



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE
MATERIAIS

DENILSON MAGALHÃES NOGUEIRA

SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS APLICADOS À EXTRAÇÃO
DE COMPOSTOS FENÓLICOS DA CASCA DE GUARANÁ (*Paullinia cupana*
Kunth): OTIMIZAÇÃO, ENCAPSULAÇÃO E BIOACESSIBILIDADE *IN VITRO*

Manaus
2026



DENILSON MAGALHÃES NOGUEIRA

SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS APLICADOS À EXTRAÇÃO
DE COMPOSTOS FENÓLICOS DA CASCA DE GUARANÁ (*Paullinia cupana*
Kunth): OTIMIZAÇÃO, ENCAPSULAÇÃO E BIOACESSIBILIDADE *IN VITRO*

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências e Engenharia
de Materiais (PPGCEM) da Universidade
Federal do Amazonas, como requisito
parcial para a obtenção do título de Mestre
em Ciências e Engenharia de Materiais

Orientador: Prof.º Dr.º Edgar Aparecido
Sanches

Manaus
2026

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

-
- N778s Nogueira, Denilson Magalhaes
Solventes eutéticos profundos naturais aplicados à extração de compostos fenólicos da casca de guaraná (*Paullinia cupana* Kunth): otimização, encapsulação e bioacessibilidade in vitro / Denilson Magalhaes Nogueira. - 2026.
132 f. : il., color. ; 31 cm.
- Orientador(a): Edgar Aparecido Sanches.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Manaus, 2026.
1. solventes eutéticos naturais. 2. compostos fenólicos. 3. guaraná. 4. encapsulação. 5. bioacessibilidade. I. Sanches, Edgar Aparecido. II. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais. III. Título
-

DENILSON MAGALHÃES NOGUEIRA

SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS APLICADOS À EXTRAÇÃO
DE COMPOSTOS FENÓLICOS DA CASCA DE GUARANÁ (*Paullinia cupana*
Kunth): OTIMIZAÇÃO, ENCAPSULAÇÃO E BIOACESSIBILIDADE *IN VITRO*

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós Graduação em Ciência e Engenharia de
Materiais, da Universidade Federal do
Amazonas como requisito para obtenção do
título de Mestre em Ciência e Engenharia de
Materiais.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Edgar Aparecido Sanches

(Orientador e presidente)

Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

Programa de Pós-Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais
(PPGCEM/UFAM)

Profa. Dra. Jaqueline de Araújo Bezerra

Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA)

Prof. Dr. Marcos Marques da Silva Paula

Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

Aprovada em: 29 de maio de 2026.

Local da defesa: Plataforma virtual de comunicação (Google Meet) - Manaus

AGRADECIMENTOS

Dedico este espaço para expressar minha gratidão a todos aqueles que estiveram ao meu lado durante essa jornada acadêmica, contribuindo, de diferentes formas, para a minha formação.

Agradeço a Universidade Federal do Amazonas que desde 2017 passou a fazer parte da minha vida de forma profunda, sendo o espaço onde cresci não apenas como estudante, mas como pessoa. Foi dentro dela que encontrei oportunidades, enfrentei desafios e desenvolvi a base que tornou possível a realização deste mestrado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), agradeço pela concessão da bolsa de mestrado, apoio fundamental sem o qual esta pesquisa não teria sido viável.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio e incentivo ao desenvolvimento da pós-graduação e da pesquisa científica no Brasil, contribuindo para a formação de recursos humanos e para a realização deste trabalho.

À Faculdade de Tecnologia e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais (PPGCEM), pelo ambiente acadêmico e pela estrutura que possibilitaram o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Edgar Aparecido Sanches, pela orientação ao longo da pesquisa e, sobretudo, pela presença humana nos momentos em que precisei. Sua trajetória é, para mim, uma referência que ultrapassa o âmbito acadêmico.

Ao grupo de pesquisa do Laboratório de Polímeros Nanoestruturados (NANOPOL), pelos conhecimentos compartilhados e pelo suporte ao longo deste percurso. Agradeço especialmente ao Dr. Adriano de Souza Carolino, pela disponibilidade em ajudar mesmo sem vínculo direto com este projeto; ao Célio Matias Airone Macalia, pelos ensinamentos relacionados às atividades antioxidantes e pela constante disposição em auxiliar; e à Josiana Moreira Mar, cuja experiência prévia com solventes eutéticos foi fundamental em diversos momentos desta pesquisa.

Registro também meu agradecimento ao Sr. Rony Araújo Martins, responsável pelo Laboratório de Controle de Qualidade, pela generosidade em ceder o espaço e

disponibilizar o liofilizador, equipamento essencial para a etapa final dos experimentos.

Mais do que um percurso acadêmico, o mestrado foi uma experiência compartilhada. Dividi desafios, incertezas e conquistas com pessoas que se tornaram essenciais nesse processo. Expresso minha gratidão a Maria Gabriele, Laiany Teixeira e Raylene Laryssa, pela convivência, pelas trocas e por tornarem essa caminhada mais leve.

De forma especial, agradeço a Isabelle Valente de Oliveira, que teve um papel singular nessa jornada. Embora já nos conhecessemos desde a graduação, foi no mestrado que nos aproximamos de fato e construímos uma conexão que se fortaleceu desde o início. Caminhamos juntos até o final, compartilhando não apenas as demandas acadêmicas, mas também os desafios pessoais ao longo do caminho. Isabelle foi um suporte fundamental, consolidando-se como um dos pilares dessa trajetória.

Fora do ambiente acadêmico, encontrei apoio em amigos que estiveram presentes nos momentos mais desafiadores. Entre elas, destaco Alexandre Rodrigo Teixeira Alecrim, amigo de longa data, cuja amizade se iniciou ainda no começo da minha caminhada na Universidade Federal do Amazonas e permanece até hoje. Ao longo desses anos, foi presença constante, tornando os dias mais leves por meio do companheirismo, das conversas e dos momentos compartilhados. Sempre disposto a ouvir e apoiar, foi também alguém a quem recorri para trocar ideias, encontrando não apenas amizade, mas escuta genuína e incentivo.

De forma especial, agradeço ao Dione Darlton Maciel de Menezes por ter compartilhado comigo, de perto, as experiências e os desafios do mestrado. Para além disso, agradeço por sua presença constante ao longo desse período, presença que trouxe equilíbrio, leveza e sentido aos dias mais intensos dessa trajetória.

Por fim, à minha família, expresso minha profunda gratidão pelo apoio constante ao longo de toda essa caminhada. Sou grato pela presença, pela compreensão e por contribuírem, cada um à sua maneira, para que eu pudesse chegar até aqui. De forma muito especial, agradeço à minha avó, Maria da Conceição Maciel Magalhães, que sempre esteve ao meu lado, apoiando minhas decisões e me incentivando a seguir em frente, mesmo nos momentos mais difíceis. Seu suporte foi essencial para que eu pudesse me dedicar a essa trajetória, e é com imensa gratidão que reconheço sua importância em cada conquista alcançada.

RESUMO

A valorização de resíduos agroindustriais tem se destacado como uma estratégia relevante para o desenvolvimento sustentável, especialmente na recuperação de compostos bioativos de alto valor agregado. Nesse contexto, a casca de guaraná (*Paullinia cupana* Kunth), subproduto abundante da cadeia produtiva amazônica, apresenta elevado potencial como fonte de compostos fenólicos. No entanto, métodos convencionais de extração ainda apresentam limitações, como o uso de solventes tóxicos, baixa seletividade e elevado impacto ambiental. Diante disso, este trabalho teve como objetivo avaliar o uso de solventes eutéticos naturais na extração de compostos fenólicos da casca do guaraná, bem como investigar a estabilidade dos extratos, sua encapsulação e o comportamento dos compostos ao longo da digestão gastrointestinal simulada *in vitro*. Inicialmente, diferentes sistemas solventes foram avaliados quanto à eficiência extrativa, seguidos da otimização das condições de processo por meio de delineamento experimental. Os extratos obtidos foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho, submetidos à análise de estabilidade cromática durante o armazenamento e posteriormente encapsulados utilizando agentes carreadores. Por fim, foi avaliada a liberação e a bioacessibilidade dos compostos fenólicos em modelo de digestão simulada. Os resultados demonstraram que os solventes eutéticos naturais foram eficientes na extração de compostos fenólicos, destacando-se sistemas à base de cloreto de colina. A otimização evidenciou a influência significativa das variáveis de processo, enquanto as análises espectroscópicas confirmaram o enriquecimento do extrato sem alterações estruturais relevantes. A estabilidade cromática indicou alterações moderadas ao longo do armazenamento. A encapsulação apresentou eficiência satisfatória, sendo influenciada pela razão extrato:carreador, e os ensaios de digestão evidenciaram a capacidade do sistema em modular a liberação dos compostos, com maior bioacessibilidade observada para a formulação com menor proporção de carreador. Conclui-se que a aplicação de solventes eutéticos naturais associada à encapsulação constitui uma estratégia eficiente e sustentável para a obtenção, proteção e liberação controlada de compostos fenólicos da casca de guaraná, contribuindo para a valorização de resíduos agroindustriais e ampliando seu potencial de aplicação.

Palavras-chave: solventes eutéticos naturais. compostos fenólicos. guaraná. encapsulação. bioacessibilidade.

ABSTRACT

The valorization of agro-industrial residues has stood out as a relevant strategy for sustainable development, especially in the recovery of high value-added bioactive compounds. In this context, guaraná peel (*Paullinia cupana* Kunth), an abundant by-product of the Amazon production chain, presents high potential as a source of phenolic compounds. However, conventional extraction methods still present limitations, such as the use of toxic solvents, low selectivity, and high environmental impact. In this sense, this study aimed to evaluate the use of natural deep eutectic solvents in the extraction of phenolic compounds from guaraná peel, as well as to investigate extract stability, encapsulation, and the behavior of the compounds during simulated *in vitro* gastrointestinal digestion. Initially, different solvent systems were evaluated regarding extraction efficiency, followed by optimization of process conditions through experimental design. The obtained extracts were characterized by infrared spectroscopy, subjected to color stability analysis during storage, and subsequently encapsulated using carrier agents. Finally, the release and bioaccessibility of phenolic compounds were evaluated using a simulated digestion model. The results demonstrated that natural deep eutectic solvents were efficient in extracting phenolic compounds, highlighting systems based on choline chloride. The optimization showed a significant influence of process variables, while spectroscopic analyses confirmed extract enrichment without relevant structural changes. Color stability indicated moderate changes during storage. Encapsulation showed satisfactory efficiency, being influenced by the extract-to-carrier ratio, and digestion assays demonstrated the ability of the system to modulate compound release, with higher bioaccessibility observed for the formulation with lower carrier proportion. It is concluded that the application of natural deep eutectic solvents associated with encapsulation constitutes an efficient and sustainable strategy for obtaining, protecting, and controlling the release of phenolic compounds from guaraná peel, contributing to the valorization of agro-industrial residues and expanding their potential for application.

Keywords: natural deep eutectic solvents; phenolic compounds; guaraná; encapsulation; bioaccessibility.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas químicas representativas das principais subclasses de compostos fenólicos.....	20
Figura 2. Fruto do Guaraná.	24
Figura 3. Mapas representando o valor da produção agropecuária em mil reais. (A) Detalhamento do estado do Amazonas por município. (B) Distribuição nacional, destacando os estados brasileiros.	26
Figura 4. Diagrama de fases com ponto eutético para a mistura de ChCl e Ureia na proporção molar 1:2.	32
Figura 5. Estruturas de alguns sais de haleto e doadores de ligação de hidrogênio utilizadas na formação de DES.	34
Figura 6. Procedimento Experimental Geral.....	42
Figura 7. Sistemas de solventes eutéticos sintetizados: (1) Cloreto de colina : Ácido láctico (1:2); (2) Cloreto de colina : Sorbitol (4:1); (3) Sorbitol : Ácido láctico (1:2); (4) Glicerol : Ácido láctico (1:2); (5) Cloreto de colina : Glicerol (1:2).	45
Figura 8. Procedimento de extração adotado no estudo	46
Figura 9. Extração de biocompostos no Banho-Maria.....	46
Figura 10. Extratos obtidos da casca de guaraná utilizando diferentes sistemas de solventes eutéticos e solventes convencionais.	47
Figura 11. Teor de fenólicos totais, expresso em miligramas de ácido gálico equivalente por grama de amostra (mg EAG/g).	59
Figura 12. Análise da atividade antioxidante (DPPH) dos extratos da casca do guaraná com diferentes solventes eutéticos.	63
Figura 13. Capacidade antioxidante dos extratos da casca de guaraná determinada pelo método FRAP.	66
Figura 14. Diagrama de Pareto dos efeitos padronizados do modelo quadrático para a extração de compostos fenólicos da casca do guaraná.	73
Figura 15. Gráfico de contorno (A) e Superfície de resposta (B) para a extração de compostos fenólicos em função do tempo de extração (X1) e da temperatura (X2). 75	
Figura 16. Gráfico de contorno (A) e Superfície de resposta (B) para a extração de compostos fenólicos em função do tempo de extração (X1) e do teor de água (X3).	76

Figura 17. Gráfico de contorno (A) e Superfície de resposta (B) para a extração de compostos fenólicos em função da temperatura (X2) e do teor de água no solvente (X3).	77
Figura 18. Gráfico de probabilidade normal (Q-Q plot) dos resíduos padronizados do modelo quadrático ajustado para a extração de compostos fenólicos.	80
Figura 19. Espectros FTIR da casca de guaraná in natura, do extrato de referência, do extrato otimizado e do NADES (ChCl 1:2).....	81
Figura 20. Aspecto do extrato encapsulado obtido por liofilização utilizando maltodextrina e goma arábica como agentes carreadores.....	95
Figura 21. Liberação de compostos fenólicos (mg EAG/g) das formulações encapsuladas) ao longo das fases da digestão simulada <i>in vitro</i>	99
Figura 22. Liberação de compostos fenólicos (mg EAG/g) das formulações encapsuladas (1:3 e 1:5) ao longo das fases oral, gástrica e intestinal da digestão gastrointestinal simulada <i>in vitro</i>	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valor da produção; quantidade produzida; área colhida e rendimento médio da safra de Guaraná no ano de 2023.....	27
Tabela 2. Classificação dos solventes eutéticos de acordo com sua composição....	33
Tabela 3. Informações físico-químicas e de aquisição dos reagentes utilizados na formulação dos solventes eutéticos naturais (NADES).....	43
Tabela 4. Níveis codificados e reais das variáveis independentes utilizadas no planejamento experimental Box-Behnken para a extração de compostos bioativos das cascas de guaraná.	51
Tabela 5. Distribuição dos ensaios experimentais segundo o planejamento Box-Behnken, com combinações das variáveis independentes: tempo, temperatura (°C) e teor de água (%).	52
Tabela 6. Estimativa global do potencial fenólico do extrato da casca do Guaraná utilizando diferentes sistemas de solventes.	58
Tabela 7. Capacidade antioxidante (DPPH) dos extratos obtidos com diferentes sistemas solventes.	62
Tabela 8. Capacidade antioxidante dos extratos da casca de guaraná determinada pelo método FRAP.	65
Tabela 9. Estabilidade do pH do sistema eutético durante o armazenamento (0–150 dias).	69
Tabela 10. Atribuição das principais bandas FTIR observadas na casca de guaraná, extratos e NADES.	83
Tabela 11. Parâmetros de cor (L^* , a^* , b^*) e variação total de cor (ΔE^*) do extrato ao longo do armazenamento.....	90
Tabela 12. Eficiência de encapsulação dos extratos da casca do guaraná obtidos por NADES em diferentes razões extrato:carreador.....	95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA – Análise de Variância

CAS – Chemical Abstracts Service

CHCl – Cloreto de Colina

DES – Solventes Eutéticos Profundos (Deep Eutectic Solvents)

DPPH – 2,2-difenil-1-picrilhidrazil

EAG – Equivalente de Ácido Gálico

FRAP – Ferric Reducing Antioxidant Power

FTIR – Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier

GLY – Glicerol

INFOGEST – Protocolo padronizado de digestão gastrointestinal *in vitro*

LAC – Ácido Lático

LSD – Least Significant Difference (Teste de Diferença Mínima Significativa)

NADES – Solventes Eutéticos Naturais (Natural Deep Eutectic Solvents)

SOR – Sorbitol

TPTZ – 2,4,6-tris(2-piridil)-s-triazina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1 COMPOSTOS BIOATIVOS	17
3.1.1 Compostos Fenólicos	18
3.1.2 Estrutura Química Geral dos Compostos Fenólicos	18
3.1.3 Propriedades bioativas dos compostos fenólicos	20
3.1.4 Métodos de quantificação e avaliação da capacidade antioxidante de compostos fenólicos	21
3.2 GUARANÁ	23
3.2.1 Descrição da espécie	24
3.2.2 Aspectos econômicos	25
3.2.3 Beneficiamento para a Indústria do Guaraná em Pó	27
3.2.4 Composição química do Guaraná	28
3.3 SOLVENTES EUTÉTICOS	31
3.3.1 Definição e Histórico	31
3.3.2 Tipos de Solventes Eutéticos	32
3.3.3 Métodos de Preparo dos Solventes Eutéticos	35
3.3.4 Solventes Eutéticos aplicados na extração de biocompostos	36
3.4 OTIMIZAÇÃO DE PROCESSOS E BOX-BEHNKEN DESIGN	38
3.5 ENCAPSULAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS	40
4 METODOLOGIA	42
4.1 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL GERAL	42
4.2 ETAPA 1 – TRIAGEM, CARACTERIZAÇÃO E SELEÇÃO DO SISTEMA EUTÉTICO	43
4.2.1 Reagentes Utilizados	43
4.2.2 Preparo dos Solventes Eutéticos	44
4.2.3 Coleta e preparo das amostras	45
4.2.4 Extração dos Compostos Bioativos	46
4.2.5 Análises das atividades antioxidantes	47
4.2.5.1 Determinação do conteúdo fenólico total	48
4.2.5.2 Análise atividade antioxidante pelo método DPPH	48

4.2.5.3 Análise atividade antioxidante pelo método FRAP	49
4.2.5.4 Atividade Antioxidante pelo método ABTS.....	49
4.2.6 Seleção do sistema eutético.....	50
4.2.7 Avaliação da estabilidade do sistema eutético por pH.....	50
4.3 ETAPA 2 – OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO E AVALIAÇÃO FUNCIONAL DO EXTRATO OTIMIZADO	51
4.3.1 Planejamento Experimental (Box-Behnken).....	51
4.3.2 Caracterização química por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	53
4.3.3 Determinação dos parâmetros de cor	53
4.3.4 Encapsulamento dos Extratos	54
4.3.5 Eficiência de encapsulação	54
4.3.6 Análise da Digestibilidade <i>in vitro</i>	55
4.3.7 Tratamento Estatístico e Análise dos Dados	56
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	57
5.1 TRIAGEM DO SISTEMA EUTÉTICO	57
5.1.1 Teor de Fenóis Totais	57
5.1.2 Atividade antioxidante pelo método DPPH	62
5.1.3 Atividade antioxidante pelo método FRAP	65
5.2 AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DO SISTEMA EUTÉTICO POR MONITORAMENTO DO PH.....	68
5.3 MODELAGEM E OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS POR METODOLOGIA DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA (BBD)	71
5.4 CARACTERIZAÇÃO DOS EXTRATOS POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO (FTIR)	81
5.5 ANÁLISE DA ESTABILIDADE DO EXTRATO POR PARÂMETROS COLORIMÉTRICOS (CIELab).....	89
5.6 ENCAPSULAMENTO DOS EXTRATOS E EFICIÊNCIA DE ENCAPSULAÇÃO.....	94
5.7 PERFIL DE LIBERAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM DIGESTÃO GASTROINTESTINAL SIMULADA	98
5.8 BIOACESSIBILIDADE DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM DIGESTÃO GASTROINTESTINAL <i>IN VITRO</i>	103
6 CONCLUSÃO	106
REFERÊNCIAS.....	109

1 INTRODUÇÃO

A crescente preocupação com a sustentabilidade tem impulsionado o desenvolvimento de estratégias voltadas ao reaproveitamento de resíduos gerados pelas cadeias produtivas, especialmente na indústria de alimentos. Durante o processamento de frutas, são gerados grandes volumes de resíduos agroindustriais, como cascas, sementes, caroços e bagaços, que frequentemente são descartados de forma inadequada, gerando custos adicionais e potenciais impactos ambientais (Sena e Nunes, 2006; Lousada Junior *et al.*, 2005).

Entretanto, esses subprodutos apresentam elevado potencial de aproveitamento, uma vez que são fontes ricas em fibras, vitaminas e compostos bioativos de interesse para as indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. Dentre esses compostos, destacam-se os polifenóis, flavonoides e outros antioxidantes naturais, amplamente reconhecidos por seus efeitos benéficos à saúde humana. Nesse contexto, a recuperação desses bioativos tem se consolidado como uma estratégia relevante, promovendo o uso sustentável da biomassa vegetal e fortalecendo conceitos como economia circular (Alves *et al.*, 2023; Ristivojević *et al.*, 2024).

O guaraná (*Paullinia cupana* Kunth), amplamente cultivado na Região Amazônica, destaca-se como uma importante matéria-prima cuja cadeia produtiva gera grandes quantidades de resíduos, sendo a casca responsável por cerca de 20% do peso do fruto e geralmente descartada (Lima, 2024; SUFRAMA, 2003). No entanto, estudos recentes têm evidenciado que esses resíduos contêm quantidades significativas de compostos bioativos, como compostos fenólicos e flavonoides, que apresentam elevado potencial antioxidante e aplicações nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética (Pinho *et al.*, 2021).

Apesar desse potencial, a extração de compostos bioativos de resíduos vegetais ainda é predominantemente realizada por métodos convencionais que apresentam limitações relevantes. Esses métodos frequentemente utilizam solventes orgânicos, como hexano e clorofórmio, os quais apresentam riscos à saúde humana e ao meio ambiente (Tomé e Mecerreyes, 2020). Além disso, tais processos podem demandar elevado consumo energético e apresentar baixa seletividade, resultando em recuperação incompleta dos compostos de interesse, o que reforça a necessidade

de alternativas mais eficientes e sustentáveis (Stanisz; Stanisz; Cielecka-Piontek, 2024; Verma; Saini; Maken, 2024).

Nesse cenário, os solventes eutéticos profundos (DESS) têm se destacado como uma alternativa promissora, devido a características como baixa toxicidade, biodegradabilidade, facilidade de preparação e elevada capacidade de solubilização de compostos bioativos. Esses sistemas, formados pela combinação de dois ou mais componentes, permitem a obtenção de solventes com propriedades físico-químicas ajustáveis, favorecendo maior seletividade e eficiência na extração (Verma; Saini; Maken, 2024). Dentre esses, destacam-se os solventes eutéticos naturais (NADES), constituídos por componentes de origem natural, que apresentam elevada capacidade de formação de ligações de hidrogênio e têm sido amplamente investigados como alternativas sustentáveis em processos extrativos.

Esses solventes não voláteis e biodegradáveis têm demonstrado eficácia na extração de uma ampla variedade de compostos, recebendo crescente atenção na literatura científica por suas características singulares e potencial aplicação em processos alinhados aos princípios da química verde (Cegledi *et al.*, 2024; Chen *et al.*, 2024; Gao *et al.*, 2024a; Rao *et al.*, 2024; Terlidis *et al.*, 2023).

Apesar do aumento significativo no interesse pelos DESS e NADES, ainda existe uma lacuna na literatura quanto à aplicação desses sistemas na valorização de resíduos específicos da cadeia produtiva do guaraná, especialmente as cascas, que permanecem pouco exploradas. Além disso, a maioria dos estudos concentra-se na etapa de extração, havendo escassez de abordagens que integrem a avaliação da estabilidade dos extratos, sua proteção por encapsulação e o comportamento dos compostos bioativos ao longo da digestão gastrointestinal.

Nesse contexto, torna-se evidente a necessidade de estratégias complementares que ampliem a estabilidade e a aplicabilidade dos extratos obtidos. A encapsulação surge como uma abordagem relevante, pois permite aumentar a estabilidade dos compostos bioativos presentes nos extratos, incluindo compostos fenólicos, frente a fatores ambientais como luz, oxigênio e variações de pH, além de possibilitar a modulação de sua liberação (Marcillo-Parra *et al.*, 2021).

Dessa forma, a realização deste estudo justifica-se pela necessidade de desenvolver estratégias integradas que associem métodos de extração mais sustentáveis, como o uso de NADES, com abordagens que permitam avaliar a estabilidade, proteção e disponibilidade de compostos bioativos presentes nos

extratos, com ênfase nos compostos fenólicos.. Além disso, o aproveitamento da casca de guaraná como fonte de compostos bioativos contribui para a valorização de um resíduo agroindustrial regional, promovendo práticas alinhadas à bioeconomia e à sustentabilidade.

Nesse sentido, a integração entre estratégias de extração sustentáveis, como o uso de NADES, e abordagens voltadas à estabilização e liberação controlada de compostos bioativos representa um avanço relevante no desenvolvimento de sistemas mais eficientes e aplicáveis em escala industrial. A associação dessas técnicas permite não apenas maximizar o aproveitamento de resíduos agroindustriais, mas também ampliar o potencial funcional dos compostos obtidos, contribuindo para o desenvolvimento de produtos com maior valor agregado e desempenho tecnológico. Assim, a abordagem proposta neste estudo insere-se em um contexto multidisciplinar, envolvendo aspectos de química verde, tecnologia de alimentos e bioacessibilidade de compostos bioativos, consolidando-se como uma estratégia promissora para a valorização sustentável de resíduos agroindustriais.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a aplicação de solventes eutéticos naturais (NADES) na extração de compostos bioativos da casca de guaraná (*Paullinia cupana* Kunth), com ênfase nos compostos fenólicos, bem como otimizar o processo extrativo e caracterizar o extrato obtido quanto à sua capacidade antioxidante, estabilidade e potencial de aplicação.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e selecionar sistemas de solventes eutéticos naturais (NADES) com base no desempenho na extração de compostos fenólicos totais e na capacidade antioxidante da casca de guaraná;
- Avaliar a estabilidade do solvente eutético selecionado por meio do monitoramento do pH ao longo do armazenamento;
- Otimizar as condições de extração utilizando planejamento experimental do tipo Box–Behnken;
- Caracterizar o extrato obtido nas condições otimizadas quanto ao teor de compostos fenólicos totais, atividade antioxidante (DPPH, FRAP e ABTS) e perfil espectroscópico por FTIR;
- Avaliar a estabilidade do extrato otimizado por meio de parâmetros colorimétricos (L^* , a^* , b^* e ΔE);
- Encapsular o extrato otimizado utilizando agentes carreadores e determinar a eficiência de encapsulação com base no teor de compostos fenólicos;
- Determinar a bioacessibilidade *in vitro* dos compostos fenólicos do extrato encapsulado ao longo das fases digestivas simuladas.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 COMPOSTOS BIOATIVOS

Nos últimos anos, tem-se intensificado o interesse pela valorização de compostos bioativos de origem natural, especialmente aqueles provenientes de resíduos agroindustriais, em função de seu potencial funcional e da necessidade de desenvolvimento de processos mais sustentáveis. Esses compostos têm despertado crescente interesse científico e industrial devido às suas propriedades biológicas e às diversas possibilidades de aplicação em produtos alimentícios, farmacêuticos e cosméticos.

Dentro deste contexto, os compostos bioativos, também conhecidos como fitoquímicos, têm se destacado pela sua ampla aplicabilidade nos setores farmacêutico, alimentício e cosmético. Essas substâncias estão presentes em vegetais, frutas, grãos e diferentes partes das plantas, sendo produzidas por meio dos metabolismos primário e secundário. Os metabólitos primários englobam compostos essenciais ao crescimento e desenvolvimento vegetal, tais como carboidratos, lipídios, aminoácidos, proteínas e clorofila, que, embora sejam fundamentais para a sobrevivência das plantas, apresentam, em geral, menor relevância do ponto de vista bioativo (Abubakar; Haque, 2020; Butnariu e Bocso, 2022).

Em contrapartida, os metabólitos secundários desempenham diversas funções biológicas nas plantas, tais como a defesa contra agentes patogênicos e o estresse ambiental, sendo os principais responsáveis pelas propriedades bioativas de interesse humano. Os metabólitos secundários mais proeminentes incluem compostos fenólicos, alcaloides e terpenoides (Shoker, 2020).

Estes biocompostos exibem propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígenas, antivirais, neuroprotetoras, antienvelhecimento, anticoagulantes, entre outras. Tais propriedades os tornam promissores para o desenvolvimento de ingredientes funcionais e produtos com valor agregado em diversos setores industriais (Kalyniukova *et al.*, 2021; Parham *et al.*, 2020; Ullah *et al.*, 2020).

Nesse contexto, os resíduos agroindustriais, como cascas, sementes e bagaços resultantes do processamento de alimentos, têm se destacado como fontes sustentáveis para a obtenção de compostos bioativos. Além de contribuírem para a redução de impactos ambientais, esses materiais frequentemente apresentam

concentrações expressivas de compostos bioativos, incluindo compostos fenólicos, flavonoides, alcaloides e outros metabólitos secundários de interesse, despertando o interesse da indústria e da comunidade científica. (Gil-Martín *et al.*, 2022).

3.1.1 Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos representam uma das classes mais amplamente distribuídas e estudadas entre os metabólitos secundários das plantas. Caracterizam-se estruturalmente pela presença de ao menos um anel aromático ligado a um ou mais grupos hidroxila (-OH), sendo essa configuração fundamental para sua atividade biológica (Al Mamari, 2022). A presença desses grupos hidroxila associados ao sistema aromático confere aos compostos fenólicos elevada capacidade de estabilização de radicais livres por ressonância, favorecendo mecanismos de transferência de elétrons e de átomos de hidrogênio. Essa característica está diretamente relacionada ao potencial antioxidante desses compostos e à sua capacidade de neutralizar espécies reativas de oxigênio e nitrogênio.

Essas moléculas, nas plantas, têm funções cruciais na proteção contra estresses ambientais, tais como radiação ultravioleta, ataque de patógenos e mudanças de temperatura. Os compostos fenólicos, além de sua função fisiológica nos vegetais, têm sido extensivamente pesquisados por seus potenciais benefícios para a saúde humana, incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, antivirais e anticancerígenas o que os torna atraentes para usos nas indústrias farmacêutica, cosmética e alimentícia (Jabbar *et al.*, 2024).

