da ineficiência do intestino em absorver os nutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento larval (HARTMANN et al., 2018).

Em suma, EAE e EE não mostraram qualquer citotoxicidade em linhagens de células tumorais e não tumorais nas condições experimentais estudadas (Tabela 3). Ressalta-se que ambos os extratos apresentaram atividade larvicida em concentrações não citotóxicas.

AGRADECIMENTOS

Os autores são gratos à FAPEG, CNPq, CAPES e IF GOIANO *Campus* Rio Verde pelo apoio financeiro.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

FVC coletou partes aéreas de *T. pallida* e preparou os EAE e EE. CCF e MMS interpretaram os dados de CL-IE-EM-EM. ISS, ABR e DCT desenvolveram atividades citotóxicas de EAE e EE. MLDM participou na concepção e coordenação. Todos os autores contribuíram para a leitura crítica do manuscrito final e aprovaram sua submissão à Revista *Anais da Academia Brasileira de Ciências*.

4. REFERÊNCIAS

BETIM FCM, OLIVEIRA CF, SOUZA AM, SZABO EM, ZANIN SMW, MIGUEL OG, MIGUEL MD & DIAS JFG. 2019. *Ocotea nutans* (Nees) Mez (Lauraceae): chemical composition, antioxidant capacity and biological properties of essential oil. *Braz J Pharm Sci* 55(2019): e18284.

CABRAL FV, FERNANDES CC, DIAS ALB, RIBEIRO AB, SQUARISI IS, TAVARES DC, CROTTI AEM, MOREIRA FF & MIRANDA MLD. 2022. Hexane extract from *Tradescantia pallida* (Rose) D.R. Hunt (Commelinaceae): its volatile constituents and *in vitro* antifungal and cytotoxic activities. *Braz Arch Biol Technol* 65(2022): e20210621.

CALDERÓN AI, ROMERO LI, ORTEGA-BARRÍA E, BRUN R, CORREA AMD & GUPTA MP. 2006. Evaluation of larvicidal and *in vitro* antiparasitic activities of plants in a biodiversity plot in the Altos de Campana National Park, Panama. *Pharm Biol* 44(7): 487-498.

CARNEIRO VCS, LUCENA LB, FIGUEIRÓ R & VICTÓRIO CP. 2021. Larvicidal activity of plants from Myrtaceae against *Aedes aegypti* L. and *Simulium pertinax* Kollar (Diptera). *Rev Soc Bras Med Trop* 54(2021): e00922020.

CARNIZELLO AP, BARBOSA MIF, MARTINS M, FERREIRA NH, OLIVEIRA PF, MAGALHÃES GM, BATISTA AA & TAVARES DC. 2016. *In vitro* and *in vivo* antitumor activity of a novel carbonyl ruthenium compound, the ct-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF-6[dppb=1,4-bis(diphenylphosphine)butane and bipy=2,2'-bipyridine]. *J Inorg Biochem* 164(2016): 42-48.

CARVALHO RM, MACHADO JLC, AGUIAR RPS, MATA AMOF, SILVA RR, TEIXEIRA JS, ALENCAR MVOB, ISLAM MT & MELO-CAVALCANTE AAC. 2017. *Tradescantia pallida* as a biomonitoring tool to assess the influence of vehicle exhaustion and benzene derivatives. *Afr J Biotechnol* 16(6): 280-287.

FURTADO ANR, LIMA ASF, OLIVEIRA AS, TEIXEIRA AB, FERREIRA DS, OLIVEIRA EC, CAVALCANTI GB, SOUSA WA & LIMA WM. 2019. Dengue e seus avanços. *RBAC* 51(3): 196-201.

GHOSH P, DUTTA A, BISWAS M, BISWAS S, HAZRA L, NAG SK, SIL S & CHATTERJEE S. 2019. Phytomorphological, chemical and pharmacological discussion about *Commelina benghalensis* Linn. (Commelinaceae): a review. *Pham Innov J* 8(6): 12-18.

HARTMANN I, SILVA A, WALTER ME & JEREMIAS WJ. 2018. Investigação do efeito larvicida de *Petiveria alliacea* (Guiné) sobre as larvas de mosquitos da espécie *Aedes aegypti*. *Rev Virtual Quim* 10(3): 529-541.

KAMIYA M, MORI T, NOMURA M, INAGAKI T, NONOGAKI T, NAGATSU A, YAMAGISHI Y, MIKAMO H & IKEDA Y. 2019. *Tradescantia pallida* extract inhibits biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. Nagoya J Med Sci 81(1): 439-452. KIM JS & KIM KC. 2016. Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of *Tradescantia pallida* (Rose) Hunt leaf extract and fractions. Korean J Medicinal Crop Sci 24(3): 222-227.

LI CY, ZHANG ZC, MAO JY, SHI LF, ZHENG Y & QUAN JL. 2017. Preparation of *Tradescantia pallida*-mediated zinc oxide nanoparticles and their activity against cervical cancer cell lines. Trop J Pharm Res March 16(3): 494-500.

LIMA SR, FELISBINO DG, LIMA MRS, CHANG R, MARTINS MM, GOULART DR LR, ANDRADE AA, MESSIAS DN, SANTOS RR, JULIATTI FC & PILLA V. 2019. Fluorescence quantum yield of natural dye extracted from *Tradescantia pallida* purpurea as a function of the seasons: preliminary bioapplication as a fungicide probe for necrotrophic fungi. J Photochem Photobio B: Biol 200(1): 111631.