3.1.2 Estrutura Química Geral dos Compostos Fenólicos

A estrutura básica dos compostos fenólicos consiste em um anel aromático (anel de benzeno) com grupos hidroxila (OH) ligados. Segundo Al Mamari (2022), a diversidade estrutural é gerada pela variação no número e na posição desses grupos, bem como pela presença de cadeias laterais ou estruturas poliméricas, que conferem propriedades químicas e biológicas distintas.

Essa diversidade permite que os fenólicos sejam divididos em diferentes subclasses, cada uma com características estruturais distintas. Fenóis simples têm apenas um grupo hidroxila diretamente ligado ao anel aromático. Os ácidos fenólicos

incluem compostos como os ácidos hidroxibenzóicos (por exemplo, ácido gálico) e os ácidos hidroxicinâmicos (por exemplo, ácido ferúlico), todos os quais têm um grupo carboxila adicionado à sua estrutura (El Rayess *et al.*, 2024).

Os ácidos fenólicos estão entre os compostos fenólicos mais simples e são formados por um anel de benzeno substituído por um ou mais grupos hidroxila, além de um grupo ácido carboxílico. Esta classe de compostos é ainda subdividida em dois grupos: ácidos benzoicos, como o ácido gálico e o ácido salicílico, cujo grupo carboxila está diretamente ligado ao anel aromático; e ácidos cinâmicos, como o ácido cafeico e o ácido ferúlico, cuja estrutura inclui uma cadeia lateral de três carbonos conectando o anel aromático ao grupo carboxila (Lu; Han, 2024; Ozcan *et al.*, 2014). Esses compostos são amplamente distribuídos em alimentos vegetais e têm propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, com potenciais aplicações no tratamento de doenças inflamatórias, como a doença inflamatória intestinal (Lu; Han, 2024).

Os flavonoides são uma das classes de compostos fenólicos mais bioativos. Sua composição inclui 15 átomos de carbono, dispostos em dois anéis aromáticos (A e B), ligados por uma sequência de três carbonos que formam um anel heterocíclico (C). As variações estruturais entre os flavonoides influenciam diretamente sua atividade biológica, especialmente sua capacidade antioxidante (Al Mamari, 2022).

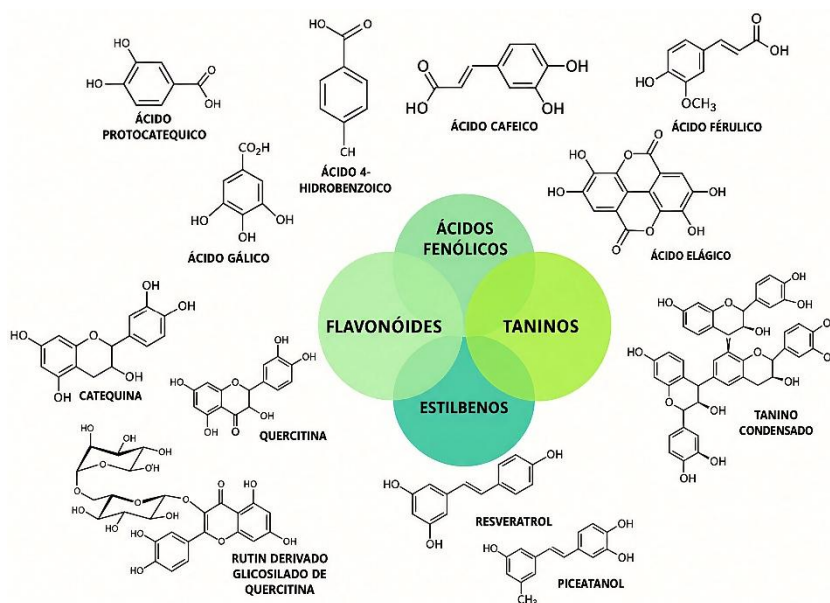
As variações estruturais entre os flavonoides são determinadas principalmente pela posição das ligações entre os anéis e pela presença ou ausência de ligações duplas. Essas diferenças originam subclasses como flavonas, flavonóis, flavanonas, antocianinas e isoflavonas. Entre os principais representantes destacam-se quercetina, kaempferol, luteolina, apigenina, catequina e antocianinas (Bucciantini *et al.*, 2021; Chagas *et al.*, 2022). Além da atividade antioxidante, esses compostos podem atuar na modulação de vias de sinalização celular e na inibição de mediadores inflamatórios (González *et al.*, 2011; Marzocchella *et al.*, 2011).

Por outro lado, os taninos são compostos fenólicos de maior complexidade, conhecidos devido à sua propriedade de se conectar a proteínas e outras macromoléculas biológicas. Os taninos são classificados em duas categorias principais: os taninos condensados, também conhecidos como proantocianidinas, compostos por unidades de flavonoides polimerizadas, e os taninos hidrolisáveis, como o ácido tânico e o ácido elágico. Estas estruturas possuem elevada capacidade antioxidante, ação anti-inflamatória e capacidade de quelante de íons metálicos, ampliando sua eficácia terapêutica (Koleckar *et al.*, 2008; Sun *et al.*, 2024).

Por fim, os estilbenos têm uma estrutura composta por dois anéis aromáticos conectados por uma ponte de etileno ($C=C$), sendo o resveratrol um dos representantes mais conhecidos dessa classe (El Rayess *et al.*, 2024).

A **Figura 1** apresenta exemplos ilustrativos das principais subclasses de compostos fenólicos, destacando as diferenças estruturais que resultam dessas variações.

Figura 1. Estruturas químicas representativas das principais subclasses de compostos fenólicos.



Fonte: adaptado de Gil-Martín *et al.*, (2022).

3.1.3 Propriedades bioativas dos compostos fenólicos

De acordo com Jabbar *et al.* (2024), os compostos fenólicos apresentam diversas atividades biológicas benéficas à saúde, sendo amplamente reconhecidos por seu potencial antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano, anticarcinogênico e cardioprotetor. Esses efeitos são resultado direto das interações bioquímicas promovidas por suas estruturas funcionais, especialmente os grupos hidroxila ligados aos anéis aromáticos, que atuam como agentes neutralizadores de espécies reativas.

A atividade antioxidante desses compostos é atribuída principalmente à sua capacidade de neutralizar os radicais livres e reduzir o estresse oxidativo nas células e tecidos. Essa ação é alcançada por meio de diferentes mecanismos, o primeiro dos quais é a eliminação direta de espécies reativas de oxigênio por meio da doação de átomos de hidrogênio ou elétrons, evitando assim a oxidação de lipídios, proteínas e

ácidos nucleicos (Vuolo; Lima; Junior, 2019). Além disso, de acordo com Koleckar *et al.* (2008), os compostos fenólicos também podem atuar como agentes quelantes de íons metálicos, como ferro e cobre, os quais participam da catálise de reações oxidativas. Ao se ligarem a esses metais, os compostos fenólicos reduzem a formação de radicais livres e dificultam a propagação de reações oxidativas em cadeia. Além disso, podem inibir enzimas pró-oxidativas envolvidas na geração de espécies reativas, contribuindo para a redução global do estresse oxidativo no organismo.

Outro mecanismo relevante envolve a modulação de enzimas pró-oxidativas e de vias de sinalização celular associadas à inflamação, contribuindo para a redução de processos inflamatórios e para a prevenção de doenças crônicas (González *et al.*, 2011; Marzocchella *et al.*, 2011; Xie *et al.*, 2024).

Além da capacidade antioxidante, os compostos fenólicos exercem efeitos anti-inflamatórios por meio da modulação de fatores de transcrição e da redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a prevenção e o controle de doenças crônicas associadas a processos inflamatórios persistentes.. Coletivamente, essas moléculas atuam inibindo a produção de mediadores inflamatórios e modulando as vias de sinalização celular associadas às respostas inflamatórias, dessa forma, auxiliam na redução de processos inflamatórios no organismo e ampliam sua ação terapêutica no combate a doenças crônicas associadas à inflamação (González *et al.*, 2011; Marzocchella *et al.*, 2011; Xie *et al.*, 2024).

3.1.4 Métodos de quantificação e avaliação da capacidade antioxidante de compostos fenólicos

A quantificação de compostos fenólicos e a análise da atividade antioxidante são etapas essenciais na caracterização funcional de extratos vegetais. Para esse fim, diversos métodos espectrofotométricos têm sido amplamente utilizados, baseando-se em diferentes mecanismos de reação e possibilitando uma análise complementar do potencial antioxidante dos compostos presentes.

A determinação do teor de compostos fenólicos totais é realizada pelo método de Folin–Ciocalteu, o qual se baseia em uma reação de oxirredução entre os compostos presentes na amostra e o reagente de Folin–Ciocalteu. Esse reagente é composto por ácidos fosfomolibdico e fosfotúngstico, que reagem com substâncias de

caráter redutor, como os compostos fenólicos. Durante a reação, ocorre a redução dos íons de molibdênio e tungstênio, resultando na formação de um complexo de coloração azul. A intensidade dessa coloração é proporcional à quantidade de compostos com capacidade redutora presentes na amostra e, por isso, é utilizada para estimar o teor de fenólicos totais, geralmente expresso em equivalentes de um padrão fenólico. O método é amplamente empregado devido à sua simplicidade, boa reprodutibilidade e aplicabilidade em estudos comparativos (Pérez; Dominguez-López ; Lamuela-Raventós, 2023).

Além da quantificação dos compostos fenólicos totais, a análise da capacidade antioxidante dos extratos fornece informações relacionadas ao comportamento funcional desses compostos frente a espécies reativas. Para isso, são frequentemente empregados ensaios antioxidantes *in vitro*, os quais se fundamentam, sobretudo, nos mecanismos de transferência de elétrons (ET – *electron transfer*) ou de átomos de hidrogênio (HAT – *hydrogen atom transfer*). Esses ensaios apresentam como principais vantagens a agilidade, a facilidade experimental e a possibilidade de serem utilizados como ferramentas de triagem (*screening*) (Apak *et al.*, 2016; Vuolo; Lima; Junior, 2019).

Dentre os ensaios mais utilizados na literatura para a avaliação da capacidade antioxidante, destaca-se o método do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH). Esse método baseia-se na redução do radical estável DPPH•, que apresenta coloração violeta intensa, para sua forma reduzida, promovendo a diminuição da absorbância. A extensão dessa redução está diretamente relacionada à capacidade do composto antioxidante em doar elétrons ou átomos de hidrogênio, permitindo a avaliação do potencial de captura de radicais livres pelos extratos analisados (Rufino *et al.*, 2007a).

O ensaio do radical 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) (ABTS) é amplamente empregado e se destaca pela geração do radical catiônico ABTS•⁺, o qual pode ser neutralizado por compostos antioxidantes de natureza hidrofílica e lipofílica. Essa característica confere ao método maior versatilidade, tornando-o particularmente adequado para a análise de extratos complexos, como aqueles obtidos de matrizes vegetais, e possibilitando uma avaliação mais abrangente da atividade antioxidante (Rufino *et al.*, 2007b).

Já o método do poder antioxidante redutor férrico (FRAP) baseia-se na capacidade dos antioxidantes em reduzir o íon férrico (Fe³⁺) para a forma ferrosa (Fe²⁺). No ensaio, a forma reduzida do ferro reage com o ligante 2,4,6-tris(2-piridil)-s-

triazina (TPTZ), resultando na formação do complexo Fe^{2+} –TPTZ, de coloração azul intensa. A formação desse complexo está diretamente associada ao potencial redutor dos compostos presentes no extrato, refletindo, sobretudo, a habilidade de doação de elétrons dos antioxidantes, frequentemente atribuída à presença de compostos fenólicos (Jiménez-Morales; Cañizares-Macias, 2024).

Embora amplamente utilizados, os ensaios antioxidantes *in vitro* não reproduzem, por si só, a complexidade dos sistemas biológicos. Dessa forma, seus resultados devem ser interpretados com cautela, sendo recomendável a utilização de mais de um método para uma avaliação mais robusta da capacidade antioxidante. Nesse contexto, a aplicação combinada de diferentes ensaios possibilita uma compreensão mais abrangente do comportamento antioxidante dos extratos, ao minimizar as limitações inerentes a cada metodologia quando empregada isoladamente (Apak *et al.*, 2016; Rufino *et al.*, 2007a,b).

3.2 GUARANÁ

O guaraná (*Paullinia cupana* Kunth var. *sorbilis* (Mart.) Ducke) é uma espécie nativa da Região Amazônica pertencente à família Sapindaceae. Seu nome deriva do termo indígena “wara’ná”, que significa “árvore que sobe apoiada em outra”. A espécie desempenha importante papel econômico, social e cultural na Amazônia brasileira (Lima, 2024).

As tribos indígenas da Amazônia utilizam o guaraná há séculos, devido aos seus efeitos estimulantes e terapêuticos. Em 1669, João Felipe Bettendorf, Superior Jesuíta da Companhia de Jesus no Maranhão, fez a primeira menção europeia ao consumo do guaraná. Ele relatou que os nativos da tribo Sateré-Mawé produziam uma bebida estimulante a partir do fruto, utilizada como diurético e no tratamento de diversas condições, como febres, cólicas, câibras e dores de cabeça. Relatos posteriores também indicaram o uso do guaraná para tratar a diarreia e minimizar os efeitos do estresse térmico (Henman, 1982; Smith; Atroch, 2010).

A nomenclatura botânica do guaraná sofreu alterações ao longo do tempo em função de revisões taxonômicas realizadas por diferentes pesquisadores. Inicialmente, o fruto coletado na Venezuela e Colômbia foi nomeado *Paullinia cupana*, em homenagem ao botânico dinamarquês Pauli. Posteriormente, o botânico Martius encontrou guaraná no Baixo Amazonas e o descreveu como *Paullinia sorbilis*. No

entanto, o primeiro nome foi mantido como nomenclatura científica oficial. Em 1937, Adolfo Ducke descreveu diferenças quanto à forma, tamanho e cor do fruto, além da localização geográfica entre as espécies. Sua descrição complementou a de Theodor Martius, que já havia classificado *Paullinia sorbilis* como uma variedade de *Paullinia cupana*. Assim, o guaraná brasileiro passou a ser formalmente denominado *Paullinia cupana* Kunth var. *sorbilis* (Mart.) Ducke (Atroch, 2009).

Dessa forma, de acordo com Ducke (1937), *Paullinia cupana* var. *typica* é identificada como o guaraná venezuelano, enquanto *Paullinia cupana* var. *sorbilis* corresponde ao guaraná brasileiro, que apresenta maior relevância econômica.

3.2.1 Descrição da espécie

Na natureza, o guaraná é um cipó trepador. Entretanto, em sistemas de cultivo comercial, a planta é conduzida por meio de podas de formação, assumindo porte arbustivo e facilitando as operações de manejo e colheita. Em condições naturais, pode atingir até 13 metros de altura. Desenvolve-se em regiões de clima tropical quente e úmido, com precipitação anual variando entre 1.500 e 3.000 mm. Suas folhas são alternadas, de cor verde-escura e formato irregular, geralmente agrupadas em cinco folíolos. As flores são pequenas e possuem pétalas brancas (Patrick *et al.*, 2019; Pereira *et al.*, 2016).

O fruto do guaranazeiro (**Figura 2**) é uma cápsula que se abre quando atinge a maturidade, tem formato arredondado ou levemente alongado. Nessa fase, adquire coloração viva, variando de amarelo alaranjado a vermelho brilhante, e mede entre 2 e 3 cm de diâmetro. É conhecido por sua aparência peculiar, semelhante a um “olho humano”, devido à semente escura parcialmente exposta e envolta por uma camada branca denominada arilo (Atroch, 2009; Patrick *et al.*, 2019; Torres *et al.*, 2022).

De acordo com Atroch (2009) e Marques *et al.* (2019), as sementes do guaraná geralmente apresentam formato oval, embora possam ser obovadas ou oblatas, dependendo do tipo de cápsula que as originou. Com cerca de 12 mm de comprimento, essas sementes possuem um hilo evidente e estão parcialmente envoltas por um arilo carnoso e membranoso, o que confere ao fruto sua aparência característica e facilita sua identificação.

Os frutos crescem em cachos e podem conter de uma a três sementes, conforme o número de óvulos fecundados, o que explica a variação na quantidade de

sementes por fruto. Essas sementes não apresentam reserva nutritiva interna (endosperma), mas possuem estruturas adaptadas para a germinação, como cotilédones espessos e um eixo radicular curto e robusto, que contribuem para o desenvolvimento inicial da planta (Atroch, 2009; Marques *et al.*, 2019).

Figura 2. Fruto do Guaraná.



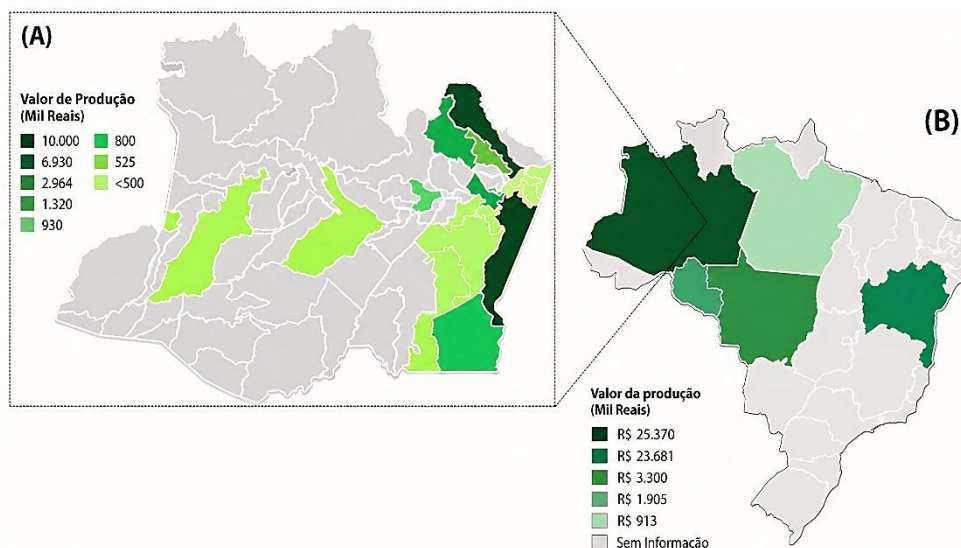
Fonte: Autor, 2026.

3.2.2 Aspectos econômicos

De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2023), o Brasil produziu um total de 2.521 toneladas de guaraná, gerando um valor econômico aproximado de R\$ 55,168 milhões. Essa produção foi realizada em uma área colhida de 9.660 hectares, com um rendimento médio de 261 kg por hectare.

Conforme ilustrado na Figura 3(B), a produção de guaraná está concentrada em alguns estados brasileiros, com destaque para a Bahia e o Amazonas, que são os maiores produtores do país. Os dados referentes ao valor da produção, quantidade produzida, área colhida e rendimento médio estão apresentados na **Tabela 1**.

Figura 3. Mapas representando o valor da produção agropecuária em mil reais. (A) Detalhamento do estado do Amazonas por município. (B) Distribuição nacional, destacando os estados brasileiros.



Fonte: Autor, 2026.

Embora a Bahia tenha sido o maior produtor em 2023, com 1.727 toneladas, o estado do Amazonas apresentou o maior valor de produção (R\$ 25,37 milhões). No mapa do Amazonas (Figura 3(A)), observa-se que os municípios de Maués e Urucará se destacam, com valores superiores a R\$ 10 milhões e R\$ 6,93 milhões, respectivamente.

Essa diferença reflete fatores como o manejo adotado, o nível tecnológico empregado e a qualidade do produto. Segundo Carvalho (2015), a maior produtividade na Bahia é atribuída a condições mais favoráveis ao cultivo, como a distribuição regular de chuvas ao longo do ano, solos bem drenados, aumento da fertilidade e menor incidência de antracnose (a doença mais severa do guaranazeiro).

Por outro lado, o guaraná produzido em Maués é amplamente reconhecido pela qualidade, atribuída ao conhecimento ancestral aplicado nas técnicas de cultivo, o que confere valor agregado ao produto final (Weil; Witkoski, 2023).

A produção nacional de guaraná é majoritariamente destinada ao mercado interno, com cerca de 50% a 70% das sementes utilizadas pela indústria de bebidas refrigeradas e energéticas. Os demais 30% são comercializados no mercado interno e externo nas formas de pó, bastão, extrato e xarope, sendo também aproveitados pelas indústrias farmacêutica, cosmética e artesanal (Atroch; Cordeiro, 2022; Gomes Da Silva *et al.*, 2015).

Tabela 1. Valor da produção; quantidade produzida; área colhida e rendimento médio da safra de Guaraná no ano de 2023.

Estado	Valor da Produção (Mil Reais)	Quantidade Produzida (T)	Área Colhida (ha)	Rendimento Médio (Kg/ha)
Amazonas	25.370	611	3.839	159
Bahia	23.681	1.727	5.489	315
Mato-Grosso	3.300	110	198	556
Rondônia	1.905	51	71	718
Pará	913	22	63	349

Legenda: ha: hectares. T: toneladas. Kg/ha: quilogramas por hectare.

Fonte: IBGE, 2023.

3.2.3 Beneficiamento para a Indústria do Guaraná em Pó

O processo de beneficiamento do guaraná envolve diversas etapas cruciais para garantir a qualidade do produto final. A colheita ocorre quando aproximadamente 50% dos frutos nos cachos atingem a maturação. Em seguida, os frutos são transportados para os armazéns, onde são armazenados em lonas ou prateleiras de madeira. Nessa fase, inicia-se uma fermentação natural com duração aproximada de dois dias, que visa amolecer as cascas, facilitando o processo de despolpa das sementes (Pereira, 2005).

Segundo Weil e Witkoski (2023), a despolpação pode ser realizada por diferentes métodos. Em algumas comunidades, os frutos são tradicionalmente amassados com os pés sobre lonas; em outras, a despolpa é feita manualmente. Também existem despulpadoras mecânicas, embora seu uso ainda seja limitado entre os produtores. Após a separação da polpa, as sementes passam por uma lavagem cuidadosa, geralmente conduzida pelas mulheres da comunidade que removem os resíduos da polpa e prepara as sementes para a torrefação.

Conforme descrito por Pereira (2005), a torrefação é uma etapa fundamental do beneficiamento, geralmente realizada por um grupo restrito de trabalhadores detentores de saberes tradicionais. O processo pode ser feito em fornos de ferro ou de barro, nos quais as sementes são constantemente mexidas com pás e rodos de madeira até atingirem a umidade ideal para o armazenamento. A torra é considerada

concluída quando as sementes chegam ao ponto de estalo, indicando a completa desidratação. Após essa etapa, o guaraná pode ser comercializado ou submetido ao processo de defumação em estruturas conhecidas como fumeiros (Weil; Witkoski, 2023).

O fumeiro é uma prática ancestral dos povos indígenas, que acreditam que a exposição à fumaça confere melhor sabor e preserva as propriedades do guaraná. Essas estruturas, construídas em madeira, possuem plataformas suspensas onde as sementes ou bastões são depositados. Ao mesmo tempo, uma fogueira com madeiras aromáticas selecionadas é mantida na base da estrutura, proporcionando um aroma e sabor característicos ao produto final. A fase de secagem é essencial para a produção do guaraná em bastão, que posteriormente pode ser moído para a obtenção do guaraná em pó (Weil; Witkoski, 2023).

Durante o processo de beneficiamento, são gerados resíduos, principalmente as cascas do guaraná, que correspondem a cerca de 20% do peso total do fruto e são comumente descartadas (SUFRAMA, 2003). No entanto, esses subprodutos contêm diversos compostos bioativos, incluindo compostos fenólicos, flavonoides, catequinas e metilxantinas, como cafeína, teobromina e teofilina (Pinho *et al.*, 2021), os quais apresentam propriedades antioxidantes e potencial de aplicação nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. O aproveitamento desses resíduos pode agregar valor à cadeia produtiva do guaraná e contribuir para a redução de desperdícios, promovendo maior sustentabilidade no processo.

3.2.4 Composição química do Guaraná

A cafeína, o principal alcaloide encontrado no guaraná (*Paullinia cupana*), foi isolada pela primeira vez em 1820 pelo químico alemão Friedlieb Ferdinand Runge (Mazzafera *et al.*, 2009). Posteriormente, em 1826, o farmacêutico Theodor Von Martius conduziu a primeira análise química do guaraná, utilizando amostras enviadas por seu irmão, o botânico Carl Friedrich Philipp Von Martius, que havia coletado as sementes durante sua expedição ao Brasil (Corrêa, 1926). Embora a cafeína seja o composto mais conhecido do guaraná, a composição química dessa espécie é bastante complexa, incluindo outras metilxantinas, compostos fenólicos, catequinas,

epicatequinas, proantocianidinas e diversos metabólitos com propriedades antioxidantes e bioativas.

Durante essa investigação, Von Martius descreveu o guaraná como uma mistura complexa composta por óleo graxo verde, resina, goma, celulose, amido e uma substância cristalina branca e amarga, à qual atribuiu o nome de guaranina (Corrêa, 1926). No entanto, foi somente em 1840 que os químicos franceses Marcellin Berthelot e Jules Auguste Dechastelus estabeleceram definitivamente que a guaranina era de fato quimicamente idêntica à cafeína (Bezerra, 2015).

A concentração de cafeína no guaraná muda de acordo com o método de análise, a diversidade genética das plantas, parte da planta estudada e o solvente empregado na extração (Majhenič; Škerget; Knez, 2007).

A semente do guaraná é a parte mais rica em cafeína e, conseqüentemente, a mais pesquisada. Os valores reportados na literatura mostram ampla variação (1,27% a 6,98%), influenciados por fatores como genética da planta, maturidade das sementes, solventes empregados e métodos analíticos utilizados (Schimpl *et al.*, 2014; Soave *et al.*, 1991; Lyra, 1953; Meurer-Grimes; Berkov; Beck, 1998; Machado *et al.*, 2018; Oliveira, 2010).

Pesquisas mais antigas, como a realizada por Lyra (1953), apontam para valores mais altos (3,25% - 6,98%). Por outro lado, estudos mais recentes, como o realizado por Machado *et al.* (2018), indicam valores mais baixos (1,27% - 2,49%). Isso pode ser resultado do aprimoramento dos métodos analíticos ou de variações na procedência das amostras.

Apesar das sementes serem a principal fonte de cafeína no guaranazeiro, pesquisas indicam que outras partes da planta também possuem níveis significativos deste alcaloide. As folhas, por exemplo, exibem variações que oscilam de 0,1% a 2,0% (Oliveira, 2010), com pesquisas mais antigas reportando até 1,58% (Pires, 1949).

Além das folhas, outras partes do guaranazeiro possuem níveis reduzidos de cafeína, embora ainda possam ser observadas. Os caules contêm uma concentração de 0,7% a 0,8%, enquanto as raízes oscilam entre 0,3% e 2,0% (Oliveira, 2010). Assim como a madeira do caule, a casca do caule também possui cafeína (1,15%), embora em menor quantidade (0,19%) (Pires, 1949).

O tegumento, camada externa da semente de guaraná, que cobre a parte interna, possui 1,09% de cafeína (Soave *et al.*, 1991), sugerindo que essa parte da planta também possui quantidades significativas do composto. Por outro lado, a casca

do fruto, comumente descartada como resíduo agroindustrial, possui 1,00% de cafeína (Oliveira, 2010). Esses números indicam que materiais comumente desperdiçados podem ser utilizados para a extração de cafeína, diminuindo o desperdício na cadeia produtiva do guaraná.

Além de sua alta concentração de cafeína, o guaraná contém outras metilxantinas, como teobromina e teofilina. Embora esses compostos sejam tradicionalmente associados aos efeitos estimulantes do guaraná, estudos demonstram que também apresentam capacidade antioxidante e atividade sequestradora de radicais livres, podendo contribuir para a atividade antioxidante observada em extratos da espécie.

A teobromina (3,7-dimetilxantina) é um alcaloide que se encontra presente nas sementes do guaraná com teores que variam entre 0,03% (Sousa *et al.*, 2010) a 0,2% (Oliveira, 2010), porém em níveis significativamente superior nas cascas (1,2%), na inflorescência (2,5%) e nas folhas recém-nascidas (1,9%). Folhas maduras e médias também contêm quantidades significativas de teobromina (1,5% e 1,6%, respectivamente), sugerindo que várias partes do guaraná podem ser utilizadas para a extração deste composto bioativo. As raízes finas e grossas possuem, respectivamente, 1,5% e 1,4% de conteúdo (Oliveira, 2010).

A teofilina (1,3-dimetilxantina) é encontrada em quantidades reduzidas no guaraná, seu conteúdo é baixo nas sementes (0,03 – 0,06%), cascas (0,02%) e fruto em desenvolvimento (0,02%). Por outro lado, folhas novas (0,15%) e médias (0,13%) exibem concentrações um pouco mais altas. Também são encontradas pequenas quantidades em raízes e galhos (Oliveira, 2010; Sousa *et al.*, 2010).

O guaraná também é reconhecido como uma importante fonte de compostos fenólicos, destacando-se catequinas, epicatequinas e proantocianidinas, compostos pertencentes à classe dos flavonoides e amplamente associados à elevada capacidade antioxidante da espécie. A atividade antioxidante dos extratos de guaraná é associada principalmente aos flavonoides, particularmente às catequinas e saponinas (Mattei *et al.*, 1998). Os frutos do guaraná também apresentam uma predominância de taninos condensados, como as proantocianidinas (Basile *et al.*, 2005; Marx, 1990; Ushirobira *et al.*, 2004).

Embora a maior parte da literatura esteja focada nas sementes, há registros da presença de compostos fenólicos também na casca. Antunes (2011), por exemplo, identificou catequina (0,07 mg/g), epicatequina (0,01 mg/g) e proantocianidinas B1 e

B2 (0,03 mg/g) na casca do guaraná, além de teores detectáveis de teobromina e cafeína. Esses dados, somados à atividade antioxidante significativa observada na casca (1007 $\mu\text{M ET/g}$ pelo método ORAC), reforçam o potencial dessa fração como fonte alternativa de compostos bioativos com aplicações funcionais.

Esses resultados indicam que a casca do guaraná, tradicionalmente considerada resíduo, possui compostos de valor funcional que justificam estudos voltados à sua valorização. Assim, sua utilização pode representar uma alternativa sustentável e promissora para a obtenção de compostos fenólicos e antioxidantes.

3.3 SOLVENTES EUTÉTICOS

3.3.1 Definição e Histórico

Os solventes eutéticos profundos (DES, do inglês *Deep Eutectic Solvents*) são combinações de dois ou mais compostos, geralmente formadas por um doador de ligação de hidrogênio (HBD) e um aceitador de ligação de hidrogênio (HBA). A interação entre esses componentes resulta em uma redução significativa do ponto de fusão da mistura, permitindo que o sistema permaneça líquido à temperatura ambiente (Shafique *et al.*, 2025).

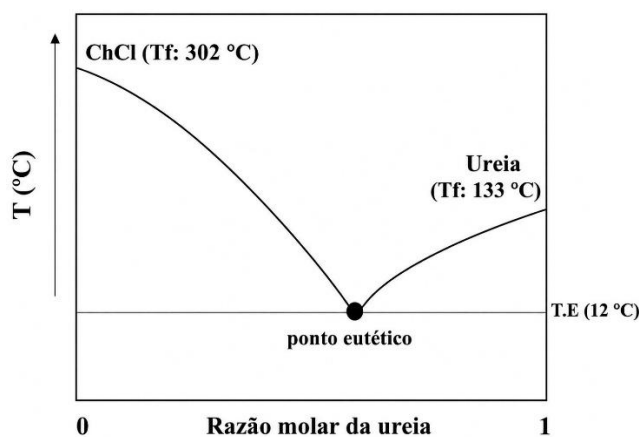
Inicialmente, os solventes eutéticos profundos (DESS) foram categorizados como uma classe distinta de líquidos iônicos devido às suas características comuns, que abrangem natureza iônica, adaptabilidade, baixa pressão de vapor, inflamabilidade mínima e ampla estabilidade em toda a fase líquida. No entanto, em contraste com os líquidos iônicos convencionais, os DESS apresentam vantagens significativas, como custos reduzidos de componentes, origem biológica substancial e processos sintéticos simplificados, tornando-os uma alternativa ainda mais atraente em diversas aplicações (Tomé; Mecerreyes, 2020).

O termo "Solvente Eutético Profundo" surgiu em 2001, quando Abbott e colaboradores conduziram um estudo no qual diferentes sais de amônio quaternário foram submetidos ao aquecimento em conjunto com cloreto de zinco (ZnCl_2), levando à formação de uma mistura com ponto de fusão mais baixo do que os compostos isolados originalmente (Abbott *et al.*, 2001).

Posteriormente, em 2003, Abbott e sua equipe avançaram no desenvolvimento dos DES, criando sistemas baseados na junção de cloreto de colina com ureia (Abbott *et al.*, 2003), conforme pode ser visualizado na **Figura 4**. Em seguida, diferentes

combinações de HBA e HBDs foram testadas para substituir a ureia, como ácido carboxílico (Abbott *et al.*, 2004), amidas, aminoácidos, polióis e açúcares (Dai *et al.*, 2013).

Figura 4. Diagrama de fases com ponto eutético para a mistura de ChCl e Ureia na proporção molar 1:2.



Fonte: ABBOTT *et al.*, 2003

Na Figura 4, é possível observar o diagrama de fases que demonstra a formação de um DES utilizando cloreto de colina e ureia na proporção molar de 1:2. Nesse sistema, o ponto eutético, que indica a formação do DES, com temperatura de fusão em 12 °C, demonstrando uma redução expressiva em relação ao ponto de fusão dos componentes isolados, que são de 302 °C para o cloreto de colina e 133 °C para a ureia.

Muitos DES, especialmente aqueles formulados a partir de componentes naturais ou de baixa toxicidade, apresentam potencial como solventes mais sustentáveis em comparação aos solventes orgânicos convencionais (Verma, Saini e Maken, 2024).

3.3.2 Tipos de Solventes Eutéticos

Os solventes eutéticos profundos (DESS) podem ser classificados em diferentes tipos, conforme sua composição e natureza das interações entre os componentes. De forma geral, esses sistemas podem ser descritos pela fórmula $\text{Cat}^+\text{X}^-z\text{Y}$, em que Cat corresponde a um cátion (amônio, fosfônio ou sulfônio), X a um ânion haleto, Y a um ácido de Lewis ou Brønsted, e z representa o número de moléculas de Y que interagem com o ânion (Smith, Abbott; Ryder, 2014).

A classificação mais tradicional agrupa os DESs em quatro categorias principais (Tipos I a IV), conforme apresentado na **Tabela 2**. Essa classificação se baseia na presença de íons metálicos, hidratação e capacidade de formar ligações de hidrogênio.

Tabela 2. Classificação dos solventes eutéticos de acordo com sua composição.

Tipo	Fórmula Geral	Exemplos
I	$\text{Cat}^+\text{X}^-\text{zMCl}_x$	M = Zn, Fe, Sn, Al, Ga
II	$\text{Cat}^+\text{X}^-\text{zMCl}_x \cdot y\text{H}_2\text{O}$	M = Cr, Co, Ni, Fe
III	$\text{Cat}^+\text{X}^-\text{zRZ}$	Y = CONH_2 , COOH , OH
IV	$\text{MCl}_x + \text{RZ} =$ $\text{MCl}_{x-1} + \text{RZ} + \text{MCl}_{x+1}$	M = Al, Zn Z = CONH_2AH

Fonte: (Smith; Abbott Ryder, 2014)

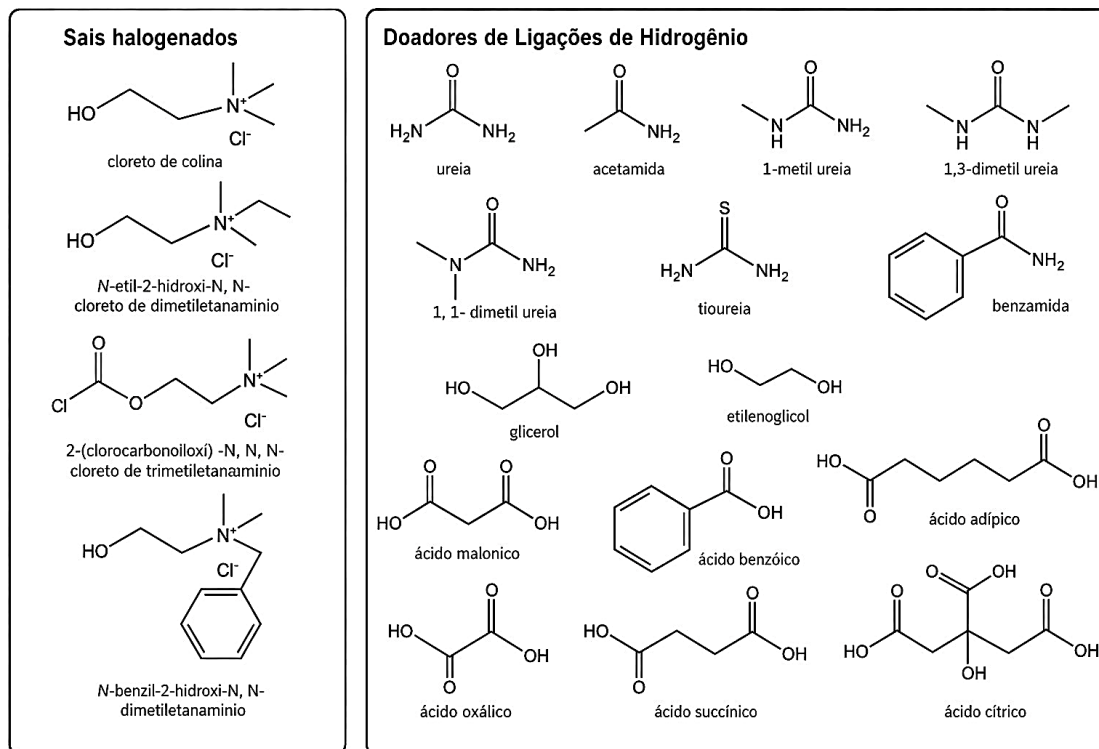
Nos tipos I, II e III, o cátion presente na mistura pode ser derivado de amônio ou fosfônio, enquanto o ânion, na maioria das formulações, é um haleto. O parâmetro z, já introduzido na fórmula geral, indica a quantidade de moléculas associadas ao ânion, variando de acordo com o tipo de DES. É importante destacar que, na Tabela 2, a letra “Z” aparece com outro significado, representando grupos funcionais (como amidas, ácidos carboxílicos ou álcoois) (Salamat *et al.*, 2024; Smith; Abbott; Ryder, 2014).

No caso do tipo I, o composto MCl_x representa sais metálicos não hidratados, onde “M” corresponde ao metal e “x” indica o número de átomos de cloro presentes. Para os DESs do tipo II, o sal metálico é hidratado, sendo representado por $\text{MCl}_x \cdot y\text{H}_2\text{O}$, em que “y” define a quantidade de moléculas de água de cristalização. Já os DESs do tipo III envolvem interações entre moléculas orgânicas, em que “R” identifica grupos alquila ou arila, enquanto “Z” está associado a grupos funcionais como amidas, ácidos carboxílicos ou álcoois (Salamat *et al.*, 2024; Smith; Abbott; Ryder, 2014).

Os DES do tipo IV são formados por sais metálicos combinados a doadores de ligação de hidrogênio, originando espécies complexas que reduzem o ponto de fusão da mistura (Salamat *et al.*, 2024; Smith; Abbott; Ryder, 2014).

A literatura descreve uma ampla gama de HBDs e HBAs (aceitador de ligação de hidrogênio), frequentemente utilizados na formulação dos DESs, especialmente no tipo III, conforme exemplificado na **Figura 5**.

Figura 5. Estruturas de alguns sais de haleto e doadores de ligação de hidrogênio utilizadas na formação de DES.



Fonte: Adaptado de Smith, Abbot e Ryder (2014).

A identificação de novos constituintes para sistemas eutéticos levou a introdução de novos tipos de DES, como os Solventes Eutéticos Naturais (NADES, do inglês “Natural Deep Eutetic Solvents”), descrito pela primeira vez por Choi *et al.*, (2011). Os NADES são frequentemente descritos na literatura como uma extensão dos DES convencionais, sendo por alguns autores classificados como DES do Tipo V (Salamat *et al.*, 2024).

Posteriormente foram desenvolvidos sistemas hidrofóbicos, possibilitando a utilização de aceptores de ligação de hidrogênio (HBA), como mentol, timol e ácidos graxos, em conjunto com doadores de ligação de hidrogênio (HBD), como álcoois de cadeia alquílica longa e outros compostos orgânicos (El Achkar; Greige-Gerges; Fourmentin, 2021).

Outra formulação de DES pode ser desenvolvida a partir de ingredientes farmacêuticos ativos incluindo ibuprofeno, lidocaína e ácido fenilacético. Esses

solventes são denominados solventes eutéticos profundos terapêuticos (therapeutic deep eutectic solvents – THEDES), e podem ser desenvolvidos para permitir a liberação controlada de medicamentos, aumentando a eficácia do tratamento e minimizando os efeitos colaterais (Duarte *et al.*, 2017; Paiva *et al.*, 2014)

Além disso, foram descobertos os SUPRADES (DES supramoleculares) nos quais ciclodextrinas – oligossacarídeos cíclicos não tóxicos – atuam como aceptores de ligações de hidrogênio. Esses sistemas resultam em misturas supramoleculares líquidas à temperatura ambiente, baseadas em interações não covalentes. Desde então, os SUPRADES têm se destacado por sua estabilidade e potencial em aplicações como o desenvolvimento de sistemas avançados de liberação de fármacos (El Achkar *et al.*, 2020a, 2020b)

3.3.3 Métodos de Preparo dos Solventes Eutéticos

Com os avanços científicos, diversas metodologias têm sido desenvolvidas para a síntese de DES. O método mais comum consiste na mistura do HBA e do HBD, seguida de aquecimento entre 50 e 100 °C até a obtenção de um líquido homogêneo, este método é indicado quando o HBA ou HBD apresentam alta temperatura de fusão, por exemplo, o cloreto de colina, que possui ponto de fusão em 302 °C (Abbott *et al.*, 2003).

Uma metodologia alternativa envolve combinação de duas soluções aquosas, um para cada componente e posterior liofilização. Essa abordagem é benéfica para componentes termossensíveis, pois utiliza baixas temperaturas, mitigando o risco de ocorrer degradação térmica (Gutiérrez *et al.*, 2009).

Além desses métodos, outros também são adotados para o preparo dos DES. Dai *et al.*, (2013) propuseram um método que envolve a dissolução dos componentes em água, com posterior evaporação da solução em um evaporador rotativo a 50 °C. O produto é então armazenado em dessecador até alcançar massa constante, garantindo a eliminação de resíduos de água.

Outro procedimento utilizado consiste na combinação dos componentes à temperatura ambiente seguida de moagem com almofariz e pilão até a formação do DES. Esse método protege a integridade dos componentes, desde que as forças mecânicas aplicadas não incitem reações indesejáveis (Florindo *et al.*, 2014).

Métodos mais modernos têm explorado a aplicação de micro-ondas no preparo de DES, promovendo aquecimento rápido e uniforme. Apesar de sua eficiência e benefícios ambientais como a redução significativa no tempo de síntese e no consumo energético (até 650 vezes menor), esse método requer controle rigoroso da temperatura para evitar reações secundárias ou degradação dos componentes (Gomez *et al.*, 2018).

Recentemente, surgiu uma nova abordagem para a preparação do DES utilizando ondas ultrassônicas. A sonicação promove uma mistura mais eficiente através da introdução de vibrações de alta energia. No entanto, essa técnica pode gerar pontos quentes localizados, exigindo controle cuidadoso dos parâmetros operacionais para garantir a estabilidade e a integridade química do solvente eutético obtido (Santana *et al.*, 2019).

3.3.4 Solventes Eutéticos aplicados na extração de biocompostos

Os solventes eutéticos profundos (DESs) emergiram como alternativas sustentáveis às metodologias tradicionais de extração de compostos bioativos. Enquanto os métodos convencionais frequentemente apresentam limitações, como baixos rendimentos, alta demanda energética e uso de solventes tóxicos, os DESs, por outro lado, oferecem vantagens como biodegradabilidade, renovabilidade, baixa toxicidade e simplicidade de preparo, tornando-se uma solução ambientalmente amigável e eficiente para aplicações químicas (Stanisz; Stanisz; Cielecka-Piontek, 2024; Verma; Saini; Maken, 2024).

Compostos bioativos como compostos fenólicos, flavonoides, alcaloides, carotenoides e antocianinas têm sido amplamente estudados por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras. Além disso, esses compostos têm sido relacionados à prevenção e manejo de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade e condições neurodegenerativas (Bhadange; Carpenter; Saharan, 2024).

Estudos recentes têm demonstrado a eficácia dos DESs na extração de compostos bioativos como fenólicos (Cegledi *et al.*, 2024), flavonoides (Gao *et al.*, 2024b), alcaloides (Rao *et al.*, 2024), carotenoides (Terlidis *et al.*, 2023) e antocianinas (Chen *et al.*, 2024) de diversas fontes naturais, como resíduos agroindustriais e plantas medicinais promovendo o reaproveitamento sustentável de matérias-primas.

No campo dos compostos fenólicos, Cegledi *et al.* (2024) avaliaram a utilização de DESs à base de cloreto de colina e glicerol (1:3) com adição de 30% de água para extrair compostos fenólicos de cascas de banana, um resíduo agroindustrial abundante. Empregando técnicas de extração assistida por micro-ondas (MAE) e ultrassom (UAE), os autores otimizaram parâmetros como razão amostra/solvente, temperatura e tempo de extração, alcançando conteúdos de ácidos hidroxicinâmicos (HCA) e flavonoides até sete vezes superiores aos obtidos com etanol a 30%. Além disso, observaram que os DESs também proporcionaram maior estabilidade dos compostos fenólicos extraídos.

Ainda focando nos flavonoides, Gao *et al.* (2024) utilizaram oito diferentes sistemas DES combinados com ultrassom para extrair vitexina e isovitexina de feijão-mungo. O sistema baseado em etilenoglicol e ácido glicólico (1:2) destacou-se, alcançando um rendimento de 2339,45 µg/g de flavonoides totais, cerca de 1,9 vezes superior ao obtido com etanol a 30%. A extração otimizada envolveu uma razão sólido-líquido de 60 mL/g, 30% de água no DES, potência ultrassônica de 200 W, temperatura de 67 °C e tempo de extração de 10 minutos. Os ensaios de DPPH e ABTS revelaram ainda uma maior capacidade antioxidante dos extratos obtidos com DES em comparação ao etanol.

A eficácia dos DESs também foi explorada na extração de alcaloides. Rao *et al.* (2024) desenvolveram cinquenta formulações diferentes de DES para a extração de alcaloides de *Zanthoxylum nitidum*, uma planta medicinal tradicional chinesa. O sistema formado por ureia e ácido propanoico apresentou o melhor desempenho, com rendimento de $34,56 \pm 1,09$ mg/g, superando significativamente o alcançado com metanol convencional. A otimização da extração, realizada por metodologia de superfície de resposta, estabeleceu como condições ideais um teor de água de 27%, tempo de extração de 35 minutos, temperatura de 39 °C e relação sólido/líquido de 25:1.

No que se refere aos carotenoides, Terlidis *et al.* (2023) investigaram a extração a partir de resíduos de casca de laranja utilizando um HDES (solvente eutético hidrofóbico) composto por timol e ácido hexanoico (2:1). O HDES otimizou o rendimento dos carotenoides, obtendo 259,45 µg/g de matéria seca, o que representou um aumento de 59% em comparação ao hexano e superior também aos rendimentos com acetato de etila e acetona. Além disso, o solvente demonstrou

propriedades antioxidantes superiores, atribuídas ao timol, e apresentou vantagens ambientais, como alta eficiência atômica e ausência de etapas de purificação.

Por fim, a extração de antocianinas utilizando DESs foi avaliada por Chen *et al.* (2024), que sintetizaram quatro sistemas à base de cloreto de colina combinados com ácido cítrico, ácido láctico, glicerol e etilenoglicol. Os DESs CC:CA (cloreto de colina:ácido cítrico) e CC:LA (cloreto de colina:ácido láctico) apresentaram os melhores resultados, alcançando concentrações de antocianinas significativamente superiores às obtidas com etanol ácido convencional. Além do alto rendimento, esses solventes também aumentaram a estabilidade das antocianinas extraídas, prolongando sua meia-vida de degradação sob diferentes condições ambientais, graças às interações com polissacarídeos coextraídos, como pectina e hemicelulose.

Dessa forma, a literatura evidencia que os solventes eutéticos profundos representam uma estratégia eficiente e sustentável para a extração de compostos bioativos, viabilizando o aproveitamento de resíduos agroindustriais e a produção de ingredientes funcionais de alto valor agregado. A aplicação de técnicas auxiliares como ultrassom e micro-ondas, em conjunto com DESs, potencializa ainda mais a eficiência dos processos, reforçando o papel desses solventes verdes em abordagens inovadoras de biorrefinaria.

3.4 OTIMIZAÇÃO DE PROCESSOS E BOX-BEHNKEN DESIGN

A otimização de processos é uma etapa fundamental em estudos voltados à extração de compostos bioativos de matrizes vegetais, uma vez que o rendimento da extração e a preservação dos compostos de interesse dependem diretamente das condições operacionais empregadas. A recuperação dos compostos de interesse pode ser afetada tanto isoladamente quanto em conjunto por parâmetros como razão sólido-líquido, tempo de extração, temperatura e intensidade de técnicas auxiliares. Nesse cenário, as abordagens estatísticas multivariadas se tornam instrumentos fundamentais para entender o efeito combinado dessas variáveis e determinar as condições operacionais ideais (Pojić *et al.*, 2024; Stupar *et al.*, 2021).

Para esse fim, utiliza-se frequentemente a Metodologia de Superfície de Resposta (Response Surface Methodology – RSM), que possibilita a modelagem e análise da relação entre variáveis independentes e respostas experimentais por meio de modelos matemáticos. Ao contrário das abordagens univariadas, a RSM permite a

avaliação simultânea dos efeitos principais, das interações entre fatores e dos efeitos quadráticos, o que diminui a quantidade de experimentos necessários e melhora a eficiência do planejamento experimental (Stupar *et al.*, 2021).

De acordo com Nguyen e Borkowski (2008), entre os delineamentos experimentais utilizados na Metodologia de Superfície de Resposta, destaca-se o delineamento Box–Behnken (Box–Behnken Design – BBD), um método estatístico de planejamento experimental desenvolvido por George E. P. Box e Donald Behnken entre os anos de 1958 e 1960. Esse delineamento é baseado em modelos de segunda ordem e utiliza três níveis para cada fator estudado: nível baixo (-1), nível central (0) e nível alto ($+1$) (Nguyen; Borkowski, 2008).

O BBD é amplamente utilizado na otimização de processos porque possibilita a avaliação simultânea do impacto dos fatores experimentais, suas interações e os efeitos quadráticos na variável resposta. Uma de suas principais vantagens é não considerar combinações experimentais em que todos os fatores estejam simultaneamente em seus níveis máximos ou mínimos, evitando assim a realização de testes em condições extremas que podem afetar a estabilidade do sistema ou produzir resultados pouco confiáveis (Shukla; Venugopal, 2019).

Além disso, o BBD inclui ensaios conduzidos no ponto central, em que todos os fatores são mantidos em seus níveis médios. Normalmente, esses ensaios são realizados em replicata para avaliar a reprodutibilidade do processo e estimar o erro experimental. A presença do ponto central também possibilita a verificação da curvatura do modelo, o que ajuda a descrever o comportamento do sistema com mais precisão (Abd El-Fatah *et al.*, 2024).

Dessa forma, a associação entre a Metodologia de Superfície de Resposta e o delineamento Box–Behnken constitui uma estratégia eficiente para a otimização de processos laboratoriais, permitindo a exploração racional do espaço experimental com número reduzido de ensaios e adequada confiabilidade estatística. Em função dessas características, o delineamento Box–Behnken possibilita a avaliação simultânea de efeitos lineares, quadráticos e de interação entre os fatores, mostrando-se apropriado para a otimização de processos de extração voltados à obtenção de compostos fenólicos e flavonoides, bem como para a avaliação da atividade antioxidante de extratos naturais (Abd El-Fatah *et al.*, 2024; Nguyen; Borkowski, 2008; Shukla; Venugopal, 2019; Stupar *et al.*, 2021).

3.5 ENCAPSULAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS

A encapsulação é uma técnica amplamente empregada para proteger, estabilizar e transportar compostos bioativos de origem natural. Muitos desses compostos, incluindo compostos fenólicos, flavonoides, catequinas e outros metabólitos antioxidantes, apresentam elevada sensibilidade às condições ambientais (luz, oxigênio, pH, temperatura) e podem se degradar durante o armazenamento e ao longo do processo digestivo. Nesse cenário, a encapsulação se apresenta como uma solução tecnológica para preservar a integridade desses compostos e potencializar sua aplicação em sistemas alimentares, farmacêuticos e nutracêuticos (Marcillo-Parra *et al.*, 2021).

De modo geral, a encapsulação consiste na incorporação de um composto ativo em uma matriz ou material carreador, formando partículas ou sistemas estruturados que atuam como uma barreira física contra agentes externos. Essa matriz encapsulante pode reduzir reações de oxidação, minimizar perdas durante o processamento e o armazenamento e, adicionalmente, permitir o controle da liberação dos compostos encapsulados. Dessa forma, a encapsulação não apenas contribui para a estabilidade dos compostos bioativos, como também influencia diretamente sua biodisponibilidade e funcionalidade (Santos *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2023).

Segundo Silva *et al.* (2023), diversos materiais podem ser utilizados como matrizes encapsulantes, incluindo polímeros naturais, carboidratos e proteínas, sendo sua escolha dependente das características do composto ativo e da aplicação pretendida. De maneira semelhante, diferentes métodos podem ser empregados na obtenção de sistemas encapsulados, os quais influenciam diretamente propriedades como eficiência de encapsulação, estabilidade e perfil de liberação dos compostos bioativos, aspectos fundamentais para o desempenho tecnológico desses sistemas.

A encapsulação tem sido amplamente investigada como uma estratégia para reduzir a degradação e melhorar a eficiência biológica de compostos bioativos, com destaque para os compostos fenólicos. Durante a digestão gastrointestinal, esses compostos estão sujeitos a à variação de pH e à ação de enzimas digestivas, ácidos e sais biliares, fatores que podem comprometer sua estabilidade e bioacessibilidade. Nesse cenário, a matriz encapsulante atua como uma barreira protetora nas etapas iniciais da digestão, favorecendo a liberação dos compostos em condições mais

adequadas e ampliando seu potencial de absorção ao longo do trato gastrointestinal (Minelgaitė, Jeznienė e Šipailienė, 2025a).

De acordo com Santos *et al* (2021), a liberação dos compostos bioativos ao longo do trato gastrointestinal é diretamente influenciada pelo tipo de material encapsulante e pela estrutura do sistema formado. Sistemas adequadamente desenvolvidos podem promover liberação controlada, permitindo que os compostos bioativos sejam disponibilizados de forma gradual ou em regiões específicas do trato digestivo, o que favorece sua absorção e potencial efeito biológico. Essa característica é particularmente relevante em estudos de digestibilidade *in vitro*, nos quais sistemas encapsulados geralmente apresentam maior estabilidade e desempenho superior quando comparados aos compostos livres durante a digestão simulada (Minelgaitė; Jeznienė; Šipailienė, 2025a).

A eficiência de encapsulação é um parâmetro amplamente utilizado para avaliar o desempenho do processo de encapsulação, estando relacionada à capacidade do sistema encapsulante de reter os compostos bioativos em sua estrutura. Valores elevados de eficiência de encapsulação indicam uma incorporação mais eficaz dos compostos ativos na matriz, resultando em maior proteção e menor perda durante o processamento e o armazenamento. A eficiência de encapsulação pode ser determinada com base no teor do composto de interesse, permitindo avaliar a retenção dos bioativos no material encapsulado de acordo com a natureza do extrato e a metodologia analítica empregada (Blagojević *et al.*, 2022).

Assim, a encapsulação se configura como uma ferramenta relevante na valorização de extratos naturais, contribuindo para a melhoria da estabilidade, da funcionalidade e do potencial de aplicação dos compostos bioativos. Quando associada a estudos de digestibilidade *in vitro* e de liberação controlada, essa abordagem possibilita uma avaliação mais abrangente do comportamento desses compostos, desde sua proteção inicial até sua disponibilização ao longo do processo digestivo (Blagojević *et al.*, 2022; Minelgaitė; Jeznienė; Šipailienė, 2025b, 2025a; Santos *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2023).

4 METODOLOGIA

4.1 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL GERAL

A presente pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Polímeros Nanoestruturados (Nanopol), do Instituto de Ciências Exatas (ICE), da Universidade Federal do Amazonas (UFAM). O estudo foi conduzido de forma experimental e estruturado em etapas sequenciais, envolvendo a síntese de solventes eutéticos naturais, a extração de compostos fenólicos da casca de guaraná e a avaliação de sua atividade antioxidante.

A **Figura 6** apresenta o fluxograma geral do procedimento experimental adotado neste trabalho, destacando a sequência cronológica das etapas desenvolvidas. Os detalhes metodológicos de cada etapa são descritos nas seções subsequentes.

Figura 6. Procedimento Experimental Geral.



Fonte: Autor, 2026.

De maneira geral, a metodologia foi estruturada em duas etapas principais. Na primeira etapa, diferentes sistemas de NADES foram sintetizados e aplicados na extração dos compostos fenólicos do resíduo de guaraná. Os extratos obtidos foram submetidos a ensaios de determinação do teor de compostos fenólicos totais e de

avaliação da capacidade antioxidante, os quais foram utilizados como ferramentas de triagem para a comparação entre os sistemas avaliados. Com base nessa análise, foi selecionado o sistema eutético com melhor desempenho, o qual teve sua estabilidade avaliada ao longo do tempo.

Na segunda etapa, o sistema eutético selecionado foi utilizado na otimização das condições de extração por meio de planejamento experimental, possibilitando posteriormente a obtenção do extrato otimizado. Esse extrato foi então caracterizado por diferentes técnicas analíticas, avaliado quanto à sua estabilidade, submetido a processo de encapsulamento e, por fim, analisado quanto à sua digestibilidade *in vitro*.

4.2 ETAPA 1 – TRIAGEM, CARACTERIZAÇÃO E SELEÇÃO DO SISTEMA EUTÉTICO

4.2.1 Reagentes Utilizados

Os solventes eutéticos naturais (NADES) foram formulados utilizando compostos frequentemente empregados na literatura para a obtenção de sistemas eutéticos com potencial aplicação em processos de extração sustentável, devido à sua capacidade de estabelecer extensas redes de ligações de hidrogênio e às propriedades favoráveis associadas aos NADES, como baixa toxicidade e biodegradabilidade. Os reagentes empregados incluem álcoois, ácidos orgânicos e sais quaternários de amônio, adquiridos de fornecedores distintos. A **Tabela 3** apresenta as principais informações físico-químicas e de aquisição dos compostos utilizados, como grau de pureza, peso molecular, fornecedor e número de registro CAS.

Tabela 3. Informações físico-químicas e de aquisição dos reagentes utilizados na formulação dos solventes eutéticos naturais (NADES).

Reagente	Pureza (%)	Massa molar	Fornecedor	Nº CAS
Ácido láctico (S+)	≥ 98	90,08	Synth	79-33-4
Cloreto de colina	≥ 99	139,62	Sigma-Aldrich	67-48-1
Sorbitol	97	182,17	Dinâmica	50-70-4
Glicerol	≥ 99,5	92,09	Sigma-Aldrich	56-81-5

Fonte: Autor, 2026.

4.2.2 Preparo dos Solventes Eutéticos

O preparo dos solventes eutéticos foi realizado com base no protocolo descrito por Kumar *et al.* (2024), com adaptações. Inicialmente, os reagentes foram pesados individualmente nas proporções molares estabelecidas e posteriormente homogeneizados em banho metabólico Dubnoff AG-BMD, com sistema de agitação incorporado, mantido a 80 °C até a obtenção de uma solução que apresentasse aspecto translúcido e uniforme, indicando a obtenção de uma mistura homogênea compatível com a formação do sistema eutético. Os sistemas obtidos foram armazenados em frascos vedados e mantidos em temperatura ambiente até sua utilização nos experimentos de extração.

Foram sintetizados cinco sistemas eutéticos, utilizando diferentes combinações de reagentes nas proporções molares descritas a seguir:

- Sistema 1 (ChCl:Lac) : Cloreto de colina : Ácido láctico (1:2) de acordo com Chen *et al.* (2024);
- Sistema 2 (ChCl:Sor): Cloreto de colina : Sorbitol (4:1) de acordo com Yuniarti, Saputri e Mun'im (2019);
- Sistema 3 (Sor:Lac): Sorbitol : Ácido láctico (1:2) adaptado de Kumar *et al.* (2024);
- Sistema 4 (Gly:Lac): Glicerol : Ácido láctico (1:2) adaptado de Kumar *et al.* (2024);
- Sistema 5 (ChCl:Gly): Cloreto de Colina : Glicerol (1:2) de acordo com Chen *et al.* (2024).