MANZANO P, GARCÍA OV, MALUSÍN J, VILLAMAR J, QUIJANO M, VITERI R, BARRAGÁN A & ORELLANA-MANZANO A. 2020. Larvicidal activity of ethanolic extract of *Azadirachta indica* against *Aedes aegypti* larvae. Rev Fac Nac Agron 73(3): 9315-9320.

MENEGAZZO RF, BORTOLUCCI WC, OLIVEIRA HLM, MENEGAZZO AW, GONÇALVES JE, FERNANDEZ CMM, GAZIM ZC & LOPES AD. 2022. Chemical composition of *Tradescantia pallida* (Rose) D.R. Hunt var. *purpurea* Boom (Commelinaceae) essential oil. Nat Prod Res 36(1): 396-400.

MOURA PF, BETIM FCM, OLIVEIRA CF, DIAS JFG, MONTRUCCHIO DP, MIGUEL OG, AUER CG & MIGUEL MD. Atividade larvicida de extratos de *Diplodia pinea* frente a *Aedes aegypti*. Res Soc Develop 10(2): e6710212295.

PESSOA LZS, DUARTE JL, FERREIRA RMA, OLIVEIRA AEMFM, CRUZ RAS, FAUSTINO SMM, CARVALHO JCT, FERNANDES CP, SOUTO RNP & ARAÚJO

RS. 2018. Nanosuspension of quercetin: preparation, characterization and effects against *Aedes aegypti* larvae. Braz J Pharmacog 28(2018): 618-625.

PORTO KRA, MOTTI PR, YANO M, ROEL AR, CARDOSO CAL & MATIAS R. 2017. Screening of plant extracts and fractions on *Aedes aegypti* larvae found in the state of Mato Grosso do Sul (Linnaeus, 1762) (Culicidae). An Acad Bras Ciênc 89(2): 895-906.

ROCHA AN, CARVALHO EM, MAUAD JRC & MUSSURY RM. 2021. *Tradescantia pallida* L. (Commelinaceae) influences the activity of oviposition and feeding of *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae). Res Soc Develop 10(8): e57610817583.

RODRIGUES FA, PIMENTA VSC, BRAGA KMS & ARAÚJO EG. 2016. Obtenção de extratos de plantas do Cerrado. Enc Bios Cent Cient Conhecer 13(23): 870-887.

SHI Z, LIN M & FRANCIS FJ. 1992. Anthocyanins of *Tradescantia pallida*. Potential food colorants. J Food Sci 57(3): 761-765.

SILVA AMAP, SILVA AM, MASSON R, MOTA RD, COSTA NC, RIBEIRO EE, LOUREIRO WAS & FIGUEIREDO PMS. 2015. Avaliação da atividade antimicrobiana da planta *Tradescantia pallida* Munt (taboquinha roxa). Rev Bras Pl Med 17(3): 374-378.

SILVA LS, MARTINS CF, ABRÃO FY, ROMANO CA, BEZERRA SF, BORGES LL, SANTOS AH, CUNHA LC, NETO JRO, FIUZA TS & PAULA JR. 2021. Comparative study of the chemical composition, larvicidal, antimicrobial and cytotoxic activities of volatile oils from *E. puniceifolia* leaves from Minas Gerais and Goiás. Res Soc Develop 10(11): e34101119354.

ZARA ALSA, SANTOS SM, FERNANDES-OLIVEIRA ES, CARVALHO RG & COELHO GE. 2016. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. Epidemiol Serv Saúde 25(2): 391-404.

ZUHARAH WF, YOUSAF A, OOI KL & SALAIMAN SF. 2021. Larvicidal activities of family Anacardiaceae on *Aedes* mosquitoes (Diptera: Culicidae) and identification of phenolic compounds. J Kind Saud Univer Sci 33(2021): 101471.

5. CONCLUSÕES GERAIS

Tendo como referência estes estudo, conclui-se que o HE-TP apresentou atividade antifúngica *in vitro* contra os fungos *Penicillium digitatum*, *Sclerotinia sclerotiorum* e *Rhizopus stolonifer* de modo satisfatório pelo método de difusão em disco. Os resultados mostraram que o HE-TP tem potencial de inibição para ser usado contra os três patógenos testados, e por ser um agente de origem natural torna-se uma ótima alternativa para uso, substituindo os antifúngicos de origem química sintética. Entretanto, outros estudos *in vivo* necessitam ser feitos para comprovar sua ação.

Em suma, os extratos mais polares preparados a partir da parte aérea de *T. pallida*, extratos acetato de etila e etanólico, revelaram satisfatória atividade larvicida contra as larvas do mosquito *A. aegypti*. Outro ponto positivo é a não citotoxicidade destes dois extratos, ressaltando desta maneira o seguinte aspecto: ao mesmo tempo em que os extratos avaliados combateram as larvas, eles não foram tóxicos para células humanas.

Reforça-se que o presente estudo foi conduzido preliminarmente em modelo *in vitro* e destaca-se que outros estudos *in vivo* precisam ser conduzidos para determinar os mecanismos de ação de todos os extratos aqui estudados.