Além dos sistemas eutéticos, foram preparados dois solventes convencionais para fins comparativos: uma solução hidroalcoólica de etanol a 50% (v/v) e outra de metanol a 80% (v/v), ambas diluídas em água destilada. Esses solventes foram selecionados por sua ampla aplicação em processos de extração de compostos fenólicos na literatura. A **Figura 7** apresenta os cinco sistemas eutéticos obtidos após o processo de síntese.

Figura 7. Sistemas de solventes eutéticos sintetizados: (1) Cloreto de colina : Ácido láctico (1:2); (2) Cloreto de colina : Sorbitol (4:1); (3) Sorbitol : Ácido láctico (1:2); (4) Glicerol : Ácido láctico (1:2); (5) Cloreto de colina : Glicerol (1:2).



Fonte: Autor, 2026.

4.2.3 Coleta e preparo das amostras

A coleta do material vegetal foi realizada no município de Maués-Amazonas. As cascas de guaraná foram obtidas após o despulpamento dos frutos maduros coletados na propriedade localizada na Estrada dos Morais, s/n, Santa Tereza, Maués, localizado nas coordenadas geográficas -3.397367, -57.699476, no mês de novembro de 2024. O acesso ao patrimônio genético foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen), sob o cadastro nº A3D1EA4.

As cascas foram submetidas a uma seleção inicial, descartando-se aquelas que apresentaram não conformidades, em seguida foram lavadas em água corrente e sanitizadas por 10 minutos. Por fim, foram enxaguadas em água corrente para a remoção do excesso de sanitizante. Após seco, o material foi armazenado em congelador a -15 °C até posterior utilização.

4.2.4 Extração dos Compostos Bioativos

O processo de extração (**Figura 8**) seguiu a metodologia proposta por Koh *et al* (2024). Em cada experimento, foram utilizados 10 mL do solvente eutético, juntamente com 1 mL de água e 0,5 g de amostra. A adição de água ao sistema eutético foi realizada com o objetivo de reduzir a viscosidade do solvente e melhorar a difusão de massa, conforme relatado na literatura para sistemas NADES.

Figura 8. Procedimento de extração adotado no estudo.



Fonte: Autor, 2026.

A extração foi realizada por meio de um sistema de banho-maria a 50 °C durante um intervalo de 40 minutos (**Figura 9**). A homogeneização foi realizada por agitação manual a cada 5 minutos, durante aproximadamente 10 segundos, garantindo a adequada dispersão da amostra no solvente..

Figura 9. Extração de biocompostos no Banho-Maria.



Fonte: Autor, 2026.

Os extratos obtidos (**Figura 10**) foram avaliados quanto o teor de fenóis totais bem como sua atividade antioxidante pelo método DPPH e FRAP, visando determinar o sistema eutético mais eficaz na extração dos compostos bioativos de relevância.

Figura 10. Extratos obtidos da casca de guaraná utilizando diferentes sistemas de solventes eutéticos e solventes convencionais.



Fonte: Autor, 2026.

4.2.5 Análises das atividades antioxidantes

A atividade antioxidante da casca do guaraná foi determinada por meio de diferentes abordagens. Primeiramente, quantificou-se o teor de compostos fenólicos totais. Em seguida, foram aplicados ensaios específicos para avaliar a capacidade antioxidante, incluindo os métodos DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazil), que mede a eficiência na neutralização de radicais livres, e FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), utilizado para determinar o potencial redutor dos compostos presentes nas amostras.

Embora o método ABTS também seja amplamente reconhecido por sua eficácia na avaliação da atividade antioxidante, sua aplicação ocorreu na seção 5.3.1, após a seleção do extrato obtido nas condições ótimas de extração,. Essa estratégia

visa otimizar o uso dos recursos experimentais e permitir uma avaliação mais aprofundada nas condições otimizadas de extração.

4.2.5.1 Determinação do conteúdo fenólico total

O teor de compostos fenólicos totais foi determinado pelo método de Folin-Ciocalteu (Velioglu *et al.*, 1998), com adaptações para leitura em microplaca. Brevemente, 20 μL da amostra (em triplicata) reagiram com 150 μL de reagente Folin-Ciocalteu (diluído 1:10 em água destilada). Após 5 minutos em ambiente escuro, adicionaram-se 150 μL de solução de bicarbonato de sódio (60 g L^{-1}). A microplaca foi mantida no escuro por 90 minutos, e a absorbância foi lida a 750 nm (Epoch|2, Biotek). Uma curva padrão de ácido gálico ($100\text{--}2000 \mu\text{g mL}^{-1}$) foi utilizada para quantificação, e os resultados foram expressos em miligramas de equivalente de ácido gálico por grama de amostra (mg EAG g^{-1}).

A equação da curva padrão obtida foi: $y = 0,0029x + 0,2011$, com coeficiente de determinação $R^2 = 0,9901$.

4.2.5.2 Análise atividade antioxidante pelo método DPPH

A análise da atividade antioxidante pelo método de sequestro do radical livre DPPH•, foi realizada conforme descrito por Rufino *et al.* (2007a), com adaptações. Inicialmente, o reagente DPPH foi solubilizado em metanol; em seguida, 150 μL da solução obtida foram adicionados na microplaca, e a absorbância foi medida em 515 nm garantindo que estivesse dentro da faixa ideal entre 0,6 e 0,7. Em seguida, foram pipetados 10 μL de cada amostra, em triplicata, juntamente com 190 μL da solução padronizada de DPPH nas microplacas. A microplaca foi incubada no escuro por 30 minutos (temperatura ambiente) e, posteriormente, a absorbância foi medida novamente a 515 nm utilizando o leitor de microplacas (Epoch|2 Biotek). A capacidade antioxidante foi quantificada por meio de uma curva padrão de Trolox e os resultados foram expressos em μmol equivalentes de Trolox por grama de amostra ($\mu\text{mol TE/g}$).

A equação da curva padrão obtida foi: $y = -0,0004x + 0,7223$, com coeficiente de determinação $R^2 = 0,9949$.

4.2.5.3 Análise atividade antioxidante pelo método FRAP

A capacidade antioxidante da amostra foi estimada pelo ensaio FRAP do inglês (*Ferric Reducing Antioxidant Power*), seguindo o procedimento descrito na literatura (Benzie e Strain, 1999) com modificações.

Inicialmente, o reagente FRAP foi preparado utilizando 25 mL de tampão acetato (300 mmol/L), 2,5 mL da solução de TPTZ (2,4,6-tris (2-piridil)-1,3,5-triazina) a 10 mmol/L e 2,5 mL de FeCl_3 a 20 mmol/L. A reação foi iniciada com a adição de 9 μL da amostra, 27 μL de água destilada e 270 μL do reagente FRAP em microplaca, sendo os testes realizados em triplicata.

A leitura das absorbâncias foi feita imediatamente após a montagem da reação, utilizando um leitor de microplacas (Epoch|2 Biotek) com comprimento de onda de 595 nm. O reagente FRAP serviu como branco e o sulfato ferroso (FeSO_4) foi utilizado como controle positivo. A atividade antioxidante total foi calculada com base na equação da curva-padrão construída com FeSO_4 (1000 μM), sendo os resultados expressos em μM de FeSO_4 por grama de amostra.

A equação da curva padrão obtida foi: $y = 0,0009x - 0,137$, com coeficiente de determinação $R^2 = 0,997$.

4.2.5.4 Atividade Antioxidante pelo método ABTS

A atividade antioxidante também foi avaliada por meio do ensaio ABTS $\bullet+$, conforme protocolo de Rufino *et al.* (2007b), com adaptações. A solução do radical ABTS $\bullet+$ foi preparada a partir da reação entre ABTS (7 mM) e persulfato de potássio (140 mM), mantida em repouso por 16 horas em ambiente escuro, para garantir a formação completa do radical. Após esse período, a solução foi diluída em etanol até atingir absorbância entre 0,60 e 0,70 a 750 nm. As análises foram realizadas em microplacas de 96 poços, utilizando 200 μL da solução do radical e 2 μL do extrato, com leitura após 6 minutos de incubação em ambiente escuro. Os resultados foram expressos em equivalentes de Trolox ($\mu\text{mol TE/g}$).

A equação da curva padrão obtida foi: $y = -0,0003x + 0,7343$, com coeficiente de determinação $R^2 = 0,9997$.

4.2.6 Seleção do sistema eutético

A seleção do sistema eutético a ser empregado nas etapas subsequentes do estudo foi realizada com base nos resultados obtidos para o teor de compostos fenólicos totais e para a atividade antioxidante e dos extratos, avaliados pelos métodos DPPH e FRAP. A comparação entre os diferentes sistemas eutéticos sintetizados permitiu identificar aquele que apresentou melhor desempenho extrativo e maior capacidade antioxidante, quando comparado aos demais sistemas avaliados e aos solventes convencionais utilizados como controle. Dessa forma, o sistema eutético que apresentou os resultados mais promissores foi selecionado para a etapa de otimização do processo de extração por meio de planejamento experimental do tipo Box-Behnken, bem como para as demais análises subsequentes.

4.2.7 Avaliação da estabilidade do sistema eutético por pH

A estabilidade do sistema eutético selecionado foi avaliada por meio do monitoramento do pH ao longo do tempo, com o objetivo de verificar sua estabilidade físico-química durante o armazenamento. As medições de pH foram realizadas diretamente no sistema eutético, sem a adição de material vegetal, utilizando pHmetro previamente calibrado. Inicialmente, o pH foi monitorado semanalmente durante cinco semanas consecutivos. Posteriormente, as análises passaram a ser realizadas mensalmente, ao longo de um período total de cinco meses. O sistema eutético foi mantido em frasco hermeticamente fechado, armazenado à temperatura ambiente, durante todo o período de avaliação. Os valores de pH obtidos ao longo do tempo foram utilizados como indicativo da estabilidade do sistema eutético selecionado, assegurando sua adequação para aplicação nas etapas posteriores do estudo.

4.3 ETAPA 2 – OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO E AVALIAÇÃO FUNCIONAL DO EXTRATO OTIMIZADO

4.3.1 Planejamento Experimental (Box-Behnken)

Para avaliar a influência do tempo, da temperatura e do teor de água (%) na extração de compostos fenólicos das cascas de guaraná, foi empregado um delineamento Box-Behnken associado à metodologia de superfície de resposta. Foram testados três níveis para cada variável independente, conforme apresentado na **Tabela 4**. Esse delineamento permite avaliar efeitos lineares, quadráticos e de interação entre os fatores experimentais, possibilitando a otimização do processo com número reduzido de ensaios.

As condições experimentais definidas pelo planejamento foram aplicadas aos ensaios de extração, sendo o teor de compostos fenólicos totais utilizado como variável-resposta. A análise dos dados experimentais, o ajuste do modelo matemático e a obtenção das superfícies de resposta foram realizados com auxílio dos softwares R e Python.

Posteriormente, o extrato obtido nas condições apontadas como ideais pelo modelo estatístico foi avaliado quanto à atividade antioxidante pelos métodos DPPH, FRAP e ABTS, com o objetivo de caracterizar o potencial antioxidante do extrato otimizado.

Tabela 4. Níveis codificados e reais das variáveis independentes utilizadas no planejamento experimental Box-Behnken para a extração de compostos bioativos das cascas de guaraná.

Variáveis	-1	0	+1
Tempo	10	20	30
Temperatura	30	40	50
Teor de água (%)	0	10	20

Fonte: Autor, 2026.

O planejamento experimental foi composto por 15 ensaios, organizados com base nos princípios do delineamento escolhido, com o objetivo de avaliar a influência simultânea das variáveis independentes sobre as respostas de interesse. A matriz experimental inclui repetições nos pontos centrais, que permitiu verificar a estabilidade do modelo estatístico ajustado. Essa abordagem é fundamental para assegurar a

confiabilidade dos resultados obtidos. As combinações específicas dos níveis das variáveis utilizadas em cada ensaio estão apresentadas na **Tabela 5**.

Tabela 5. Distribuição dos ensaios experimentais segundo o planejamento Box-Behnken, com combinações das variáveis independentes: tempo, temperatura (°C) e teor de água (%).

Planejamento Box-Behnken			
Ensaio	Tempo	Temperatura (° C)	Teor de Água (%)
1	10	30	10
2	10	50	10
3	30	30	10
4	30	50	10
5	10	40	0
6	10	40	20
7	30	40	0
8	30	40	20
9	20	30	0
10	20	30	20
11	20	50	0
12	20	50	20
13 (c)	20	40	10
14 (c)	20	40	10
15 (c)	20	40	10

Fonte: Autor, 2026.

Os dados obtidos a partir dos ensaios experimentais foram utilizados para ajustar um modelo matemático do tipo polinomial de segunda ordem, conforme a **Equação 1**:

Equação 1. Modelo polinomial de segunda ordem para análise de superfície de resposta.

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^K \beta_i X_i + \sum_{i=1}^K \beta_{ii} X_i^2 + \sum_{i < j}^K \beta_{ij} X_i X_j + \varepsilon$$

Onde:

- Y = variável-resposta
- β_0 = coeficiente do termo constante (intercepto);
- β_i = coeficientes dos termos lineares;
- β_{ii} = coeficientes dos termos quadráticos;

- β_{ij} = coeficientes dos termos de interação entre os fatores X_i e X_j ;
- X_i e X_j = variáveis independentes codificadas (tempo, temperatura e teor de água);
- ε = erro aleatório associado à resposta.

4.3.2 Caracterização química por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

O extrato obtido nas condições ótimas de extração, determinadas a partir do planejamento experimental do tipo Box-Behnken, o extrato de referência, bem como o solvente eutético e a casca *in natura*, tiveram seus grupos funcionais avaliados por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), acoplada a um acessório de reflexão total atenuada (ATR). As análises foram conduzidas em um espectrofotômetro Agilent Cary 630 FTIR-ATR, equipado com cristal de seleneto de zinco (ZnSe), o qual permite a leitura direta das amostras sem necessidade de preparo com pastilhas.

As medidas espectrais foram realizadas na faixa de 4000 a 680 cm^{-1} . Os espectros foram interpretados com base nas bandas características de compostos fenólicos presentes nos sistemas.

4.3.3 Determinação dos parâmetros de cor

A estabilidade do extrato obtido nas condições ótimas de extração, determinadas a partir do planejamento experimental do tipo Box-Behnken, foi avaliada por meio de análise colorimétrica. Para isso, utilizou-se um colorímetro digital (Delta Color 71421, Delta Vista).

Foram determinadas as coordenadas L^* (luminosidade, do preto ao branco), a^* (tonalidade do verde ao vermelho) e b^* (tonalidade do azul ao amarelo), conforme descrito por Mar *et al.* (2020). As análises foram realizadas em triplicata em diferentes períodos de armazenamento (dias 0, 7, 14, 21 e 28).

A variação total de cor (ΔE) foi calculada pela **Equação 2**:

$$\text{Equação 2. Variação total de cor}$$

$$\Delta E^* = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$$

4.3.4 Encapsulamento dos Extratos

O extrato obtido nas condições ótimas de extração, determinadas a partir do planejamento experimental do tipo Box-Behnken foi submetido ao processo de encapsulamento adaptando a metodologia proposta por Nunes et, al (2015).

O encapsulamento foi realizado utilizando maltodextrina e goma arábica como agentes carreadores, empregando-se uma composição fixa de 75% (m/m) de maltodextrina e 25% (m/m) de goma arábica. Essa combinação foi escolhida devido à sua comprovada eficiência na estabilização de compostos fenólicos e formação de matrizes encapsulantes com boa solubilidade e proteção contra degradação.

Os carreadores foram previamente dissolvidos em água destilada até completa solubilização, formando uma solução aquosa utilizada na preparação das formulações. A partir dessa solução, foram preparadas duas formulações variando-se a razão extrato:carreador, mantendo-se constante a proporção entre os carreadores. As razões avaliadas foram de 1:5 e 1:3 (m/m).

As misturas extrato-carreador foram homogeneizadas até completa dispersão, congeladas a $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 24 horas e, posteriormente, submetidas ao processo de liofilização em liofilizador de bancada (Terroni Enterprise I®), visando à obtenção dos pós bioencapsulados.

4.3.5 Eficiência de encapsulação

A eficiência de encapsulação (EE) foi determinada com base no teor de compostos fenólicos totais, utilizando o método de Folin-Ciocalteu, conforme descrito anteriormente. Para isso, 0,5 g do pó encapsulado foi dissolvida em 10 mL de solvente, promovendo a completa ruptura da matriz encapsulante, e submetida à quantificação dos fenólicos totais.

Considerando que o extrato se encontra diluído na matriz encapsulante composta por maltodextrina e goma arábica, os valores obtidos para o teor de fenólicos no pó encapsulado foram normalizados pela fração mássica de extrato presente na formulação, permitindo a comparação direta com o teor de fenólicos do extrato livre.

A eficiência de encapsulação foi calculada de acordo com a **Equação 3**, expressa como a razão entre o teor de fenólicos totais efetivamente retidos no extrato

encapsulado (corrigido pela fração de extrato no pó) e o teor de fenólicos originalmente presentes no extrato utilizado na formulação.

Equação 3. Eficiência de encapsulação.

$$EE(\%) = \left(\frac{T_{encapsulado}}{T_{extrato} \times F_{extrato}} \right) \times 100$$

Onde:

- EE(%) = Porcentagem da eficiência de encapsulação;
- $T_{encapsulado}$ = teor de compostos fenólicos totais no pó encapsulado;
- $T_{extrato}$ = teor de compostos fenólicos totais no extrato utilizado na formulação;
- $F_{extrato}$ = fração mássica de extrato presente no pó encapsulado.

4.3.6 Análise da Digestibilidade *in vitro*

A digestibilidade *in vitro* do extrato encapsulado foi avaliada de acordo com o protocolo padronizado INFOGEST, que simula as condições fisiológicas do trato gastrointestinal humano em três etapas sequenciais: oral, gástrica e intestinal (Brodkorb *et al.*, 2019). Para a realização do ensaio, foram previamente preparados os fluidos digestivos simulados: fluido salivar simulado (SSF), fluido gástrico simulado (SGF) e fluido intestinal simulado (SIF).

Na fase oral, a amostra foi submetida à digestão em SSF contendo α -amilase salivar humana (Sigma-Aldrich, código A1031), na concentração de 75 U/mL. A mistura foi incubada a 37 °C por 2 minutos, sob agitação constante, simulando as condições fisiológicas da cavidade oral. Ao final dessa etapa, o bolo oral formado foi imediatamente transferido para a fase gástrica.

A fase gástrica foi conduzida pela adição do bolo oral ao SGF contendo pepsina (Sigma-Aldrich, código P7012), na concentração de 2.000 U/mL. O pH da mistura foi ajustado para 3,0 com solução de HCl 1 M e a digestão foi realizada a 37 °C por 120 minutos, sob agitação orbital a 200 rpm. Durante essa etapa, o pH foi monitorado e reajustado para 3,0 a cada 30 minutos, a fim de manter condições gástricas constantes.

Após a digestão gástrica, o quimo resultante foi transferido para o SIF, iniciando a fase intestinal. Nessa etapa, foram adicionados pancreatina (Sigma-Aldrich, código P7545), na concentração de 100 U/mL (com base na atividade da tripsina), e sais biliares (Sigma-Aldrich, código B8631), na concentração de 10 mM. O pH foi ajustado

para 7,0 com solução de NaOH 1 M, e a mistura foi incubada a 37 °C por 120 minutos, sob as mesmas condições de agitação.

Com o objetivo de avaliar o comportamento do extrato ao longo do processo digestivo, incluindo sua estabilidade e perfil de liberação dos compostos fenólicos, alíquotas do fluido digestivo foram coletadas em diferentes tempos ao longo da digestão: 2, 30, 60, 120, 180 e 240 minutos. Esses tempos correspondem às fases oral (2 minutos), gástrica (30, 60 e 120 minutos) e intestinal (180 e 240 minutos), permitindo uma análise cinética da liberação e da bioacessibilidade dos compostos fenólicos durante a digestão *in vitro*.

Após cada coleta, as amostras foram centrifugadas a $10.000 \times g$ por 12 minutos, sendo o sobrenadante utilizado para as análises posteriores, enquanto os resíduos não digeridos foram descartados. Todo o ensaio foi conduzido em estufa com controle preciso de temperatura (37 °C), mantendo condições fisiológicas simuladas, com ajustes de pH realizados conforme necessário em cada fase digestiva.

4.3.7 Tratamento Estatístico e Análise dos Dados

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente com o auxílio do software R (versão 4.5.0) (R CORE TEAM, 2023).

Utilizando o pacote *dplyr* (Wicham *et al.*, 2023), realizou-se o pré-processamento convertendo as variáveis categóricas (sistema e concentração) em fatores e mantendo as variáveis resposta em formato numérico.

Para cada método, aplicou-se análise de variância (ANOVA) unidirecional através do pacote *agricolae* (De Mendiburu, 2023), considerando $p < 0,05$ como significativo. Quando relevante, o teste LSD de Fisher com correção de Bonferroni foi empregado para comparações múltiplas.

Os resultados foram expressos como médias $\pm$ erro padrão. A visualização gráfica unificada foi desenvolvida com o pacote *ggplot2* (Wickham, 2016), apresentando: (i) eixo x com os sistemas testados, (ii) eixo y com valores de atividade antioxidante (FRAP/DPPH) ou teor fenólico, e (iii) barras de erro representando o erro padrão. Diferenças significativas ($p < 0,05$) foram indicadas por letras distintas acima das barras, mantendo padronização visual entre os métodos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 TRIAGEM DO SISTEMA EUTÉTICO

5.1.1 Teor de Fenóis Totais

A quantificação dos fenóis totais foi realizada pelo método de Folin-Ciocalteu, amplamente utilizado para a determinação de compostos fenólicos em extratos vegetais. O princípio baseia-se na redução do reagente por fenóis presentes na amostra, gerando uma alteração de absorbância mensurável por espectrofotometria. Os resultados foram expressos em miligramas de ácido gálico equivalente por grama de amostra (mg EAG/g), com base em curva padrão construída com ácido gálico (Bunzel; Schendel, 2017).

O método de Folin–Ciocalteu baseia-se em reações de oxirredução e, embora seja amplamente utilizado para a determinação do teor de fenóis totais, pode reagir com outras substâncias redutoras presentes em extratos vegetais, como açúcares e ácidos orgânicos, o que pode contribuir para a superestimação dos resultados em extratos brutos (Yousfi *et al.*, 2021). Dessa forma, os valores obtidos devem ser interpretados como uma estimativa global do potencial fenólico do extrato, e não como uma quantificação absoluta ou qualitativa dos compostos presentes (Errico *et al.*, 2026; Yousfi *et al.*, 2021).

Além dos compostos fenólicos, a casca do guaraná contém outros compostos com potencial redutor, incluindo metilxantinas como cafeína, teobromina e teofilina, bem como catequinas e proantocianidinas previamente descritas na literatura. Dessa forma, parte da resposta observada pelo método de Folin–Ciocalteu pode refletir a contribuição conjunta de diferentes compostos bioativos presentes nos extratos.

Os resultados obtidos para a estimativa global da capacidade redutora associada à fração fenólica e a outros compostos bioativos presentes nos extratos da casca do guaraná com diferentes NADES estão apresentados na **Tabela 6**. Os valores correspondem às médias (mg EAG/g) e erro padrão obtidos a partir das análises triplicadas.

Tabela 6. Estimativa global do potencial fenólico do extrato da casca do Guaraná utilizando diferentes sistemas de solventes.

Sistema	Média (mg EAG/g) $\pm$ Erro Padrão
Cloreto de Colina : Ácido Lático (1:2)	346,747 $\pm$ 0,5 ^c
Cloreto de Colina : Sorbitol (4:1)	380,310 $\pm$ 0,4 ^b
Cloreto de Colina : Glicerol (1:2)	405,828 $\pm$ 0,4 ^a
Glicerol : Ácido Lático (1:2)	-
Sorbitol : Ácido Lático (1:2)	-
Etanol	23,069 $\pm$ 0,5 ^e
Metanol	52,149 $\pm$ 1,2 ^d

Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras distintas na mesma coluna indicam diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos pelo teste LSD de Fisher com correção de Bonferroni ($p < 0,05$). O símbolo (–) indica ausência de resultado obtido para a respectiva análise.

Fonte: Autor, 2026.

Observa-se que os sistemas CHCl:Lac, CHCl:Sor e CHCl:Gly apresentaram maior desempenho na recuperação de compostos fenólicos, com médias de 346,747; 380,310 e 405,828 mg EAG/g, respectivamente. Esse comportamento evidencia que, embora classificados como NADES, os sistemas avaliados constituem ambientes químicos distintos, apresentando diferenças em polaridade, capacidade de formação de ligações de hidrogênio, pH e viscosidade, fatores que influenciam diretamente o potencial extrativo de compostos fenólicos (Alzahabi; Mamdouh, 2025; Rebocho *et al.*, 2022).

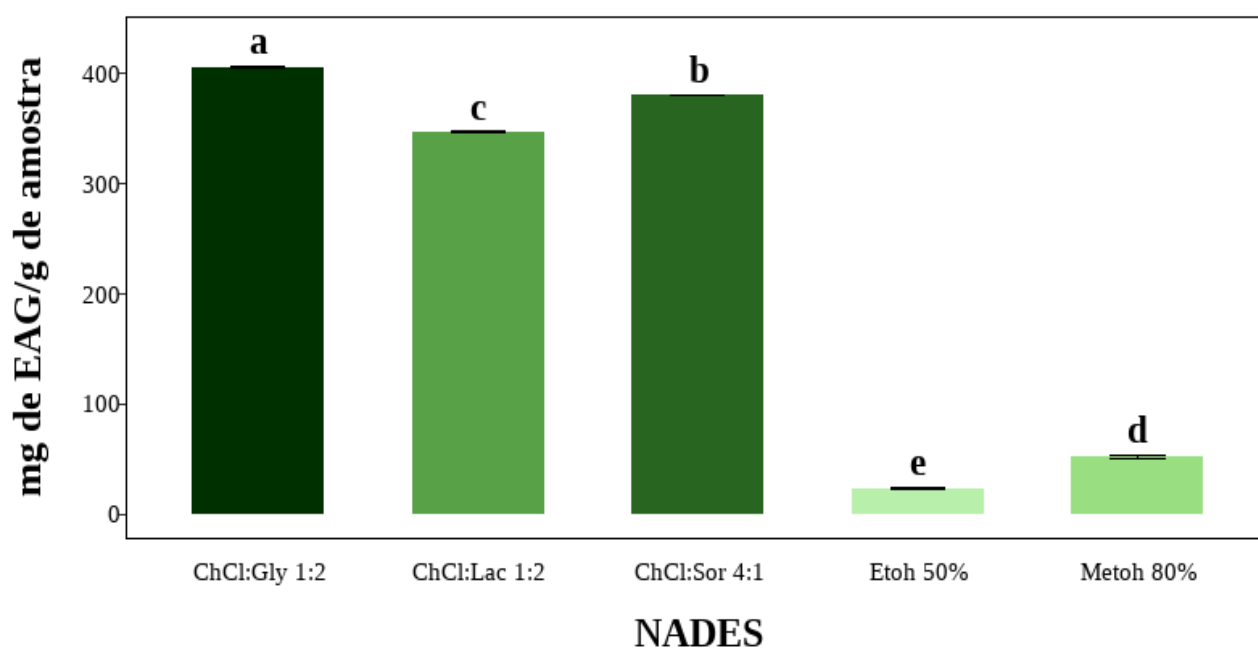
Em contrapartida, os extratos hidroalcoolicos de etanol e metanol, apresentaram baixa eficiência na extração de compostos fenolicos, com médias de 52,1 e 23,1 mg GAE/g, respectivamente. Esses resultados reforçam o potencial superior dos NADES à base de cloreto de colina para extração de compostos fenólicos, corroborando estudos que indicam que sistemas eutéticos hidrofílicos apresentam maior afinidade por compostos fenólicos polares quando comparados a solventes orgânicos convencionais (Rebocho *et al.*, 2022).

Os sistemas Gly:Lac e Sor:Lac apresentaram respostas incompatíveis com a curva analítica, resultando em valores negativos. Esse comportamento pode estar associado tanto à baixa extração de compostos com capacidade redutora quanto à

interferência dos próprios componentes do NADES na reação de Folin–Ciocalteu. Como o método se baseia em reações de oxirredução e não é específico para compostos fenólicos, alterações no equilíbrio reacional ou na absorbância de fundo provocadas pelos componentes do solvente podem comprometer a estimativa do teor de compostos fenólicos totais. Considerando que o reagente de Folin–Ciocalteu não é estritamente específico para compostos fenólicos, tais resultados podem decorrer da interação entre os componentes do eutético e o reagente, afetando a resposta espectrofotométrica e não refletindo necessariamente a ausência real de compostos fenólicos nos extratos (Yousfi *et al.*, 2021).

Os dados também estão apresentados na **Figura 11**, que apresenta as concentrações médias de fenóis totais para cada sistema de solvente utilizado na extração dos resíduos de Guaraná.

Figura 11. Teor de fenólicos totais, expresso em miligramas de ácido gálico equivalente por grama de amostra (mg EAG/g).



Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras minúsculas distintas acima das barras indicam diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos pelo teste LSD de Fisher com correção de Bonferroni ($p < 0,05$)

Fonte: Autor, 2026.

Os dados demonstram que NADES à base de cloreto de colina (ChCl:Gly, ChCl:Lac, ChCl:Sor) superaram solventes convencionais na extração de fenóis totais. Entre eles, destaca-se o sistema ChCl:Gly, que apresentou o maior rendimento. Esse desempenho pode ser atribuído à elevada polaridade do sistema e à presença de

múltiplos grupos hidroxila no glicerol, que favorecem a formação de extensas redes de ligações de hidrogênio com os grupos hidroxila dos compostos fenólicos, promovendo maior solubilização (Rebocho *et al.*, 2022).

Esse comportamento também foi relatado por Choudhary *et al.* (2021), que avaliaram NADES à base de cloreto de colina aplicados à extração de compostos fenólicos em plantas medicinais. Embora o sistema mais eficiente no estudo dos autores tenha sido o CHCl:Ma (cloreto de colina : ácido málico), eles também observaram desempenho superior dos sistemas contendo glicerol em relação ao metanol. Tal desempenho é atribuído principalmente à maior polaridade dos NADES e à capacidade de formação de ligações de hidrogênio entre seus componentes e os compostos fenólicos, favorecendo sua solubilização.

Resultados semelhantes também foram relatados por Frontini *et al.* (2024), que utilizaram ChCl:Gly para extrair compostos fenólicos do bagaço de uva, observando rendimentos comparáveis ou superiores aos obtidos com etanol. Os autores destacaram ainda o potencial dos NADESs como alternativas sustentáveis aos solventes orgânicos convencionais. Da mesma forma, Braham *et al.* (2022) aplicaram ChCl:Gly na extração de fenóis totais de folhas de *Moringa oleifera* e obtiveram elevado rendimento, atribuído à forte interação por ligações de hidrogênio entre o glicerol e os grupos hidroxila dos compostos fenólicos.

Além disso, no mesmo estudo de Braham *et al.* (2022), o sistema ChCl:Lac também apresentou desempenho satisfatório, mesmo com rendimento inferior ao do sistema com glicerol. Os autores atribuem esse desempenho à maior polaridade conferida pelo ácido láctico, que favorece a extração de compostos fenólicos mais polares. Esses dados corroboram os achados do presente estudo, onde o sistema ChCl:Lac também apresentou bom desempenho, superando solventes convencionais como o metanol e o etanol.

Entretanto, a eficiência extrativa observada não depende exclusivamente das propriedades do solvente, mas também da interação com a matriz vegetal. A casca do guaraná constitui uma matriz lignocelulósica complexa, cuja composição e organização estrutural influenciam de forma significativa a liberação e a solubilização dos compostos fenólicos durante o processo de extração (Rico *et al.*, 2021). Além dos compostos fenólicos, a casca do guaraná contém metilxantinas, como cafeína, teobromina e teofilina, bem como flavonoides específicos, incluindo catequina e epicatequina. Embora o método de Folin–Ciocalteu seja frequentemente utilizado

como estimativa do teor de compostos fenólicos, a recuperação desses outros metabólitos bioativos também pode ser favorecida pelos sistemas eutéticos, contribuindo para o potencial antioxidante global dos extratos. Além disso, a morfologia da casca, incluindo sua porosidade, rugosidade superficial e compactação estrutural, influencia diretamente a difusão do solvente e a liberação dos compostos bioativos. Estudos com cascas de laranja mostraram que um pré-tratamento para aumentar a porosidade e reduzir a compactação estrutural melhorou significativamente a extração de flavonoides usando solventes eutéticos (Xu *et al.*, 2019).

Outro fator relevante refere-se à compatibilidade entre a polaridade do solvente eutético e a natureza química dos compostos fenólicos presentes na casca, como flavonoides e ácidos fenólicos. A correspondência entre essas propriedades é determinante para a eficiência de solubilização e para a seletividade do processo extrativo (Lanjekar, Gokhale e Rathod, 2022a; Vázquez-González *et al.*, 2020). Nesse contexto, os sistemas à base de cloreto de colina, por apresentarem elevada polaridade e capacidade de interação por ligações de hidrogênio, mostram-se mais adequados para a extração de compostos fenólicos presentes na casca do guaraná.

Além do mais, fatores como frescor da matéria-prima, origem do fruto, variedade e condições de cultivo podem influenciar a composição e a concentração dos compostos bioativos, impactando diretamente o rendimento da extração (Fang *et al.*, 2025). Esses aspectos reforçam que a eficiência dos sistemas eutéticos não deve ser analisada de forma isolada, mas considerando a interação entre solvente, matriz vegetal e condições operacionais adotadas.

Dessa forma, os resultados demonstram que os NADES à base de cloreto de colina constituem sistemas promissores para a recuperação de compostos fenólicos e outros metabólitos bioativos presentes na casca de guaraná. O desempenho superior observado para esses sistemas sugere que a combinação entre elevada polaridade, capacidade de interação intermolecular e compatibilidade com a matriz vegetal exerce papel determinante na eficiência do processo extrativo. Esses resultados reforçam o potencial dos NADES como alternativas sustentáveis aos solventes orgânicos convencionais para a valorização de resíduos agroindustriais amazônicos.

5.1.2 Atividade antioxidante pelo método DPPH

O radical DPPH, caracterizado por sua coloração púrpura intensa, sofre redução ao entrar em contato com compostos capazes de doar hidrogênio ou elétrons. Esse processo resulta em uma diminuição da absorbância e em uma mudança de cor visível da solução, que varia do púrpura ao amarelo, indicando a neutralização do radical livre (Sucupira *et al.*, 2012; Silveira *et al.*, 2018).

Os resultados da atividade antioxidante dos extratos da casca do guaraná, expressos em equivalente de Trolox ($\mu\text{mol Trolox/mL}$), estão apresentados na **Tabela 7**.

No ensaio de atividade antioxidante utilizando o DPPH, os extratos obtidos a partir da casca do guaraná demonstraram variações expressivas entre os diferentes sistemas eutéticos utilizados. O sistema ChCl: Sor apresentou a maior capacidade antioxidante, com valor médio de $1407,417 \mu\text{mol Trolox/mL}$, seguido por ChC: Lac ($1016,583 \mu\text{mol Trolox/mL}$) e ChCl: Gly ($88,25 \mu\text{mol Trolox/mL}$).

Tabela 7. Capacidade antioxidante (DPPH) dos extratos obtidos com diferentes sistemas solventes.

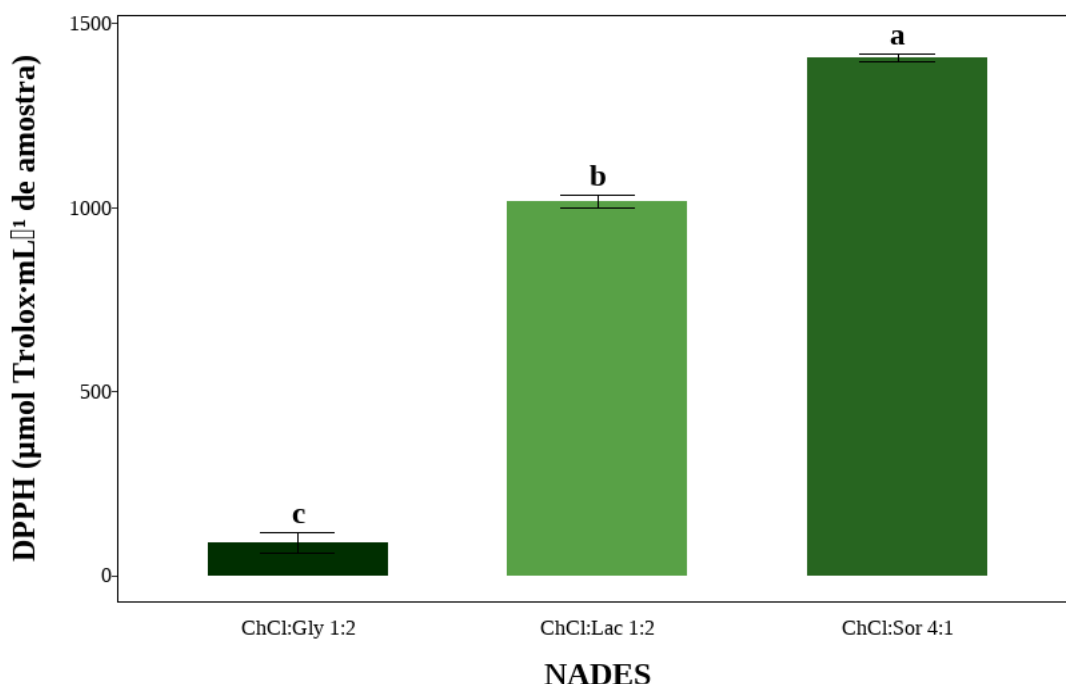
Sistema	Média ($\mu\text{mol Trolox/mL}$) $\pm$ Erro Padrão
Cloreto de Colina : Ácido Lático (1:2)	$1016,583 \pm 16,7^b$
Cloreto de Colina : Sorbitol (4:1)	$1407,417 \pm 9,61^a$
Cloreto de Colina : Glicerol (1:2)	$88,250 \pm 27,7^c$
Glicerol : Ácido Lático (1:2)	-
Sorbitol : Ácido Lático (1:2)	-
Etanol	-
Metanol	-

Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras distintas na mesma coluna indicam diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos pelo teste LSD de Fisher com correção de Bonferroni ($p < 0,05$). O símbolo (–) indica ausência de resultado obtido para a respectiva análise.

Fonte: Autor, 2026.

Estes resultados indicam que, embora todos os sistemas tenham sido eficazes na extração de compostos da matriz vegetal, a capacidade de neutralizar radicais livres variou significativamente, conforme pode ser visualizado na **Figura 12**.

Figura 12. Análise da atividade antioxidante (DPPH) dos extratos da casca do guaraná com diferentes solventes eutéticos.



Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras minúsculas distintas acima das barras indicam diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos pelo teste LSD de Fisher com correção de Bonferroni ($p < 0,05$)

Fonte: Autor, 2026.

Essa diferença de desempenho sugere que a atividade antioxidante não está associada apenas à quantidade total de fenóis extraídos, mas também à natureza estrutural dos compostos fenólicos presentes nos extratos, uma vez que a reatividade frente ao radical DPPH varia entre as diferentes subclasses fenólicas (Viacava, Roura e Agüero, 2015)

A literatura tem demonstrado que solventes eutéticos naturais (NADES) podem apresentar desempenho semelhante ou superior ao de solventes convencionais em ensaios antioxidantes. Pal e Jadeja (2019) observaram que extratos de casca de cebola obtidos com NADES à base de cloreto de colina e sorbitol apresentaram atividade antioxidante comparável à do extrato metanólico. De forma semelhante, Liu *et al.* (2019), ao avaliarem extratos de Curcuma obtidos com NADES, verificaram valores de DPPH superiores aos do metanol, embora inferiores aos do etanol. Esses achados reforçam o potencial dos NADES como solventes seletivos e eficientes na extração de compostos bioativos com atividade antioxidante, dependendo de sua composição e afinidade com a matriz vegetal.

Embora na análise de fenóis totais o sistema ChCl:Gly tenha se destacado com o maior teor de compostos extraídos, no ensaio DPPH apresentou valor consideravelmente inferior (88,25 $\mu\text{mol Trolox/mL}$). Esse comportamento evidencia que uma maior concentração global de fenóis não implica necessariamente em maior capacidade antioxidante frente ao radical DPPH, em vez disso, a estrutura química e a diversidade dos compostos fenólicos parecem desempenhar um papel mais decisivo do que sua concentração geral (Mendes *et al.*, 2026).

Compostos fenólicos que apresentam arranjos do tipo catecol (dois grupos –OH em posição orto) tendem a apresentar maior eficiência na neutralização do radical DPPH, enquanto fenóis simples ou estruturas mais volumosas podem apresentar menor reatividade, mesmo quando presentes em maiores concentrações (Indrianingsih *et al.*, 2021; Mendes *et al.*, 2026).

Nesse contexto, a casca do guaraná é descrita na literatura como uma matriz rica em flavonoides, com destaque para catequinas, além de saponinas, os quais estão diretamente associados à atividade antioxidante dos extratos de guaraná (Mattei *et al.*, 1998). As catequinas apresentam arranjos estruturais do tipo catecol, caracterizados pela presença de dois grupos hidroxila em posição orto no anel aromático, o que favorece a doação de hidrogênio e elétrons e, conseqüentemente, o sequestro do radical DPPH. Dessa forma, a presença desses flavonoides na casca do guaraná pode contribuir significativamente para a atividade antioxidante observada nos extratos obtidos, especialmente quando sistemas solventes favorecem a solubilização de compostos fenólicos de baixo peso molecular.

Por outro lado, os sistemas Gly:Lac e Sor:Lac tiveram respostas não quantificáveis, assim como os extratos hidroalcoólicos, sugerindo possível interferência desses solventes na reação com o DPPH. Esse comportamento pode estar associado à incompatibilidade desses sistemas com o ensaio, à possível interferência espectrofotométrica ou à baixa reatividade dos compostos extraídos frente ao radical DPPH reforçando a necessidade de cautela na comparação direta entre diferentes solventes e métodos analíticos (Pérez-Jiménez; Saura-Calixto, 2006).

De modo geral, os resultados obtidos indicam que a eficiência antioxidante dos extratos da casca do guaraná está fortemente relacionada à seletividade do sistema eutético empregado, que influencia não apenas a quantidade, mas principalmente o perfil estrutural dos compostos fenólicos extraídos. Assim, os sistemas ChCl:Sor e ChCl:Lac mostraram-se mais adequados para a obtenção de extratos com maior

capacidade de sequestro do radical DPPH, evidenciando o potencial dos NADES como solventes verdes e seletivos na valorização de resíduos agroindustriais.

5.1.3 Atividade antioxidante pelo método FRAP

A avaliação da capacidade antioxidante dos extratos obtidos a partir da casca do guaraná foi realizada pelo método FRAP, que quantifica a capacidade dos compostos antioxidantes em reduzir íons férricos (Fe^{3+}) a ferrosos (Fe^{2+}) (Benzie; Strain, 1999). Esse ensaio baseia-se em um mecanismo de transferência de elétrons, refletindo o poder redutor global dos compostos presentes no extrato, sendo amplamente empregado para avaliar antioxidantes capazes de atuar por doação eletrônica em meio ácido (Khat-udomkiri e Win, 2025). Os resultados foram expressos em μmol de equivalente de Fe^{2+} por grama de amostra ($\mu\text{mol Fe(II)}/\text{mL}$), conforme apresentado na **Tabela 8**.

Tabela 8. Capacidade antioxidante dos extratos da casca de guaraná determinada pelo método FRAP.

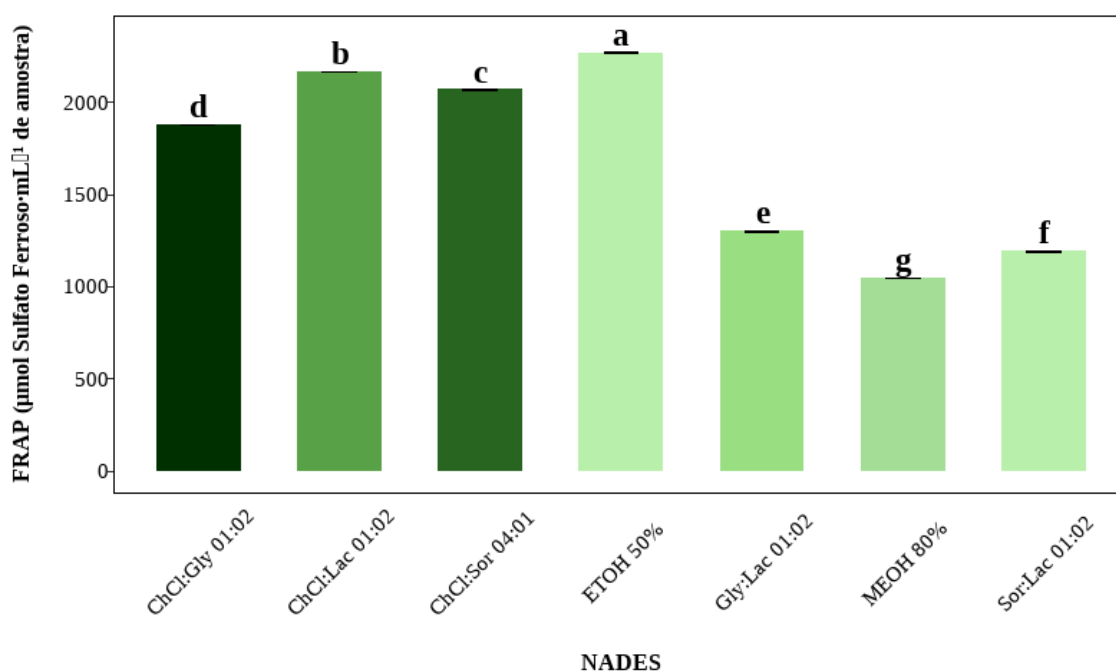
Sistema	Média ($\mu\text{mol Fe(II)}/\text{mL}$) $\pm$ Erro Padrão
Cloreto de Colina : Ácido Lático (1:2)	2165,185 $\pm$ 0,980 ^b
Cloreto de Colina : Sorbitol (4:1)	2069,259 $\pm$ 1,34 ^c
Cloreto de Colina : Glicerol (1:2)	1877,407 $\pm$ 2,43 ^d
Glicerol : Ácido Lático (1:2)	1301,111 $\pm$ 2,57 ^e
Sorbitol : Ácido Lático (1:2)	1190,370 $\pm$ 3,23 ^f
Metanol 80%	1046,667 $\pm$ 2,57 ^g
Etanol 50%	2270,000 $\pm$ 1,70 ^a

Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras distintas na mesma coluna indicam diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos pelo teste LSD de Fisher com correção de Bonferroni ($p < 0,05$)

Fonte: Autor, 2026.

A **Figura 13** apresenta os resultados do ensaio FRAP de forma gráfica, permitindo uma visualização rápida e comparativa do desempenho antioxidante dos diferentes extratos

Figura 13. Capacidade antioxidante dos extratos da casca de guaraná determinada pelo método FRAP.



Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras minúsculas distintas acima das barras indicam diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos pelo teste LSD de Fisher com correção de Bonferroni ($p < 0,05$).

Fonte: Autor, 2026.

Entre os sistemas eutéticos avaliados, o sistema ChCl:Lac (1:2) apresentou o maior valor de FRAP (2165,185 $\mu\text{mol Fe(II)/mL}$), resultado próximo ao obtido para o extrato etanólico (2270,000 $\mu\text{mol Fe(II)/mL}$), solvente comumente utilizado na extração de compostos fenólicos. Esse resultado indica elevada capacidade redutora do extrato obtido com esse sistema, sugerindo extração eficiente de compostos capazes de doar elétrons ao complexo férrico-TPTZ, mecanismo central do ensaio FRAP (Khat-udomkiri e Win, 2025). Em seguida, destacaram-se os sistemas ChCl:Sor (2069,259 $\mu\text{mol Fe(II)/mL}$) e ChCl:Gly (1877,407 $\mu\text{mol Fe(II)/mL}$), evidenciando o potencial dos NADES como alternativas sustentáveis e eficientes aos solventes orgânicos convencionais.

Esse desempenho pode estar relacionado à composição química da casca do guaraná, reconhecida como uma fonte rica em compostos fenólicos, especialmente catequinas, epicatequinas e taninos condensados, moléculas frequentemente

associadas à elevada capacidade antioxidante observada em ensaios baseados em transferência de elétrons, como o FRAP (Misran *et al.*, 2025). Esses compostos apresentam múltiplos grupos hidroxila capazes de doar elétrons de forma eficiente, favorecendo a redução de íons férricos e contribuindo significativamente para os altos valores observados nesse ensaio.

Por outro lado, os sistemas Gly:Lac e Sor:Lac apresentaram os menores valores entre os NADES (1301,111 e 1190,370 $\mu\text{mol Fe(II)/mL}$, respectivamente), embora ainda superiores ao metanol (1046,667 $\mu\text{mol Fe(II)/mL}$). Resultados semelhantes foram reportados por Pal e Jadeja (2019), que observaram que extratos da casca de cebola obtidos com NADES compostos por Cloreto de Colina e sacarose, ureia ou sorbitol apresentaram capacidade de redução de ferro de 2 a 5 vezes superior à dos extratos aquosos de metanol. Esses achados reforçam que, em matrizes ricas em compostos fenólicos redutores, como a casca do guaraná, a eficiência do sistema extrativo exerce papel determinante na resposta obtida pelo método FRAP (Khatudomkiri e Win, 2025; Misran *et al.*, 2025).

É notável que os sistemas Gly:Lac e Sor:Lac, que apresentaram resultados não quantificáveis para fenóis totais e DPPH, exibiram atividade antioxidante mensurável e considerável no ensaio FRAP. O mesmo ocorreu com os extratos hidroalcoólicos, que, apesar dos resultados negativos no DPPH, apresentaram atividade no FRAP (com o etanol atingindo o maior valor). Isto pode estar associado às diferenças nos mecanismos analíticos dos métodos empregados, uma vez que o FRAP avalia exclusivamente a capacidade de transferência de elétrons, enquanto o DPPH depende predominantemente da neutralização direta de radicais livres, podendo resultar em respostas discrepantes para um mesmo extrato (Alam *et al.*, 2021; Seraglio *et al.*, 2018).

Além disso, é possível que a atividade observada no FRAP esteja associada à presença de compostos redutores não fenólicos, como açúcares redutores e outros metabólitos capazes de reduzir íons férricos, mas que não são detectados pelo método de Folin-Ciocalteu nem apresentam elevada eficiência frente ao radical DPPH (Alam *et al.*, 2021; Gulcin, 2020; Ou *et al.*, 2002). Dessa forma, resultados positivos no FRAP, mesmo em extratos com baixo ou inexistente teor fenólico quantificado, são consistentes com a literatura e refletem a especificidade e complementaridade dos métodos antioxidantes empregados (Alam *et al.*, 2021).

5.2 AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DO SISTEMA EUTÉTICO POR MONITORAMENTO DO PH

Com base nos resultados apresentados no tópico 5.1, a seleção do sistema eutético a ser empregado nas etapas subsequentes do estudo foi realizada considerando o desempenho extrativo e a atividade antioxidante dos extratos obtidos. A comparação entre os diferentes sistemas eutéticos sintetizados demonstrou que o sistema CHCL:Lac (1:2) demonstrou o desempenho global mais equilibrado entre os sistemas avaliados, apresentando elevada capacidade extrativa e expressiva atividade antioxidante nos ensaios realizados.

A estabilidade do solvente é um fator relevante, uma vez que possíveis alterações em suas propriedades podem comprometer a reprodutibilidade dos resultados experimentais e a confiabilidade do processo de extração. Nesse contexto, o monitoramento do pH foi adotado como um indicativo da estabilidade do sistema durante o armazenamento, considerando que variações significativas nesse parâmetro podem estar associadas a processos de degradação ou alterações nas interações intermoleculares que caracterizam os solventes eutéticos (Lorenzetti *et al.*, 2024).

Os valores de pH do sistema eutético CHCL:Lac (1:2) foram acompanhados ao longo de cinco meses, inicialmente de forma semanal nas cinco primeiras semanas, e depois mensalmente. Os resultados expressos na **Tabela 9** mostraram que o pH se manteve em uma faixa ácida durante todo o período analisado, oscilando entre 1,822 e 2,016. Durante os primeiros 28 dias de armazenamento, notou-se uma leve variação nos valores de pH, sem uma tendência evidente de aumento ou diminuição contínua, o que sugere um processo de estabilização inicial do sistema.

Tabela 9. Estabilidade do pH do sistema eutético durante o armazenamento (0–150 dias).

Dias	pH
0	1,854 ± 0,003 ^{cd}
7	1,936 ± 0,002 ^b
14	1,874 ± 0,003 ^c
21	1,834 ± 0,003 ^{cd}
28	1,822 ± 0,003 ^d
60	1,918 ± 0,004 ^b
90	2,014 ± 0,002 ^a
120	2,016 ± 0,003 ^a
150	1,986 ± 0,004 ^a

Valores expressos como média ± desvio padrão. As diferenças entre os tempos de armazenamento foram avaliadas por análise de variância (ANOVA) de um fator, considerando o tempo como variável independente, seguida de comparações múltiplas com correção de Bonferroni ($p < 0,05$). Letras distintas indicam diferenças estatisticamente significativas.

Fonte: Autor, 2026.

O caráter ácido observado para o sistema está de acordo com a literatura, uma vez que solventes eutéticos formados a partir de ácidos orgânicos, como ácido láctico, málico e cítrico, apresentam pH baixo devido à presença de grupos carboxílicos capazes de liberar íons H^+ em meio aquoso (Canizo *et al.*, 2024; Pan *et al.*, 2025). Estudos como o de Pan *et al.*, (2025) relatam que misturas de ácido láctico, málico e cítrico apresentaram pH de 1,32, 0,09 e 0,46, respectivamente, sendo esse comportamento consistente com os valores observados neste trabalho

Além da natureza dos componentes, a proporção molar entre o doador e o aceitador de ligações de hidrogênio exerce influência direta sobre o pH do sistema eutético, de modo que o aumento da fração do componente ácido tende a promover a redução do pH (Omar e Sadeghi, 2022). Dessa forma, no sistema eutético investigado, composto por cloreto de colina e ácido láctico na proporção molar de 1:2, a predominância do doador de prótons leva diretamente à diminuição do pH do meio, justificando os valores observados experimentalmente, que variaram entre 1,8 e 2,0, indicando um sistema altamente ácido.

A análise estatística dos dados indicou diferenças estatisticamente significativas entre os tempos de armazenamento. No entanto, apesar dessas diferenças estatísticas, as variações observadas nos valores de pH foram de pequena

magnitude (1.8 – 2.0), mantendo-se dentro de uma faixa estreita ao longo de todo o período avaliado, o que não caracteriza instabilidade química relevante do sistema.

Durante os primeiros 28 dias de armazenamento, observou-se uma leve oscilação nos valores de pH, sem a definição de uma tendência progressiva de aumento ou redução. Esse comportamento pode estar relacionado a um processo inicial de estabilização do sistema eutético, possivelmente associado a rearranjos nas redes de ligações de hidrogênio estabelecidas entre o cloreto de colina, atuando como aceitador de ligações de hidrogênio, e o ácido lático, como doador. No acompanhamento mensal subsequente, os valores de pH mantiveram-se relativamente constantes, próximos a 2,0, indicando a preservação das características físico-químicas do sistema ao longo do período avaliado.

As pequenas variações de pH observadas no período inicial de avaliação podem ser atribuídas ao processo de ajuste e estabilização do sistema eutético. A literatura descreve que, após variações iniciais decorrentes da composição e da acidez dos componentes, o pH tende a se estabilizar, mantendo valores praticamente constantes ao longo do tempo, o que indica que o sistema atingiu equilíbrio químico (Lorenzetti *et al.*, 2024).

Sob a perspectiva da extração de compostos bioativos, o pH ácido do sistema eutético selecionado pode estar associado a uma maior eficiência do processo. A literatura aponta que sistemas eutéticos ácidos apresentam desempenho favorável na extração de compostos bioativos de natureza polar, uma vez que a acidez do meio pode facilitar a desorganização da parede celular vegetal e favorecer a solubilização dos compostos alvo (Foroutani *et al.*, 2024; Pan *et al.*, 2025). Por exemplo, NADES à base de ácido lático, málico ou cítrico demonstraram alta eficiência na extração de antocianinas e polifenóis de cascas de frutas, superando solventes convencionais (Foroutani *et al.*, 2024; Lanjekar, Gokhale e Rathod, 2022b; Moni Bottu *et al.*, 2022).

Entretanto, a eficiência de extração não depende exclusivamente do pH do sistema eutético, outras propriedades físico-químicas também influenciam a eficiência do processo extrativo. A viscosidade é um parâmetro crítico, uma vez que valores elevados podem reduzir a difusividade dos compostos bioativos e limitar o contato entre o solvente e a matriz vegetal (Foroutani *et al.*, 2024; Torres-Ortiz *et al.*, 2024). A polaridade do sistema é igualmente determinante para a afinidade com os compostos alvo, sendo sistemas hidrofílicos mais adequados para a extração de compostos polares, como polifenóis e flavonoides, enquanto sistemas hidrofóbicos tendem a ser

mais eficientes para compostos apolares, como carotenoides (Saini; Panesar, 2020; Viñas-Ospino *et al.*, 2023). Além disso, propriedades como condutividade, índice de refração e estabilidade térmica podem influenciar o desempenho da extração, dependendo do método analítico e do composto de interesse (Samuelsen Lucea *et al.*, 2025).

De modo geral, os resultados obtidos indicam que o sistema eutético ChCl:Lac (1:2) apresenta pH ácido estável ao longo de cinco meses de armazenamento, em consonância com o comportamento descrito na literatura para sistemas eutéticos baseados em ácidos orgânicos. Essa estabilidade reforça a adequação do sistema selecionado para aplicação nas etapas subsequentes do estudo, contribuindo para a confiabilidade e reprodutibilidade dos resultados relacionados à extração de compostos bioativos a partir da casca do guaraná.

5.3 MODELAGEM E OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS POR METODOLOGIA DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA (BBD)

A otimização das condições de extração de compostos fenólicos da casca do guaraná por solventes eutéticos naturais (NADES) foi conduzida por meio do delineamento Box-Behnken, composto por 15 experimentos com três fatores avaliados em três níveis e três repetições no ponto central: tempo de extração (X1: 10, 20 e 30 min), temperatura (X2: 30, 40 e 50 °C) e teor de água no solvente (X3: 0, 10 e 20%). Esse delineamento é amplamente empregado na otimização de processos de extração por permitir o ajuste de modelos quadráticos com número reduzido de experimentos e a determinação das condições que maximizam a recuperação dos compostos de interesse (Huang *et al.*, 2026; Luo *et al.*, 2025).

O modelo ajustado apresentou coeficiente de determinação (R^2) de 0,9367 e R^2 ajustado de 0,8552, indicando que a maior parte da variação experimental foi explicada pela equação. A diferença entre esses parâmetros sugere que a interpretação deve priorizar os termos estatisticamente significativos do modelo.

A equação quadrática ajustada para a extração de compostos fenólicos em função das variáveis estudadas é apresentada na Equação 4:

Equação 4. A equação quadrática ajustada para a resposta de extração de compostos fenólicos totais.

$$Y = 1136,7373 + 19,3582X_1 - 43,3893X_2 + 12,7920X_3 - 0,4221X_1^2 + 0,5539X_2^2 - 0,0451X_3^2 + 0,1712X_1X_2 - 0,4779X_1X_3 + 0,0692X_2X_3$$

Onde:

X1 : tempo de extração;

X2 : temperatura;

X3 : teor de água (%).

Os coeficientes lineares indicaram que o tempo (X1) e o teor de água (X3) exerceram efeito positivo sobre a resposta, enquanto a temperatura (X2) apresentou efeito linear negativo. No entanto, a interpretação desses efeitos deve considerar a presença de termos quadráticos significativos, que evidenciam comportamento não linear do sistema.

O coeficiente negativo associado a X_1^2 (-0,4221) indica a existência de um ponto ótimo para o tempo de extração dentro da faixa estudada, sugerindo que aumentos excessivos desse fator podem não resultar em maior rendimento. Segundo Luo *et al.* (2025), a extração prolongada promove a dissolução de impurezas coextraídas, como polissacarídeos e proteínas, que podem interferir na detecção dos compostos fenólicos. Além disso, tempos elevados podem favorecer a degradação térmica de compostos bioativos termossensíveis.

Em contrapartida, o coeficiente positivo de X_2^2 (+0,5539) indica comportamento curvilíneo com tendência de melhor resposta nas extremidades da faixa estudada, evidenciando que a influência da temperatura não ocorre de forma linear. Comportamento semelhante foi observado em estudos de otimização de extração utilizando Box–Behnken, nos quais a temperatura também apresentou efeitos lineares e quadráticos significativos, sendo responsável explícita pela curvatura das superfícies de resposta, como relatado na otimização da extração com NADES e na extração de compostos bioativos de Cannabis sativa (Thanarukwuttikorn *et al.*, 2025).

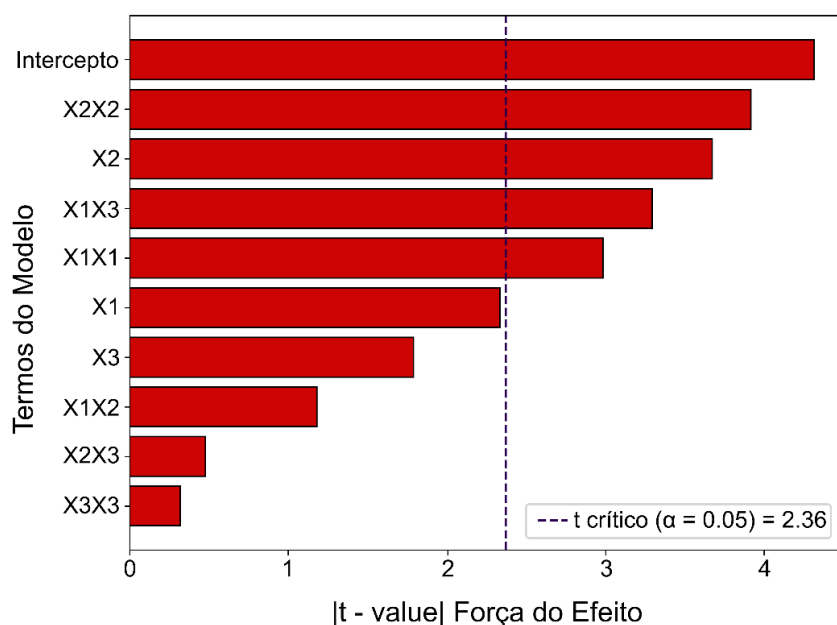
Entre os termos de interação, destacou-se o coeficiente negativo de X_1X_3 (-0,4779), indicando que o aumento simultâneo do tempo de extração e do teor de água reduz a resposta de forma mais acentuada do que o esperado pelos efeitos isolados desses fatores. Esse comportamento sugere que combinações de tempos elevados com maiores teores de água podem comprometer a eficiência extrativa,

possivelmente em função da diluição do sistema eutético e da redução de sua capacidade de solubilização. A interpretação é coerente com padrões descritos em processos de extração em sistemas aquosos, nos quais a interação entre parâmetros operacionais altera significativamente o rendimento (Kamiński *et al.*, 2023).

A análise de variância (ANOVA) evidenciou que a temperatura (X2) exerceu efeito linear significativo sobre a extração de compostos fenólicos ($p < 0,05$), sendo o fator de maior influência isolada no processo. O tempo de extração (X1) apresentou efeito linear no limite de significância estatística ($p = 0,0528$), com coeficiente positivo (+19,3582), indicando tendência de incremento da extração com o aumento do tempo dentro da faixa avaliada. O teor de água (X3) não apresentou efeito linear significativo isoladamente ($p = 0,1176$), embora seu coeficiente positivo sugira contribuição favorável à extração.

Esses resultados podem ser visualmente confirmados pelo diagrama de Pareto (Figura 14), no qual a temperatura (X2) se destaca como o fator de maior efeito significativo sobre a resposta, enquanto o tempo (X1) apresenta efeito próximo ao limite de significância e o teor de água (X3) não ultrapassa o limiar estatístico estabelecido.

Figura 14. Diagrama de Pareto dos efeitos padronizados do modelo quadrático para a extração de compostos fenólicos da casca do guaraná.



A linha vertical tracejada representa o valor crítico de t ($\alpha = 0,05$), indicando os termos estatisticamente significativos. X1: tempo de extração; X2: temperatura; X3: teor de água; $X1^2$, $X2^2$ e $X3^2$: efeitos quadráticos; $X1X2$, $X1X3$ e $X2X3$: efeitos de interação

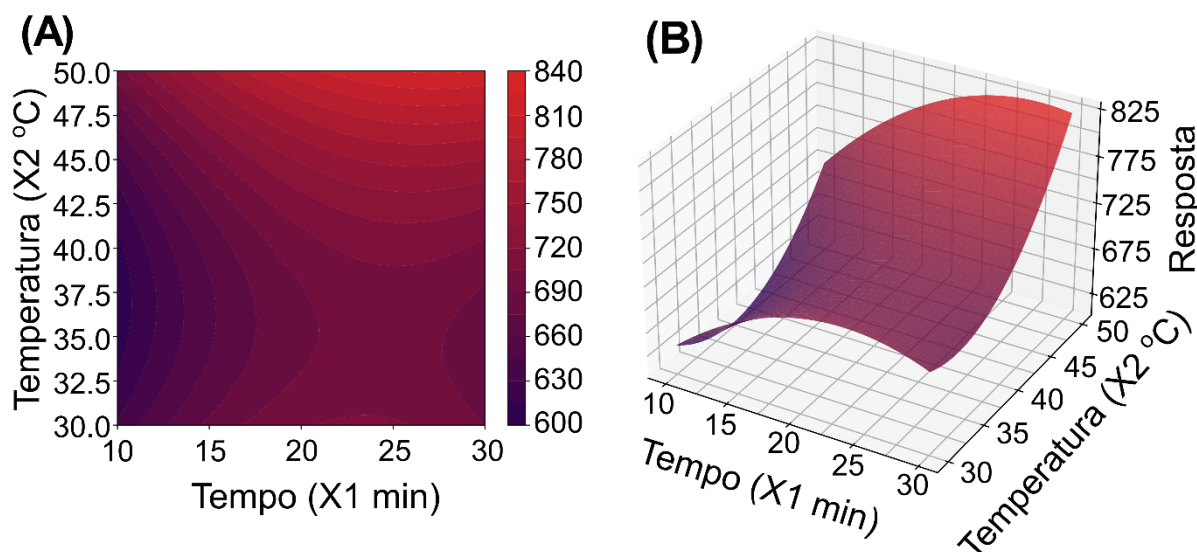
Fonte: Autor, 2026.

Os termos quadráticos $X1^2$ ($p = 0,0206$) e $X2^2$ ($p = 0,0058$) foram significativos, evidenciando curvatura da superfície de resposta e confirmando que o comportamento do sistema não pode ser descrito apenas por efeitos lineares. Dentre as interações, apenas $X1X3$ foi significativa ($p = 0,0134$), indicando que o efeito do tempo sobre a extração depende diretamente do teor de água presente no sistema. Esse comportamento é corroborado por estudos na literatura, que mostram que as interações entre variáveis operacionais têm um impacto significativo no rendimento da extração em pesquisas de otimização usando a metodologia de superfície de resposta (Rohilla *et al.*, 2022; Singhania; Barmanray, 2022).

Os efeitos identificados na análise de variância foram confirmados pelas superfícies de resposta obtidas a partir do modelo quadrático, evidenciando que a extração de compostos fenólicos foi influenciada principalmente pela temperatura ($X2$), pelos termos quadráticos associados ao tempo ($X1^2$) e à temperatura ($X2^2$), bem como pela interação entre tempo e teor de água ($X1X3$). A significância dos termos quadráticos indica que o comportamento do sistema não é linear, apresentando regiões de curvatura associadas à existência de condições ótimas dentro do domínio experimental. De modo geral, observou-se que a maximização da resposta ocorreu em valores intermediários de tempo de extração e em níveis mais elevados de temperatura e teor de água, indicando que a otimização do processo depende do equilíbrio entre esses fatores, e não do aumento isolado de uma única variável.

A superfície de resposta correspondente à interação entre tempo de extração ($X1$) e temperatura ($X2$), com o teor de água ($X3$) mantido no ponto central (**Figura 15**), revelou comportamento predominantemente curvilíneo da resposta, em função da significância dos termos quadráticos $X1^2$ ($p = 0,0206$) e $X2^2$ ($p = 0,0058$). Por outro lado, a interação entre esses fatores não foi significativa ($p = 0,2778$), indicando que, embora ambos influenciem a extração de compostos fenólicos, seus efeitos ocorrem de forma independente dentro da região experimental avaliada. Esse comportamento sugere a existência de uma região ótima definida principalmente pela curvatura dos fatores isolados, com tendência de maximização da resposta em níveis intermediários de tempo de extração e em valores mais elevados de temperatura.

Figura 15. Gráfico de contorno (A) e Superfície de resposta (B) para a extração de compostos fenólicos em função do tempo de extração (X1) e da temperatura (X2).



A resposta é expressa em mg de equivalentes de ácido gálico por grama de amostra (mg EAG/g).

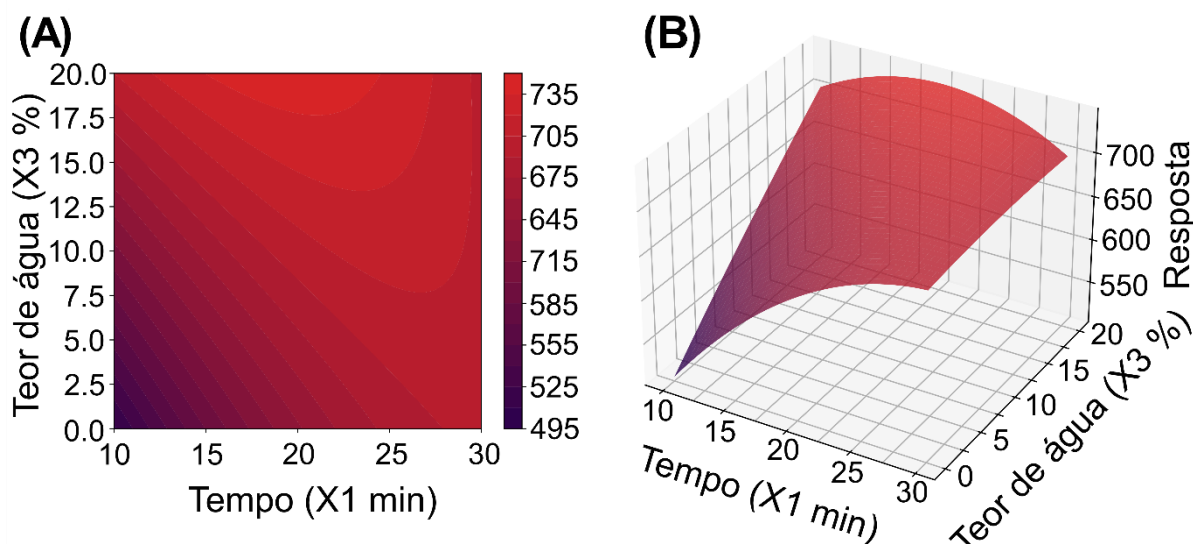
Fonte: Autor, 2026.

Em termos de processo, o tempo de extração apresentou comportamento típico de máximo interno, no qual aumentos iniciais favorecem a extração devido à maior difusão dos compostos, enquanto tempos prolongados podem resultar em redução da resposta, possivelmente em decorrência de degradação ou coextração de impurezas (Luo *et al.*, 2025). Para a temperatura, a tendência observada indica efeito positivo mais pronunciado dentro da faixa estudada, favorecendo a solubilização e a transferência de massa dos compostos fenólicos. Dessa forma, mesmo na ausência de interação significativa entre os fatores, a superfície indica que o melhor desempenho do processo foi obtido com tempo de extração em faixa intermediária e temperatura próxima ao limite superior avaliado, condição que favorece a solubilização e a transferência de massa dos compostos fenólicos para o solvente.

A interação entre tempo de extração (X1) e teor de água (X3), avaliada com a temperatura (X2) fixada no nível central (**Figura 16**), foi a mais importante para a interpretação do modelo, uma vez que a interação X1X3 apresentou significância estatística ($p = 0,0134$) e coeficiente negativo ($-0,4779$). Esse resultado evidencia que o efeito do tempo de extração sobre a resposta depende diretamente do teor de água presente no sistema, caracterizando uma interação real entre os fatores. Em termos práticos, esse comportamento indica que a variação simultânea de X1 e X3 não resulta em incremento proporcional da extração, sendo observada redução relativa da

resposta quando ambos atingem níveis elevados, em comparação ao esperado a partir dos efeitos individuais.

Figura 16. Gráfico de contorno (A) e Superfície de resposta (B) para a extração de compostos fenólicos em função do tempo de extração (X1) e do teor de água (X3).



A resposta é expressa em mg de equivalentes de ácido gálico por grama de amostra (mg EAG/g).

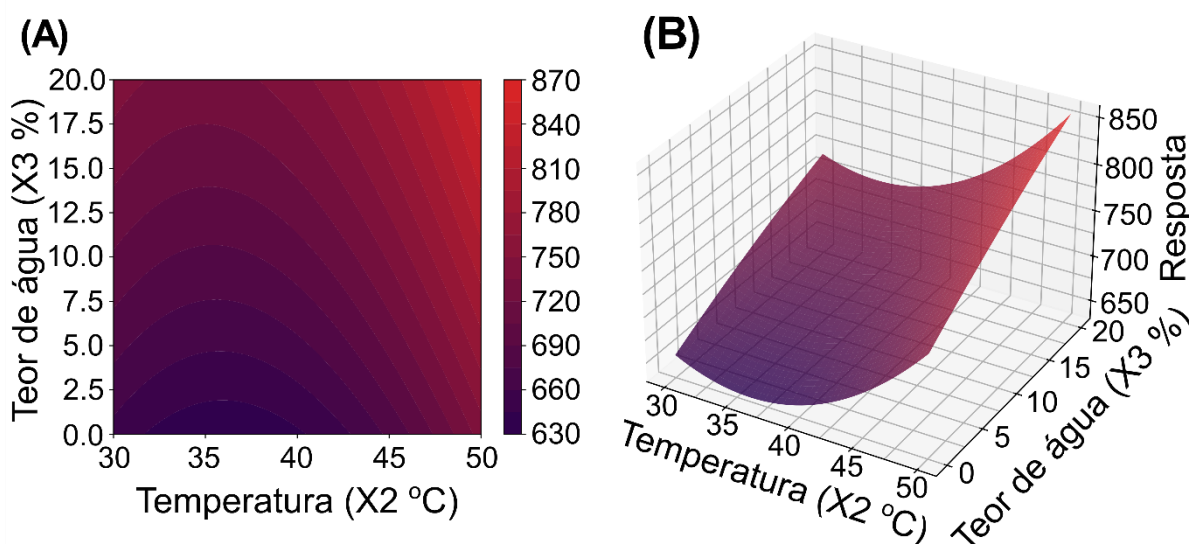
Fonte: Autor, 2026.

Esse comportamento pode ser atribuído ao papel do teor de água na modulação das propriedades físico-químicas dos solventes eutéticos naturais. Em níveis moderados, a adição de água reduz a viscosidade do sistema e favorece a difusão e solubilização dos compostos fenólicos, aumentando a eficiência da extração. No entanto, em teores mais elevados, pode ocorrer diluição das interações intermoleculares características do solvente eutético, reduzindo sua capacidade de solubilização.

Os resultados obtidos corroboram os achados de Cegledi *et al.* (2024), que verificaram aumento significativo na extração de compostos fenólicos com adição controlada de água em sistemas à base de cloreto de colina e glicerol, evidenciando o papel desse parâmetro na melhoria da solubilização e estabilidade dos compostos bioativos. Quando associado a tempos prolongados de extração, esse efeito pode ser potencializado, resultando em menor rendimento global. Dessa forma, a região mais favorável foi observada em condições de tempo intermediário e teor de água elevado dentro da faixa estudada, em concordância com o ponto ótimo previsto pelo modelo.

Para a interação entre temperatura (X2) e teor de água (X3), com o tempo de extração (X1) mantido no ponto central (**Figura 17**), observou-se predominância do efeito da temperatura sobre a resposta. O termo linear de X2 foi estatisticamente significativo ($p = 0,0080$), enquanto o teor de água (X3) não apresentou efeito significativo isoladamente ($p = 0,1176$) e a interação X2X3 também não foi significativa ($p = 0,6486$). Esses resultados indicam que as variações observadas na resposta são governadas principalmente pela temperatura, não havendo evidência de interação relevante entre os fatores dentro da região experimental estudada.

Figura 17. Gráfico de contorno (A) e Superfície de resposta (B) para a extração de compostos fenólicos em função da temperatura (X2) e do teor de água no solvente (X3).



A resposta é expressa em mg de equivalentes de ácido gálico por grama de amostra (mg EAG/g).

Fonte: Autor, 2026.

A ausência de interação significativa entre X2 e X3 reflete-se em superfícies de resposta com contornos mais regulares, nos quais a resposta é conduzida predominantemente pela variação da temperatura. Esse comportamento sugere que, embora o teor de água possa exercer influência complementar, seu efeito não é suficientemente expressivo de forma isolada para alterar significativamente o rendimento da extração. Ainda assim, o fato de o ponto ótimo previsto situar-se no nível superior de X3 indica que maiores teores de água podem contribuir positivamente quando associados às condições ideais do sistema, atuando como fator auxiliar na maximização da extração.

A otimização pelo modelo apontou ponto ótimo global em $X_1 = 21,43$ min, $X_2 = 50,00$ °C e $X_3 = 20,00\%$ de teor de água, com resposta prevista de 858,64 mg EAG/g, enquanto o ótimo local foi estimado em $X_1 = 21,75$ min, $X_2 = 50,00$ °C e $X_3 = 20,00\%$, com resposta de 858,68 mg EAG/g. A proximidade entre esses valores reforça a consistência do ajuste matemático e indica estabilidade da região ótima dentro do domínio experimental avaliado. O posicionamento do ponto ótimo em valor intermediário de tempo de extração e nos níveis superiores de temperatura e teor de água está em concordância com os efeitos identificados ao longo da discussão, refletindo a presença de curvatura na resposta e a influência combinada dos fatores sobre a eficiência extrativa. A maximização da resposta depende, portanto, do equilíbrio entre os efeitos de difusão e solubilização favorecidos pela elevação desses fatores e as limitações impostas pela curvatura do sistema, associada principalmente ao tempo de extração.

A validação experimental nas condições ótimas resultou em teor de 855,615 mg EAG/g, valor bastante próximo ao predito pelo modelo, com desvio relativo inferior a 1%, confirmando a robustez do modelo ajustado e a adequação do delineamento Box–Behnken para a predição das condições ótimas de extração. Resultados semelhantes têm sido reportados na literatura para sistemas baseados em solventes eutéticos. No estudo conduzido com *Ixora javanica*, utilizando solvente eutético profundo associado à metodologia de superfície de resposta, o tempo de extração e o teor de água foram identificados como fatores determinantes para maximização da extração de flavonoides, com condições ótimas situadas em 40 min e aproximadamente 25% de água (Oktaviyanti *et al.*, 2020). Esse comportamento é consistente com o observado no presente trabalho, no qual o teor de água e sua interação com o tempo de extração influenciaram significativamente a resposta, evidenciando o papel fundamental desses parâmetros na modulação das propriedades físico-químicas do solvente eutético e na eficiência de extração dos compostos fenólicos.

O extrato obtido nas condições ótimas foi caracterizado quanto à sua capacidade antioxidante pelos métodos DPPH, FRAP e ABTS. O método DPPH revelou capacidade antioxidante de 1272,417 μ M Trolox/mL, valor ligeiramente superior ao do extrato não otimizado (1016,583 μ mol Trolox/mL), sugerindo que as condições otimizadas favoreceram maior potencial de sequestro de radicais livres. Em contrapartida, o FRAP indicou capacidade de redução do ferro de 1616,667 μ M

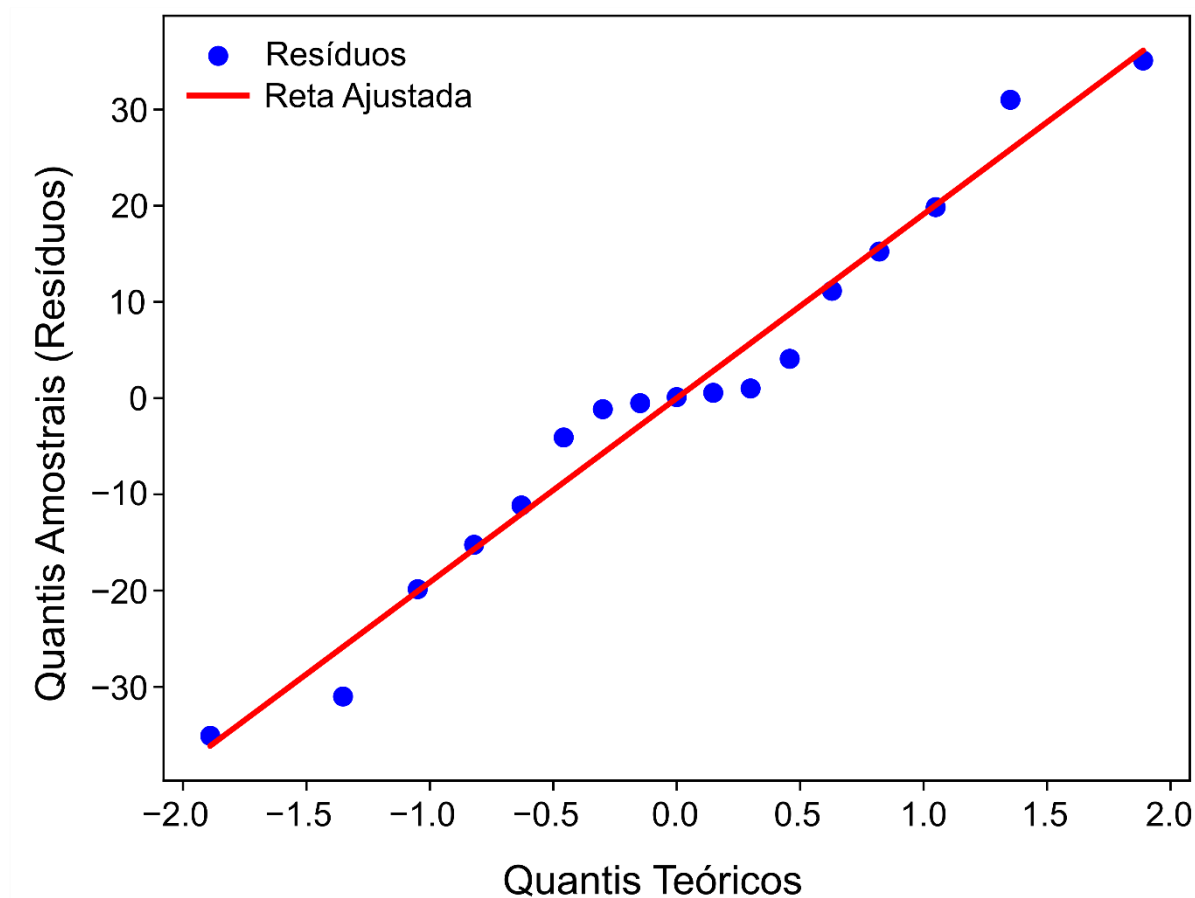
Fe(II)/mL para o extrato otimizado, valor inferior ao não otimizado (2165,185 μ M Fe(II)/mL). A capacidade antioxidante pelo método ABTS foi de 1385,444 μ M Trolox/mL, complementando a caracterização e confirmando o potencial antioxidante do extrato por diferentes mecanismos de ação.

A divergência observada entre os métodos pode ser atribuída às diferenças nas condições de obtenção dos extratos. O extrato não otimizado foi obtido com maior tempo (40 min) e menor teor de água (10%), enquanto o otimizado utilizou menor tempo (21,43 min) e maior teor de água (20%). Esses são justamente os fatores cuja interação (X1X3) foi identificada como significativa pelo modelo. O maior teor de água nas condições otimizadas pode ter contribuído para efeitos de diluição do sistema, reduzindo a concentração de compostos com alta capacidade redutora por mL de extrato e, conseqüentemente, os valores de FRAP. Esse comportamento foi observado na literatura para sistemas em que volumes elevados de água combinados a altas temperaturas resultaram em queda significativa dessa resposta (Ng, Majahar e AliWan Ishak, 2025).

A adequação do modelo foi complementada pela análise dos gráficos de resíduos, etapa essencial para verificar o atendimento aos pressupostos da regressão. De modo geral, esses gráficos permitem avaliar a normalidade dos resíduos, a homogeneidade de variâncias e a ausência de observações atípicas, sendo utilizados como evidência adicional da confiabilidade estatística do modelo ajustado.

O gráfico de probabilidade normal (Q-Q plot) dos resíduos padronizados (**FIGURA 18**) indicou distribuição aproximadamente normal, com os pontos posicionados próximos à reta de referência e sem desvios acentuados nas extremidades. Esse comportamento sugere que os erros do modelo são aleatórios e não apresentam padrões sistemáticos, validando a aplicação da análise de variância e a interpretação dos testes de significância. Assim, os resultados obtidos reforçam a adequação do modelo quadrático para descrever o processo de extração de compostos fenólicos nas condições avaliadas.

Figura 18. Gráfico de probabilidade normal (Q-Q plot) dos resíduos padronizados do modelo quadrático ajustado para a extração de compostos fenólicos.



Fonte: Autor, 2026.

De forma geral, os resultados demonstram que o delineamento Box–Behnken foi adequado para descrever e otimizar a extração de compostos fenólicos da casca do guaraná utilizando NADES. O modelo apresentou boa capacidade preditiva, confirmada pela validação experimental, e permitiu a identificação de uma região ótima bem definida.

A análise dos efeitos evidenciou que o processo é governado pela interação entre as variáveis operacionais, com destaque para a influência da temperatura e da interação entre tempo de extração e teor de água. Esses fatores atuam de forma conjunta na modulação do desempenho extrativo, indicando que a otimização depende do equilíbrio entre as condições experimentais.

Assim, a definição das condições ótimas possibilitou a obtenção de extratos com elevado teor de compostos fenólicos, viabilizando as etapas subsequentes de caracterização e aplicação.

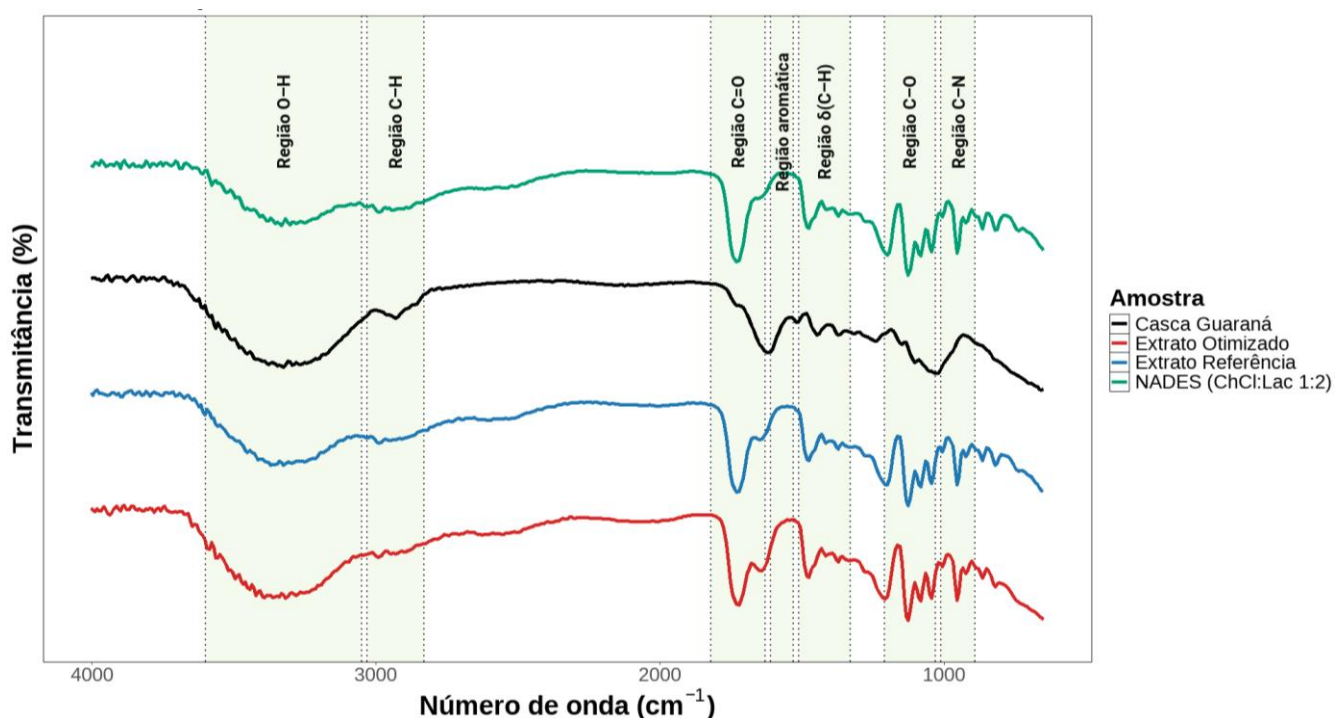
5.4 CARACTERIZAÇÃO DOS EXTRATOS POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO (FTIR)

A espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) é uma técnica não destrutiva, rápida e sensível, adequada para análise de amostras em diferentes estados físicos, permitindo a obtenção de informações principalmente qualitativas sobre a composição química e os grupos funcionais presentes nos extratos analisados. A comparação entre espectros de referência e otimizados fornece uma ferramenta poderosa para monitorar e validar processos de extração, modificação ou purificação de compostos (Ma *et al.*, 2022; Pfeifer *et al.*, 2024).

A FTIR foi empregada para avaliar qualitativamente os grupos funcionais presentes na casca de guaraná in natura, nos extratos obtidos em condições de referência e otimizadas, bem como no solvente eutético natural (NADES) constituído por cloreto de colina e ácido láctico na proporção molar 1:2.

A **Figura 19** apresenta os espectros de infravermelho da casca de guaraná in natura, do solvente eutético natural (NADES), do extrato de referência e do extrato otimizado, permitindo uma análise comparativa dos principais grupos funcionais presentes nas amostras.

Figura 19. Espectros FTIR da casca de guaraná in natura, do extrato de referência, do extrato otimizado e do NADES (ChCl 1:2).



Fonte: Autor, 2026.

De modo geral, os espectros apresentaram perfis qualitativamente semelhantes, com bandas localizadas em regiões características de grupos funcionais amplamente reportados para matrizes vegetais ricas em compostos fenólicos, carboidratos e ácidos orgânicos. As diferenças observadas entre os espectros estão associadas principalmente à variação na intensidade das bandas e a pequenos deslocamentos nos números de onda, indicando alterações no ambiente químico e na concentração relativa dos constituintes extraídos, sem evidências de modificações químicas estruturais

A atribuição das principais bandas observadas nos espectros FTIR está apresentada na **Tabela 10**, permitindo correlacionar os números de onda aos grupos funcionais predominantes nas amostras analisadas.

Tabela 10. Atribuição das principais bandas FTIR observadas na casca de guaraná, extratos e NADES.

Nº de onda (cm ⁻¹)	Casca	Ext. Ref.	Ext. Otim.	NADES	Vibração atribuída	Interpretação	Referência
3369–3320	0.552	0.381	0.555	0.310	Estiramento O–H	Maior intensidade no extrato otimizado associada ao enriquecimento de compostos hidroxilados e maior interação solvente–soluto	García-Salcedo <i>et al.</i> , 2023; Naseem <i>et al.</i> , 2025
2996–2929	0.178	0.232	0.225	0.225	Estiramento C–H (–CH ₃ / –CH ₂ –)	Manutenção da banda indica ausência de degradação das cadeias alifáticas	Janczak <i>et al.</i> , 2025
1729	-	0.692	0.654	0.681	Estiramento C=O (ácidos carboxílicos)	Banda característica do ácido láctico do NADES presente nos extratos	dos Reis <i>et al.</i> , 2025
1647 / 1625	0.402	-	0.314	-	C=C aromático / C=O conjugado	Presença no extrato otimizado sugere solubilização de compostos fenólicos	Jadidi <i>et al.</i> , 2026
1476	0.271	0.347	0.363	0.326	Deformação angular δ(C–H) de grupos CH ₂ e CH	Predominância nos extratos sugere concentração de metabólitos orgânicos alifáticos	Song <i>et al.</i> , 2025
1371	0.274	0.267	-	0.248	Vibrações do esqueleto molecular	Redução nos extratos indica menor contribuição da matriz lignocelulósica	de Souza Castro <i>et al.</i> , 2026
1244	0,312	-	-	-	Estiramento C–O (lignina – guaiacil)	Ausência nos extratos confirma seletividade contra lignina	Bendalahcen <i>et al.</i> , 2025
1207	-	0.580	0.572	0.590	Estiramento C–O / C–H (ácido láctico)	Predomínio do meio solvente na região fingerprint	Wang <i>et al.</i> , 2025

1125	-	1.000	1.000	1.000	Estiramento C–O (ácido láctico)	Banda dominante do NADES nos extratos	Wang <i>et al.</i> , 2025
954	-	0.587	0.589	0.564	Estiramento C–N (amônio quaternário)	Confirma presença do cloreto de colina no sistema	de Lima <i>et al.</i> , 2024
864.7	-	0.349	0.367	0.331	Vibração do grupo amônio quaternário	Indica integridade estrutural do cloreto de colina	Jafari <i>et al.</i> , 2025

Fonte: Autor, 2026.

Na região de 3320 e 3370 cm^{-1} , observa-se a banda característica do estiramento da ligação O-H, comumente reportada na literatura para matrizes vegetais ricas em compostos fenólicos, flavonoides e taninos (García-Salcedo *et al.*, 2023). Na casca de guaraná in natura, essa banda se apresenta intensa e larga em 3324,8 cm^{-1} (**Tabela 10**), refletindo sua natureza altamente hidroxilada.

Nos extratos, a banda O-H manteve-se presente, porém com comportamento distinto. Embora os extratos sejam provenientes do mesmo solvente eutético (CHCL:Lac 1:2), o extrato otimizado foi obtido sob condições definidas por um design experimental que indicou um teor ideal de água a 20% (10% superior ao usado no extrato de referência).

Os espectros de FTIR revelam o impacto dessa otimização. O extrato de referência apresentou uma banda O-H de intensidade moderada, com pico em 3369.5 cm^{-1} e intensidade de 0.381. Em contraste, o extrato otimizado exibiu um aumento significativo de 46% na intensidade dessa banda, com o pico em 3362.1 cm^{-1} e intensidade de 0.555, superando o perfil da matriz sólida.

Este resultado é consistente com o papel crucial da água na modulação das propriedades dos NADES. A literatura reporta que um ajuste fino no teor de água pode reduzir significativamente a viscosidade do meio, aumentar a difusividade e a capacidade de penetração na matriz vegetal, e modular a polaridade, tornando o solvente mais seletivo para compostos hidrofílicos (Rao *et al.*, 2024)).

Esse desempenho superior pode ser explicado pela elevada afinidade química entre o solvente e os compostos-alvo. O espectro do NADES utilizado apresenta bandas pronunciadas nas regiões de 3332.2 cm^{-1} , características de grupos hidroxila e de uma extensa rede de ligações de hidrogênio em sua estrutura. Conforme destacado por Naseem *et al.* (2025), a presença dessas características espectroscópicas em solventes eutéticos está diretamente relacionada à sua eficiência na extração de compostos polares, como os fenóis. A alta polaridade e, principalmente, a robusta capacidade de formar ligações de hidrogênio do NADES permitem que ele competa com sucesso pelas interações que os metabólitos fenólicos estabelecem com a matriz vegetal, facilitando sua solubilização e transferência para a fase líquida (Naseem *et al.*, 2025).

Portanto, o aumento da intensidade da banda O-H no extrato otimizado reflete não apenas uma maior concentração de compostos extraídos, mas também valida a escolha e a otimização do solvente. A condição com 10% a mais de água, identificada

pelo design experimental, provavelmente otimizou essas propriedades de polaridade e interação, resultando no enriquecimento espectroscópico observado.

Na região de 3000–2800 cm^{-1} , observam-se bandas de estiramento (C–H) de grupos metil ($-\text{CH}_3$) e metileno ($-\text{CH}_2-$), características de cadeias alifáticas presentes em componentes da parede celular (como lignina e hemiceluloses) e em alguns lipídeos (Janczak *et al.*, 2025). Na casca in natura, essa banda foi identificada em 2929,7 cm^{-1} .

Nos extratos e no NADES, a banda deslocou-se levemente ($\sim 2990 \text{ cm}^{-1}$), com intensidades semelhantes entre si. A manutenção dessa região sem alterações significativas indica que o processo de extração e otimização não promoveu degradação térmica ou química das cadeias alifáticas.

Na região compreendida entre 1750 e 1600 cm^{-1} , observaram-se diferenças relevantes entre os espectros das amostras analisadas. A casca de guaraná in natura apresentou uma banda em aproximadamente 1625,1 cm^{-1} , atribuída a vibrações de estiramento C=C de anéis aromáticos quanto ao estiramento de C=O conjugado, características de estruturas lignínicas e de compostos fenólicos presentes na matriz vegetal (Jadidi *et al.*, 2026).

No extrato otimizado, essa contribuição aromática foi observada em 1647,5 cm^{-1} , indicando um deslocamento para maiores números de onda em relação à casca in natura. Esse deslocamento sugere um ambiente químico distinto, associado à solubilização dos compostos fenólicos em meio líquido e à redução das interações estruturais típicas da matriz lignocelulósica sólida.

Adicionalmente, tanto o extrato otimizado quanto o extrato de referência apresentaram uma banda intensa em torno de 1729,5 cm^{-1} , coincidente com a banda observada no espectro do NADES. Essa banda é atribuída ao estiramento da ligação C=O de ácidos carboxílicos, principalmente relacionado ao ácido láctico presente na composição do solvente eutético natural (dos Reis *et al.*, 2025).

A coexistência das bandas em 1647 cm^{-1} e 1729 cm^{-1} no extrato otimizado indica a presença simultânea de estruturas aromáticas conjugadas, oriundas da matriz vegetal, e de grupos carbonila associados ao solvente. A ausência da banda em $\sim 1647 \text{ cm}^{-1}$ no espectro do NADES reforça a hipótese de que essa contribuição esteja associada a compostos aromáticos provenientes da matriz vegetal, possivelmente compostos fenólicos extraídos da casca do guaraná.

Na faixa espectral entre 1500 e 1300 cm^{-1} , associada a modos de deformação (C–H) e vibrações do esqueleto molecular, a casca de guaraná in natura apresentou mais de uma banda característica, com sinais observados em torno de 1371,7 e 1446,2 cm^{-1} . Essas bandas refletem contribuições simultâneas de diferentes componentes da matriz vegetal, incluindo constituintes da fração lignocelulósica e metabólitos secundários, evidenciando a natureza heterogênea da matéria-prima bruta.

Nos extratos, observou-se um perfil espectral mais definido, em particular, uma banda mais definida e intensa em aproximadamente 1476 cm^{-1} tornou-se predominante, sobretudo no extrato obtido sob condições otimizadas. Essa banda é comumente atribuída a deformações angulares de grupos metileno (CH_2) e metil (CH_3) presentes em cadeias alifáticas, frequentemente associadas a compostos orgânicos de origem vegetal (Song *et al.*, 2025).

A predominância de uma banda específica sugere que o processo de extração favoreceu a concentração de determinados compostos, em vez de remover de forma indiscriminada todos os constituintes da matriz vegetal. A menor contribuição das bandas associadas à estrutura lignocelulósica da casca sugere que o protocolo de extração com NADES foi eficiente em reduzir a presença desses componentes estruturais, promovendo a solubilização preferencial de um conjunto específico de metabólitos. Como consequência, o extrato apresenta uma assinatura espectral mais definida quando comparado à matéria-prima in natura.

A observação de uma banda na mesma região espectral no espectro do NADES indica que parte do sinal pode estar associada ao solvente. Entretanto, o aumento da intensidade relativa dessa banda no extrato otimizado, em comparação tanto ao NADES isolado quanto ao extrato de referência, indica que houve efetiva concentração de compostos extraídos da casca do guaraná. Esses compostos podem incluir classes como flavonoides e taninos, que apresentam cadeias laterais alifáticas e afinidade com sistemas eutéticos, reforçando que o sinal observado não se deve apenas à presença de solvente residual (Fankam *et al.*, 2026; Rauf *et al.*, 2019).

Na região fingerprint (1200–900 cm^{-1}), associada principalmente a vibrações de estiramento C–O e C–C, observam-se diferenças claras entre a casca de guaraná in natura e os extratos obtidos. O espectro da casca apresentou bandas características em 1244,9 e 1028,7 cm^{-1} .

A banda em $1244,9\text{ cm}^{-1}$ é atribuída ao estiramento C–O do anel guaiacil da lignina (de Souza Castro *et al.*, 2026) enquanto a banda em $1028,7\text{ cm}^{-1}$ é característica do estiramento C–O da espinha dorsal da celulose (Bendalahcen *et al.*, 2025). A presença simultânea dessas duas assinaturas reflete de forma inequívoca a natureza lignocelulósica da matriz vegetal.

Nos extratos, essas bandas características da matriz sólida não foram mais observadas. Em seu lugar, o espectro passou a ser dominado por bandas localizadas em torno de 1207 , 1125 , 954 e 865 cm^{-1} . Essas bandas coincidem, em posição e intensidade relativa, com aquelas observadas no espectro do NADES puro, indicando que, nessa região espectral, o meio solvente exerce influência predominante. Especificamente, as bandas em 1125 cm^{-1} e 1207 cm^{-1} podem ser atribuídas a vibrações de estiramento C–O e C–H do ácido láctico, componente do NADES (Wang, Rui *et al.*, 2025), enquanto as bandas em 954 cm^{-1} e 865 cm^{-1} são características do estiramento C–N e de vibrações do grupo amônio quaternário do cloreto de colina, respectivamente (de Lima *et al.*, 2024; Jafari *et al.*, 2025).

A similaridade entre os espectros dos extratos e do NADES na região fingerprint evidencia que os compostos extraídos encontram-se dissolvidos em um sistema líquido eutético, no qual as vibrações C–O do solvente se sobrepõem às contribuições individuais dos metabólitos extraídos. Esse comportamento dificulta a distinção direta entre as bandas do solvente e dos solutos por meio do FTIR nessa faixa específica.

Ainda assim, o desaparecimento das bandas atribuídas à lignina e à celulose confirma que o processo extrativo não promoveu a solubilização de componentes estruturais insolúveis da parede celular, indicando uma extração seletiva voltada a metabólitos solúveis. Vale notar que, embora alguns estudos relatem a co-extração de certos polissacarídeos com NADES (Chen *et al.*, 2024), o perfil FTIR obtido demonstra que, sob as condições otimizadas, o sistema CHCL:Lac (1:2) com 20% de água apresentou seletividade contra os principais componentes da parede celular (celulose e lignina), extraíndo preferencialmente frações fenólicas de menor massa molecular.

De forma geral, a análise por FTIR demonstrou que o processo de extração utilizando NADES preservou os principais grupos funcionais associados aos compostos fenólicos extraídos da casca do guaraná. As alterações observadas entre os espectros da matriz vegetal, dos extratos e do solvente eutético refletem principalmente mudanças na composição química relativa e nas interações

intermoleculares do sistema, corroborando os resultados obtidos nas análises de fenóis totais e atividade antioxidante. Além disso, os dados sugerem que as condições otimizadas favoreceram a extração seletiva de metabólitos fenólicos solúveis, sem evidências significativas de solubilização dos principais componentes lignocelulósicos da matriz.

5.5 ANÁLISE DA ESTABILIDADE DO EXTRATO POR PARÂMETROS COLORIMÉTRICOS (CIElab)

A estabilidade do extrato obtido nas condições ideais de extração foi avaliada tanto pela determinação dos parâmetros de cor no sistema CIELab (L^* , a^* e b^*) quanto pela variação total de cor (ΔE^*), durante um período de 28 dias de armazenamento.

A análise instrumental de cor, através dos parâmetros L^* , a^* e b^*) do espaço CIELAB é uma ferramenta analítica que oferece informações objetivas sobre a sua composição química, estabilidade e qualidade. Alterações nesses valores são frequentemente correlacionadas com a concentração de compostos ativos, como polifenóis, servindo como um indicador do sucesso da extração. Mais do que isso, a cor pode atuar como um indicador indireto para correlacionar propriedades funcionais, como a atividade antioxidante, com características visuais (Banpacha *et al.*, 2025; Haładyn; Wojdyło; Nowicka, 2025; Tirpanci Sivri, 2024).

Neste contexto, a análise sistemática da cor é fundamental para o controle de qualidade, a padronização e a aceitação no mercado, garantindo a reprodutibilidade do produto (Allay *et al.*, 2025). Além disso, atua como um indicador dinâmico essencial: alterações nos parâmetros podem indicar processos de degradação de pigmentos ou a formação de novos compostos durante o armazenamento ou processamento, oferecendo informações valiosas acerca da estabilidade do material (Mehta *et al.*, 2024; Tirpanci Sivri, 2024).

Os valores médios de L^* , a^* e b^* e a variação total de cor (ΔE^*), estão apresentados na **Tabela 11**. Observa-se que todos os parâmetros cromáticos avaliados apresentaram diferenças estatisticamente significativas ao longo do período de armazenamento, indicando que o tempo exerceu influência sobre as características visuais do extrato.

Tabela 11. Parâmetros de cor (L^* , a^* , b^*) e variação total de cor (ΔE^*) do extrato ao longo do armazenamento.

Tempo (dias)	L^*	a^*	b^*	ΔE^*
0	48,06 $\pm$ 0,029 ^a	5,56 $\pm$ 0,021 ^a	26,37 $\pm$ 0,012 ^a	–
7	47,78 $\pm$ 0,025 ^a	5,49 $\pm$ 0,015 ^b	26,26 $\pm$ 0,006 ^b	0,30 $\pm$ 0,053 ^c
14	47,87 $\pm$ 0,025 ^a	5,47 $\pm$ 0,020 ^b	26,23 $\pm$ 0,035 ^b	0,26 $\pm$ 0,057 ^c
21	46,61 $\pm$ 0,39 ^b	5,46 $\pm$ 0,010 ^b	26,20 $\pm$ 0,012 ^c	1,58 $\pm$ 0,350 ^a
28	47,11 $\pm$ 0,055 ^b	5,47 $\pm$ 0,010 ^b	26,23 $\pm$ 0,070 ^b	0,97 $\pm$ 0,047 ^b

Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão. Letras minúsculas distintas na mesma coluna indicam diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Fonte: Autor, 2026.

A coordenada L^* , associada à luminosidade do sistema e variando de 0 (preto absoluto) a 100 (branco absoluto), é um parâmetro amplamente utilizado para descrever o grau de claridade ou escurecimento de uma amostra, sendo que valores mais elevados indicam materiais mais claros, enquanto valores reduzidos refletem colorações mais escuras (Casanova Municchia; Fidanza; Caneva, 2023; De-Melo *et al.*, 2016; Haładyn; Wojdyło; Nowicka, 2025).

No presente estudo, os valores de L^* variaram entre 46,61 e 48,06 ao longo do período de armazenamento, caracterizando uma coloração intermediária. Segundo De-melo *et al.* (2016), extratos vegetais que apresentam valores de L^* abaixo de 50 são frequentemente associados a uma coloração mais intensa, relacionada à maior concentração de compostos fenólicos, flavonoides e outros pigmentos naturais extraídos da matriz vegetal.

A análise estatística revelou uma redução significativa dos valores de L^* aos 21 dias de armazenamento, indicando um escurecimento do extrato nesse período. De acordo com Haładyn, Wojdyło e Nowicka (2025), variações desse tipo ao longo do tempo são comumente atribuídas a alterações químicas nos compostos presentes, especialmente à degradação, oxidação ou rearranjos estruturais de polifenóis e outros compostos cromóforos, os quais afetam diretamente a refletância da luz e, consequentemente, a luminosidade da amostra.

Em extratos vegetais, a diminuição de L^* durante o armazenamento tem sido associada à intensificação da coloração devido à maior presença relativa de compostos fenólicos oxidados ou à formação de produtos de escurecimento, tornando

o sistema visualmente mais escuro (Ursache *et al.*, 2018; Wang, Dong *et al.*, 2025). Estudos como o de Banpacha *et al.*, (2025) a coordenada L^* variou de 20,12 a 54,81, sendo que valores mais baixos estavam associados a maior concentração de polifenóis e flavonoides, e consequentemente, cor mais escura.

Cabe destacar que, após a redução observada aos 21 dias, os valores de L^* aos 28 dias apresentaram ligeira recuperação, sugerindo um possível processo de estabilização do sistema. Comportamentos semelhantes, caracterizados por uma queda inicial seguida de estabilização ou leve aumento da luminosidade, têm sido relatados em diferentes matrizes vegetais e sistemas contendo compostos antioxidantes, sendo atribuídos a rearranjos físico-químicos, estabilização das espécies oxidáveis ou formação de novos complexos moleculares ao longo do armazenamento (Gattuso *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2023).

De forma geral, os valores de L^* observados apresenta coloração relativamente estável, com alterações moderadas ao longo do armazenamento. Esse comportamento é coerente com a presença de compostos fenólicos extraídos dos resíduos de guaraná, os quais, embora sensíveis a processos oxidativos, podem apresentar certa estabilidade quando solubilizados em sistemas eutéticos, reforçando o potencial desses solventes para aplicações envolvendo a extração e conservação de compostos bioativos.

Em relação à coordenada a^* , que no sistema CIE Lab* representa a variação cromática entre as tonalidades de verde e vermelho, valores negativos estão associados a colorações esverdeadas, enquanto valores positivos indicam tendência ao vermelho, sendo que o aumento do valor positivo de a^* reflete uma intensificação dessa tonalidade avermelhada (Casanova Municchia; Fidanza; Caneva, 2023).

No presente estudo, os valores de a^* do extrato variaram entre 5,56 e 5,46 ao longo do período de armazenamento, caracterizando uma coloração levemente avermelhada. Essa faixa indica que o extrato não apresenta uma coloração intensamente vermelha, mas possui uma tonalidade perceptível associada à presença de compostos cromóforos, como compostos fenólicos e flavonoides naturalmente coloridos (Banpacha *et al.*, 2025; Casanova Municchia; Fidanza; Caneva, 2023; da Cruz *et al.*, 2025; Xiao *et al.*, 2011).

A análise estatística revelou alterações significativas, embora de baixa magnitude, nos valores de a^* ao longo do armazenamento. Essa variação gradual, evidenciada por uma redução discreta no parâmetro, indica uma leve diminuição na

intensidade da tonalidade vermelha do extrato. O fato de os valores terem permanecido positivos em todos os tempos avaliados confirma a predominância contínua dessa coloração. Esse comportamento é consistente com processos sucessivos de oxidação inicial e posterior degradação parcial de pigmentos fenólicos (Zhou *et al.*, 2024).

Os valores positivos de a^* observados neste estudo estão de acordo com resultados reportados para extratos vegetais ricos em compostos fenólicos, nos quais valores nessa faixa são atribuídos à presença de pigmentos naturais e produtos derivados de sua oxidação. Trabalhos com extratos de folhas de *Gymnema inodorum*, por exemplo, relataram ampla variação de a^* , incluindo valores entre 5 e 6, associados a extratos com elevada concentração de compostos fenólicos (Banpacha *et al.*, 2025).

Assim, as variações observadas na coordenada a^* ao longo do armazenamento indicam modificações sutis na tonalidade do extrato fenólico de resíduos de guaraná, possivelmente associadas a processos oxidativos e rearranjos estruturais dos compostos fenólicos extraídos. Esses resultados reforçam a sensibilidade do parâmetro a^* como indicador de mudanças cromáticas em extratos vegetais e contribuem para a compreensão da estabilidade visual do extrato obtido com solventes eutéticos naturais.

Já a coordenada b^* , associada ao eixo cromático azul–amarelo do sistema CIELAB, apresentou valores positivos ao longo de todo o período de armazenamento, variando de 26,37 para 26,20, o que caracteriza uma tonalidade amarela do extrato. No sistema CIELAB, valores positivos de b^* indicam maior intensidade de amarelo, enquanto valores negativos estão associados à tonalidade azul (Casanova Municchia; Fidanza; Caneva, 2023).

Embora tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tempos avaliados, a variação absoluta de b^* foi de baixa magnitude, indicando que a tonalidade amarela do extrato foi amplamente preservada ao longo do armazenamento. Em extratos vegetais ricos em compostos bioativos, reduções discretas de b^* têm sido associadas a alterações sutis nos pigmentos amarelos, sem necessariamente indicar degradação intensa ou perda significativa da cor original (Li; Chen; Sang, 2022).

Valores de b^* na faixa de 26 são descritos na literatura como indicativos de coloração amarela intensa e saturada, frequentemente associada à presença de pigmentos naturais e compostos fenólicos capazes de contribuir para a estabilidade

cromática do sistema (de Carvalho *et al.*, 2022; Feng *et al.*, 2022). Dessa forma, a manutenção de b^* em níveis elevados ao longo do tempo sugere que, apesar das alterações observadas nas coordenadas L^* e a^* , os compostos responsáveis pela tonalidade amarelada apresentaram maior estabilidade durante o período de armazenamento avaliado.

Esse comportamento reforça a interpretação de que as principais alterações cromáticas do extrato ocorreram predominantemente na luminosidade (L^*) e, em menor escala, na tonalidade verde-vermelho (a^*), enquanto a componente amarelo-azul (b^*) mostrou-se relativamente estável, contribuindo para a preservação da identidade visual do extrato.

Embora a análise individual das coordenadas L , a^* e b^* forneça informações importantes sobre a direção e a natureza das alterações cromáticas, a avaliação da variação total de cor por meio do parâmetro ΔE^* permite integrar essas mudanças em um único indicador quantitativo. O ΔE^* representa a diferença global de cor entre duas medições, sendo calculado a partir das variações simultâneas de L^* , a^* e b^* , e é amplamente utilizado para quantificar o afastamento cromático de uma amostra em relação a um padrão ou ao seu estado inicial ao longo do tempo (Mar *et al.*, 2020; Wei *et al.*, 2025). Valores mais elevados de ΔE^* indicam mudanças de cor mais perceptíveis, enquanto valores baixos estão associados à estabilidade cromática do sistema (Ferraz *et al.*, 2022).

Observou-se que, nos dias 7 e 14, os valores de ΔE^* foram de $0,30 \pm 0,05$ e $0,26 \pm 0,06$, respectivamente, não diferindo estatisticamente entre si e permanecendo abaixo do limiar de 0,5. De acordo com critérios amplamente adotados na literatura, valores de ΔE^* nessa faixa indicam diferenças de cor imperceptíveis ao olho humano, sugerindo elevada estabilidade cromática do extrato nos estágios iniciais de armazenamento (Ferraz *et al.*, 2022).

No dia 21, o ΔE aumentou significativamente para $1,58 \pm 0,35$, caracterizando uma diferença de cor classificada como significativa, porém ainda geralmente aceitável do ponto de vista visual. Esse aumento coincide com a redução observada nos valores de L^* , indicando que o escurecimento do extrato foi o principal fator responsável pela intensificação da variação total de cor nesse período. Alterações dessa magnitude têm sido associadas, em extratos vegetais ricos em compostos fenólicos, a processos de oxidação, degradação parcial de pigmentos naturais ou

rearranjos estruturais dos compostos responsáveis pela coloração (Rodríguez-Aguilar *et al.*, 2026; Santos *et al.*, 2024).

Aos 28 dias de armazenamento, o valor de ΔE reduziu para $0,97 \pm 0,05$, diferindo estatisticamente do valor observado no dia 21. Esse resultado indica que, apesar de a cor do extrato permanecer diferente do estado inicial, a magnitude da variação total tornou-se menor, situando-se novamente na faixa de diferença pequena. Esse comportamento sugere uma possível estabilização cromática do sistema após o período de maior alteração, fenômeno já relatado em produtos contendo compostos bioativos, nos quais oscilações iniciais de ΔE^* podem ser seguidas por fases de maior estabilidade durante o armazenamento (Biouk; Shekarchizadeh; Hamdami, 2025; Lima *et al.*, 2021).

De modo geral, os valores de ΔE observados ao longo de todo o período experimental permaneceram abaixo de 2,0, indicando que, mesmo nos momentos de maior variação, as alterações de cor foram limitadas e visualmente aceitáveis. Esse comportamento reforça a interpretação de que o extrato apresentou boa estabilidade cromática durante o armazenamento (Lima *et al.*, 2021).

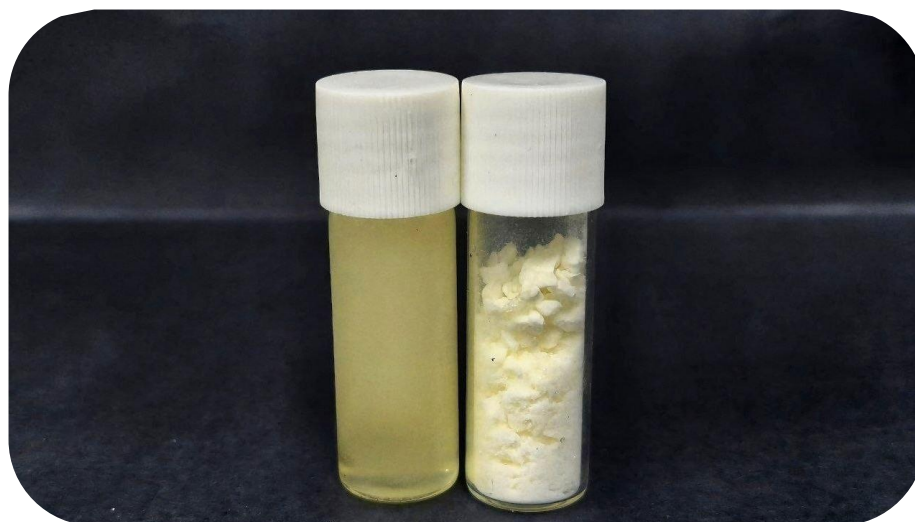
5.6 ENCAPSULAMENTO DOS EXTRATOS E EFICIÊNCIA DE ENCAPSULAÇÃO

A encapsulação de extratos vegetais é uma estratégia amplamente utilizada para proteger compostos bioativos sensíveis, com o objetivo de aumentar sua estabilidade frente a fatores ambientais como luz, oxigênio, umidade e variações de pH, além de facilitar o manuseio, o armazenamento e a aplicação tecnológica. O processo consiste no revestimento do extrato por materiais encapsulantes, formando uma barreira física que reduz a exposição dos compostos ativos a condições degradantes, podendo contribuir para a preservação da atividade antioxidante e para a obtenção de pós com maior estabilidade físico-química e funcionalidade (Herman-Lara *et al.*, 2024; Khalili; Najafi; Razavi, 2025; Laokuldilok *et al.*, 2016).

Com o objetivo de aumentar a estabilidade dos compostos fenólicos extraídos da casca do guaraná e ampliar o seu potencial de aplicação tecnológica, o extrato obtido nas condições ótimas previamente definidas de extração por solventes eutéticos naturais (NADES) foi encapsulado utilizando maltodextrina e goma arábica como agentes carreadores, em proporção fixa de 75% e 25% (m/m), respectivamente.

Foram avaliadas duas razões extrato:carreador (1:3 e 1:5, m/m). A **Figura 20** apresenta o aspecto visual do extrato encapsulado, evidenciando a formação de um pó seco após o processo de liofilização.

Figura 20. Aspecto do extrato encapsulado obtido por liofilização utilizando maltodextrina e goma arábica como agentes carreadores.



Fonte: Autor, 2026.

A eficiência de encapsulação (EE) foi determinada com base no teor de compostos fenólicos totais, como indicador da capacidade do sistema em reter esses compostos após o processo de liofilização. Os resultados são apresentados na **Tabela 12**.

Tabela 12. Eficiência de encapsulação dos extratos da casca do guaraná obtidos por NADES em diferentes razões extrato:carreador..

Formulação	Teor de Fenólicos no Extrato Puro (mg EAG/g)	Teor de Fenólicos no Extrato Encapsulado (mg EAG/g)	Fração mássica de extrato no pó	Eficiência de Encapsulação (%)
1:3	858,68	807,322	0,324	57,7
1:5		802,379	0,228	82,5

O teor de compostos fenólicos totais foi expresso em mg de equivalente de ácido gálico por grama (mg EAG/g). A eficiência de encapsulação (EE) foi calculada a partir da relação entre o teor de fenólicos totais no pó encapsulado e no extrato puro, ponderada pela fração mássica de extrato presente no sistema encapsulado.

Fonte: Autor, 2026.

Os resultados obtidos demonstraram eficiência de encapsulação satisfatória para ambas as formulações avaliadas, considerando a retenção dos compostos fenólicos após o processo de liofilização. Para a razão 1:3, o teor de fenólicos totais no pó encapsulado foi de 807,322 mg EAG/g, em relação ao teor do extrato puro (858,68 mg EAG/g), resultando em uma eficiência de encapsulação de 57,7%, quando considerada a fração mássica de extrato presente no pó. De modo semelhante, a formulação 1:5 apresentou teor de fenólicos de 802,379 mg EAG/g, correspondendo a uma eficiência de encapsulação de 82,5%. Esses resultados indicam que uma parcela significativa dos compostos fenólicos foi retida na matriz encapsulante, sendo a formulação 1:5 mais eficiente sob o ponto de vista da retenção relativa dos compostos bioativos.

A eficiência de encapsulação observada indica boa compatibilidade entre o extrato obtido por solventes eutéticos naturais (NADES) e os carreadores utilizados. A goma arábica contribui com propriedades emulsificantes e formadoras de filme, favorecendo a retenção de compostos fenólicos, enquanto a maltodextrina atua na formação de matrizes estáveis, de elevada solubilidade, auxiliando na proteção dos compostos bioativos durante a secagem e o armazenamento (Janiszewska-Turak, 2017; Saliba *et al.*, 2025). A combinação desses carreadores apresenta comportamento sinérgico, resultando em boa retenção dos compostos fenólicos, estabilidade físico-química adequada e menor higroscopicidade, o que justifica o desempenho observado para ambas as formulações (Bustamante-Bernedo *et al.*, 2025; Espinoza *et al.*, 2026).

A proporção entre extrato e carreador é um fator determinante para a eficiência de encapsulação, uma vez que o aumento da quantidade de material de parede favorece a formação de uma matriz contínua e estruturalmente mais estável, capaz de revestir e aprisionar de forma mais eficiente os compostos bioativos presentes no extrato. Diversos estudos indicam que razões extrato:carreador mais baixas, ou seja, com maior proporção de material de parede, resultam em maiores eficiências de encapsulamento, devido à maior disponibilidade de polímero para a formação da camada protetora ao redor do núcleo (Andrade; Poncelet; Ferreira, 2017; Peres *et al.*, 2026; Turasan; Sahin; Sumnu, 2015). Em contrapartida, o aumento da fração de extrato pode levar à redução da eficiência, uma vez que o material de parede se torna insuficiente para encapsular completamente todas as gotículas do extrato, resultando em encapsulamento incompleto e maiores perdas durante o processamento.

Com base nos resultados obtidos, observou-se que a formulação 1:5 apresentou maior eficiência de encapsulação, em comparação à formulação 1:3, o que está em concordância com a literatura, que aponta que maiores proporções de material de parede favorecem a retenção dos compostos bioativos. Esse comportamento pode ser atribuído à maior disponibilidade de carreador para a formação de uma matriz polimérica contínua, capaz de envolver de forma mais eficiente o extrato durante o processo de liofilização (Andrade; Poncelet; Ferreira, 2017; Turasan; Sahin; Sumnu, 2015; Peres *et al.*, 2026). Por outro lado, a formulação 1:3, embora tenha apresentado menor eficiência percentual, resultou em maior fração mássica de extrato no pó final, implicando em uma maior concentração de compostos fenólicos por unidade de massa do produto. Esses resultados evidenciam que a escolha da razão extrato:carreador deve considerar não apenas a eficiência de encapsulação, mas também o equilíbrio entre retenção dos compostos bioativos e concentração final no produto, de acordo com o objetivo tecnológico pretendido.

A eficiência de encapsulação observada pode ser atribuída, em grande parte, à natureza química do extrato da casca do guaraná, rico em compostos fenólicos como catequinas e taninos. Esses compostos apresentam elevada afinidade por matrizes polissacarídicas, interagindo principalmente por meio de ligações de hidrogênio e forças eletrostáticas, o que favorece sua incorporação e retenção durante o processo de liofilização. A presença de múltiplos grupos hidroxila nos fenóis constitui um mecanismo-chave para essa interação (Bustamante-Bernedo *et al.*, 2025). Adicionalmente, a estabilidade intrínseca conferida pelos NADES, associada à sua rede de ligações de hidrogênio e à elevada viscosidade, pode potencializar a interação entre o extrato e os agentes carreadores, contribuindo para a proteção dos compostos bioativos e para a manutenção de sua bioatividade após o encapsulamento (Jung *et al.*, 2025; Pei *et al.*, 2025; Zhu *et al.*, 2025).

De forma geral, os resultados obtidos demonstram que o processo de encapsulação do extrato da casca do guaraná foi eficiente, evidenciando a influência direta da razão extrato:carreador sobre a retenção dos compostos fenólicos e sobre a composição final do produto encapsulado. A maior eficiência observada para a formulação 1:5 confirma que maiores proporções de material de parede favorecem a formação de matrizes mais estáveis e protetoras, enquanto a formulação 1:3, apesar da menor eficiência percentual, proporcionou maior fração mássica de extrato no pó, resultando em maior concentração de compostos bioativos. Esses resultados indicam

que a definição da razão extrato:carreador deve ser orientada pelo objetivo tecnológico da aplicação, equilibrando eficiência de encapsulação e carga funcional do produto. Além disso, a combinação de NADES com maltodextrina e goma arábica mostrou-se uma estratégia promissora para a proteção e estabilização de compostos fenólicos, ampliando o potencial de aplicação do extrato encapsulado em sistemas alimentícios, farmacêuticos ou cosméticos.

5.7 PERFIL DE LIBERAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM DIGESTÃO GASTROINTESTINAL SIMULADA

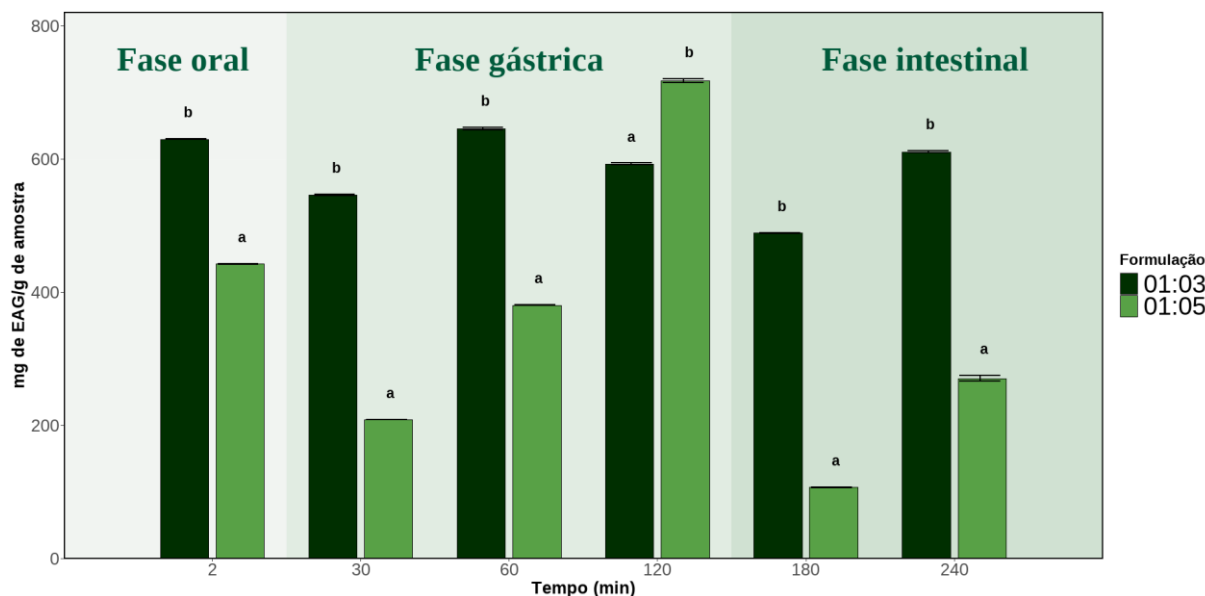
A digestão gastrointestinal simulada *in vitro* foi empregada nas duas formulações encapsuladas, denominadas 01:03 e 01:05, cujos perfis de liberação foram monitorados ao longo das diferentes fases do processo digestivo com o objetivo de avaliar o comportamento de liberação de compostos fenólicos encapsulados ao longo da digestão gastrointestinal simulada.

O ensaio foi conduzido conforme o protocolo padronizado INFOGEST, contemplando as fases oral, gástrica e intestinal; esse tipo de abordagem é amplamente utilizado para investigar a bioacessibilidade e o comportamento de compostos fenólicos ao longo das diferentes fases do trato gastrointestinal, permitindo avaliar como variações de pH, presença de enzimas digestivas e composição da matriz encapsulante influenciam a liberação desses compostos bioativos (Yeasmen; Orsat, 2024).

A análise estatística dos dados evidenciou efeito significativo da formulação, do tempo de digestão e da interação entre esses fatores ($p < 0,05$), indicando que o comportamento de liberação dos compostos fenólicos não depende exclusivamente de um único fator, mas da combinação entre a composição do sistema encapsulante e as condições impostas ao longo da digestão simulada. Esse resultado demonstra que as formulações responderam de maneira distinta às mudanças de pH, à presença de enzimas digestivas e ao tempo de exposição ao meio digestivo, evidenciando que a composição da matriz encapsulante exerce influência direta na cinética de liberação dos compostos bioativos ao longo do processo digestivo.

O perfil de liberação dos compostos fenólicos ao longo das fases digestivas pode ser visualizado na **Figura 21**.

Figura 21. Liberação de compostos fenólicos (mg EAG/g) das formulações encapsuladas) ao longo das fases da digestão simulada *in vitro*.



Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras distintas no mesmo tempo (min) indicam diferenças estatisticamente significativas entre as formulações em cada tempo ($p < 0,05$).

Fonte: Autor, 2026.

Na fase oral, observou-se liberação imediata de compostos fenólicos em ambas as formulações (Figura 21). Entretanto, a formulação 01:03 apresentou valores significativamente superiores em comparação à formulação 01:05 já nos primeiros minutos de digestão (2 min), indicando uma maior fração de compostos fenólicos prontamente disponíveis. Esse comportamento pode ser associado a uma menor barreira difusional imposta pela matriz encapsulante da formulação 01:03, favorecendo a liberação superficial dos compostos. Além disso, a maior liberação inicial observada para essa formulação sugere que parte dos compostos fenólicos pode estar localizada na superfície ou em regiões próximas à superfície das partículas encapsuladas, tornando-se rapidamente disponíveis quando em contato com o meio digestivo. Fenômeno semelhante é frequentemente descrito em sistemas encapsulados como *burst release*, caracterizado pela liberação rápida inicial de compostos bioativos localizados na superfície ou em regiões próximas à superfície das partículas, os quais são prontamente solubilizados quando entram em contato com o meio de liberação (Lourenço *et al.*, 2017). Por outro lado, a menor liberação observada para a formulação 01:05 sugere maior retenção inicial dos fenólicos, possivelmente em função de uma matriz mais densa ou de interações mais fortes

entre o extrato e os agentes carreadores, o que pode reduzir a difusão inicial dos compostos para o meio externo (Thungphotrakul; Prapainainar, 2024).

Durante a fase gástrica, o perfil de liberação apresentou variações ao longo do tempo, evidenciando a influência das condições ácidas e da ação enzimática sobre a estabilidade das microcápsulas. No sistema utilizado neste estudo, cuja matriz encapsulante foi formada por maltodextrina e goma arábica, o ambiente ácido do estômago pode promover a protonação de grupos funcionais da matriz, favorecendo maior aproximação entre as cadeias poliméricas. Esse fenômeno pode resultar em uma estrutura mais compacta, atuando como uma barreira difusional que dificulta a permeabilidade à água e a liberação dos compostos fenólicos encapsulados. (Basu; Noor, 2024; Pajuelo *et al.*, 2025; Yousefi *et al.*, 2020). Consequentemente, parte dos compostos bioativos pode permanecer retida no interior das partículas durante essa etapa da digestão, sendo liberada apenas quando ocorrem modificações estruturais na matriz encapsulante.

Em tempos intermediários (30 e 60 min), a formulação 01:03 manteve valores significativamente mais elevados de fenólicos liberados em comparação à formulação 01:05, cujos valores foram significativamente inferiores nessa etapa, conforme confirmado pela análise de comparações múltiplas entre os tempos dentro de cada formulação ($p < 0,05$). Esse comportamento indica que a formulação 01:03 apresenta menor resistência difusional ao longo da digestão gástrica, permitindo liberação mais contínua dos compostos fenólicos. De acordo com Yousefi *et al.* (2020), tal padrão pode estar associado à presença de compostos fenólicos fracamente ligados à matriz encapsulante, que tendem a ser liberados de forma gradual ao longo da digestão gástrica.

No entanto, ao final da fase gástrica (120 min), observou-se um aumento expressivo na liberação de compostos fenólicos pela formulação 01:05, superando significativamente a formulação 01:03. Esse resultado indica que, embora a formulação 01:05 apresente maior retenção inicial dos compostos fenólicos, a exposição prolongada ao ambiente gástrico pode promover o enfraquecimento progressivo da matriz encapsulante, resultando em uma liberação mais intensa dos compostos previamente retidos. Esse comportamento sugere que a matriz encapsulante da formulação 01:05 apresentou maior resistência inicial ao meio gástrico, seguida de uma liberação mais intensa após o enfraquecimento estrutural da cápsula, caracterizando um perfil de liberação retardada. Resultados semelhantes têm

sido relatados para diferentes sistemas de microencapsulação, nos quais a liberação de compostos fenólicos em pH gástrico é geralmente limitada devido à elevada estabilidade estrutural das microcápsulas nesse ambiente, mantendo a maior parte dos compostos protegida durante essa etapa da digestão (Basu; Noor, 2024; Shao *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2022).

A estabilidade das microcápsulas em meio ácido é considerada uma característica desejável em sistemas de encapsulação, pois contribui para proteger os compostos fenólicos contra possíveis processos de degradação no ambiente gástrico, favorecendo sua liberação em etapas posteriores da digestão e aumentando potencialmente sua bioacessibilidade no trato intestinal (Basu; Noor, 2024).

Durante a fase intestinal, observou-se a continuidade do processo de liberação dos compostos fenólicos, influenciado principalmente pelas mudanças nas condições do meio digestivo. Diferentemente do ambiente gástrico, caracterizado por pH altamente ácido, a fase intestinal apresenta pH próximo da neutralidade, o que favorece a solubilidade dos compostos fenólicos e promove alterações estruturais em matrizes polissacarídicas, aumentando sua hidratação e permeabilidade (Ben Melek *et al.*, 2026; Chetia *et al.*, 2025; Pinto *et al.*, 2025). Em sistemas formados por polissacarídeos hidrofílicos, como maltodextrina e goma arábica, essas condições podem promover maior inchaço da matriz e aumento da permeabilidade estrutural, facilitando a difusão dos compostos fenólicos previamente retidos no interior das partículas (Pinto *et al.*, 2025; Tripathy; Srivastav, 2026).

Além do efeito do pH, a presença de enzimas digestivas e sais biliares no meio intestinal pode contribuir para a desestruturação parcial da matriz encapsulante, favorecendo a liberação de compostos fenólicos ligados ou associados à estrutura da matriz (de Souza *et al.*, 2023; Pinto *et al.*, 2025). Interações não covalentes entre fenólicos e componentes da matriz, como ligações de hidrogênio ou interações hidrofóbicas, também podem ser enfraquecidas em condições intestinais, facilitando a dissociação e a difusão desses compostos para o meio (Villegas-Ornelas *et al.*, 2025).

Ao comparar as formulações avaliadas, verificou-se que a formulação 01:03 apresentou maiores valores de compostos fenólicos liberados ao longo da fase intestinal quando comparada à formulação 01:05. Esse comportamento pode estar relacionado à menor proporção de agentes carreadores presente nessa formulação, resultando em uma matriz menos densa e, conseqüentemente, em menor resistência

à difusão dos compostos fenólicos. Por outro lado, formulações com maior proporção de material encapsulante tendem a formar matrizes mais compactas e estruturalmente rígidas, o que pode atuar como uma barreira difusional mais eficiente e retardar a liberação dos compostos bioativos durante a digestão (Akram *et al.*, 2025; Tripathy; Srivastav, 2026).

Além da análise descritiva do perfil de liberação ao longo das fases digestivas, a análise estatística por ANOVA bifatorial evidenciou efeito significativo do fator formulação, do fator tempo e da interação entre esses fatores ($p < 0,05$). A significância da interação indica que o comportamento de liberação dos compostos fenólicos não foi constante ao longo do tempo para ambas as formulações, demonstrando que a resposta de cada sistema encapsulante depende das condições específicas de cada etapa da digestão simulada.

A análise das comparações múltiplas demonstrou que, na maioria dos tempos avaliados, a formulação 01:03 apresentou valores significativamente superiores de compostos fenólicos liberados em comparação à formulação 01:05. A única exceção foi observada ao final da fase gástrica (120 min), quando a formulação 01:05 apresentou liberação significativamente maior. Esse comportamento reforça a hipótese de que a formulação 01:03 apresenta um perfil de liberação mais imediato e contínuo, enquanto a formulação 01:05 apresenta maior retenção inicial dos compostos fenólicos, seguida de liberação mais pronunciada após maior tempo de exposição ao meio digestivo.

De forma geral, os resultados indicam que a proporção de agentes carreadores utilizada nas formulações exerce influência direta na cinética de liberação dos compostos fenólicos, afetando tanto a intensidade quanto o momento em que ocorre a liberação ao longo da digestão simulada. Esse tipo de comportamento é frequentemente relatado em sistemas encapsulados, nos quais pequenas variações na composição da matriz podem alterar significativamente as propriedades estruturais das partículas e, conseqüentemente, sua capacidade de controlar a difusão de compostos bioativos (Akram *et al.*, 2025; Tripathy; Srivastav, 2026).

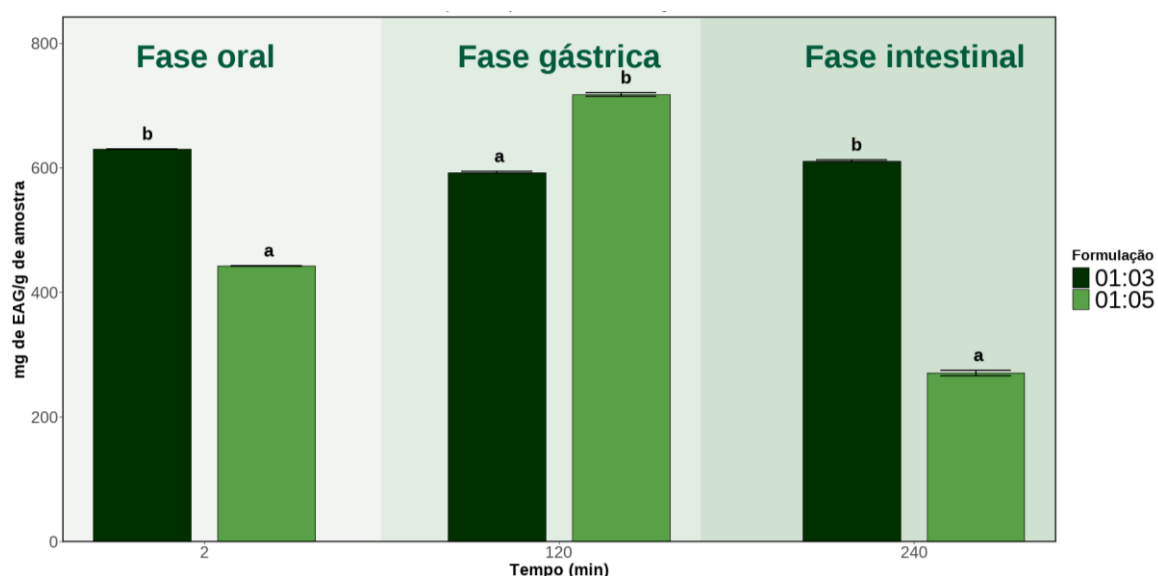
Os resultados demonstram que a razão extrato:carreador influencia o perfil de liberação dos compostos fenólicos durante a digestão simulada. Dessa forma, a combinação de NADES, maltodextrina e goma arábica mostrou potencial para o desenvolvimento de sistemas capazes de proteger e modular a liberação desses compostos ao longo do trato gastrointestinal.

5.8 BIOACESSIBILIDADE DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM DIGESTÃO GASTROINTESTINAL *IN VITRO*

A digestibilidade gastrointestinal simulada, conduzida pelo protocolo INFOGEST, permite avaliar a bioacessibilidade que corresponde à fração do composto liberada da matriz alimentar e solubilizada no trato gastrointestinal, tornando-se potencialmente disponível para absorção intestinal. Esse parâmetro é fundamental, uma vez que a presença de compostos bioativos em extratos não garante, necessariamente, sua disponibilidade no organismo, sendo fortemente influenciada pelas condições do trato gastrointestinal (Tarahi *et al.*, 2026).

Os resultados obtidos evidenciaram que ambas as formulações apresentaram liberação de compostos fenólicos ao longo das fases digestivas, indicando que os compostos encapsulados se tornam bioacessíveis sob condições simuladas do trato gastrointestinal. Esse comportamento pode ser visualizado na **Figura 22**, que apresenta o perfil de liberação dos compostos fenólicos ao longo das fases oral, gástrica e intestinal. Entretanto, foram observados perfis distintos entre as formulações 01:03 e 01:05, evidenciando a influência direta da razão extrato:carreador sobre a liberação, estabilidade e bioacessibilidade dos compostos bioativos.

Figura 22. Liberação de compostos fenólicos (mg EAG/g) das formulações encapsuladas (1:3 e 1:5) ao longo das fases oral, gástrica e intestinal da digestão gastrointestinal simulada *in vitro*.



Resultados expressos como média $\pm$ erro padrão. Letras distintas no mesmo tempo (min) indicam diferenças estatisticamente significativas entre as formulações em cada tempo ($p < 0,05$).

Fonte: Autor, 2026.

Durante a fase gástrica, caracterizada por pH ácido e presença de enzimas digestivas, observou-se comportamento contrastante entre as formulações. De modo geral, a liberação nessa etapa pode estar associada à desestabilização parcial da matriz encapsulante, sendo que sistemas mais resistentes tendem a proteger os compostos fenólicos, enquanto matrizes mais suscetíveis permitem liberação antecipada. No caso da formulação 01:05 (razão extrato:carreador 1:5), foi observado aumento expressivo no teor de fenóis totais na fase gástrica, atingindo 717,90 mg EAG/g, o que pode ser interpretado como uma liberação acelerada induzida pelas condições ácidas (pH ~2,0) características dessa fase no protocolo INFOGEST, promovendo a desestabilização parcial da matriz encapsulante. Estudos indicam que a goma arábica é mais resistente à acidez, enquanto a maltodextrina, que corresponde a 75% da fração do carreador, é mais solúvel e menos protetora em pH ácido (Comunian *et al.*, 2024).

Embora a maior proporção de carreadores na formulação 01:05 tenha conferido maior eficiência de encapsulação (82,5%), isso pode ter resultado em uma matriz mais densa e compacta, que, ao ser desestabilizada pelo pH gástrico, liberou abruptamente os compostos aprisionados (Lourenço *et al.*, 2017). Por outro lado, esse tipo de comportamento indica menor proteção prolongada dos compostos ao longo da digestão, podendo comprometer sua estabilidade nas etapas subsequentes.

Na fase intestinal, considerada o principal sítio de absorção dos compostos fenólicos, observou-se comportamento determinante para a bioacessibilidade final. A formulação 01:03 (razão extrato:carreador 1:3) apresentou teores relativamente estáveis ao longo de todo o processo digestivo, com valores de 630,08 mg EAG/g na fase oral, 592,84 mg EAG/g na fase gástrica e 611,12 mg EAG/g na fase intestinal. Esse comportamento indica bioacessibilidade de aproximadamente 97%, com manutenção significativa dos compostos fenólicos até a fase intestinal, garantindo maior potencial de absorção e execução de suas propriedades benéficas para a saúde (Castro *et al.*, 2024). A estabilidade observada ao longo das fases sugere que a matriz encapsulante, nessa proporção, foi capaz de proteger adequadamente os compostos fenólicos das condições adversas do ambiente gastrointestinal simulado, incluindo a ação das enzimas salivares, o pH ácido gástrico e a atividade das enzimas pancreáticas e sais biliares na fase intestinal (Abdulqahar *et al.*, 2022).

Em contraste, a formulação 01:05 apresentou queda acentuada na fase intestinal, com valores de 270,77 mg EAG/g, resultando em bioacessibilidade de

apenas 61,2%. Esse comportamento sugere que os compostos fenólicos liberados em maior quantidade na fase gástrica podem ter sofrido degradação, transformação estrutural ou precipitação sob as condições da digestão intestinal simulada, incluindo elevação do pH, ação de enzimas pancreáticas e presença de sais biliares, reduzindo significativamente o teor disponível para absorção ao final do processo (Comunian *et al.*, 2024).

A comparação entre as formulações evidencia que a formulação 01:03 apresentou maior liberação sustentada e maior bioacessibilidade final, enquanto a formulação 01:05 apresentou maior retenção inicial, seguida de liberação acentuada e menor estabilidade intestinal. Esse comportamento demonstra que sistemas com menor proporção de carreador podem favorecer a liberação gradual e a preservação dos compostos ao longo da digestão, enquanto matrizes mais densas podem resultar em liberação menos controlada em condições fisiológicas específicas.

Esse resultado está diretamente relacionado aos dados de eficiência de encapsulação, nos quais a formulação 01:05 apresentou maior retenção de compostos fenólicos (82,5%), enquanto a formulação 01:03 apresentou menor eficiência (57,7%), porém maior disponibilidade final dos compostos. Dessa forma, observa-se que a eficiência de encapsulação isoladamente não é suficiente para prever o desempenho funcional do sistema, sendo necessário considerar também a bioacessibilidade dos compostos após a digestão.

Os resultados em conjunto evidenciam que a bioacessibilidade depende, de forma mais determinante, da liberação na fase intestinal do que da eficiência de encapsulação isoladamente, conforme amplamente discutido na literatura (Martinović *et al.*, 2025). Resultados semelhantes foram encontrados por Castro *et al.* (2024), que observaram elevada bioacessibilidade (até 95%) de compostos fenólicos encapsulados, mesmo em sistemas com alta eficiência de encapsulação, reforçando que esses parâmetros nem sempre apresentam correlação direta.

Os resultados demonstram que a microencapsulação foi capaz de modular a disponibilidade dos compostos fenólicos ao longo da digestão gastrointestinal simulada, favorecendo sua preservação em condições gástricas e aumentando sua disponibilidade na fase intestinal, considerada o principal local de absorção. Esse comportamento reforça o potencial do sistema encapsulado como estratégia promissora para aplicações nutracêuticas e funcionais.

6 CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo avaliar o uso de solventes eutéticos naturais (NADES) na extração de compostos fenólicos da casca do guaraná, bem como investigar sua estabilidade, encapsulação e comportamento durante a digestão gastrointestinal simulada. Considerando a crescente demanda por processos sustentáveis e a valorização de resíduos agroindustriais, os resultados obtidos demonstraram que os NADES constituem uma alternativa eficiente aos solventes convencionais, destacando-se especialmente os sistemas à base de cloreto de colina, cuja elevada eficiência está associada às suas propriedades físico-químicas, como polaridade ajustável e capacidade de formação de ligações de hidrogênio. Dentre os sistemas avaliados, o solvente eutético natural composto por cloreto de colina e ácido láctico apresentou o melhor desempenho na extração de compostos fenólicos da casca do guaraná, evidenciando seu potencial como solvente verde para a valorização desse resíduo agroindustrial.

A caracterização dos extratos evidenciou que a composição dos sistemas eutéticos influencia diretamente tanto o rendimento quanto o perfil dos compostos extraídos. A aplicação do delineamento experimental Box–Behnken mostrou-se adequada para a otimização do processo, permitindo identificar condições operacionais ideais e confirmar a influência significativa de variáveis como temperatura, tempo e teor de água. As condições otimizadas permitiram aumentar a eficiência do processo extrativo, demonstrando a importância da otimização estatística na maximização da recuperação de compostos fenólicos. As análises por FTIR corroboraram o enriquecimento dos extratos em compostos fenólicos, sem evidências de modificações estruturais relevantes, enquanto os estudos de estabilidade indicaram que o extrato apresentou comportamento cromático relativamente estável ao longo do armazenamento.

No que se refere à etapa de encapsulação, os resultados demonstraram que o sistema composto por maltodextrina e goma arábica foi eficaz na retenção dos compostos fenólicos, sendo a eficiência diretamente influenciada pela razão extrato:carreador. A formulação 1:5 apresentou maior eficiência de encapsulação (82,5%), evidenciando que o aumento da proporção de material de parede favorece a retenção dos compostos fenólicos durante o processo de liofilização. Adicionalmente, os ensaios de digestão gastrointestinal simulada evidenciaram que a encapsulação

foi capaz de modular a liberação dos compostos ao longo das diferentes fases digestivas, contribuindo para maior bioacessibilidade na fase intestinal. Entretanto, a formulação 1:3 apresentou maior bioacessibilidade dos compostos fenólicos ao final da digestão simulada, demonstrando que maiores eficiências de encapsulação não necessariamente resultam em maior disponibilidade dos compostos bioativos para absorção intestinal. Observou-se, contudo, que a eficiência de encapsulação não se traduz diretamente em maior bioacessibilidade, destacando a importância de se avaliar o desempenho funcional do sistema de forma integrada.

Do ponto de vista metodológico, o estudo baseou-se em abordagens experimentais *in vitro*, incluindo técnicas de otimização estatística, caracterização espectroscópica, análise instrumental de cor e simulação da digestão gastrointestinal pelo protocolo INFOGEST, permitindo uma avaliação abrangente do comportamento dos compostos fenólicos desde a extração até seu potencial disponibilidade para absorção. Além disso, os resultados demonstraram que a combinação entre NADES e encapsulação constitui uma estratégia capaz de proteger os compostos fenólicos e modular sua liberação ao longo do trato gastrointestinal, ampliando o potencial de aplicação desses extratos em diferentes áreas tecnológicas.

Apesar dos resultados promissores, algumas limitações devem ser consideradas. A utilização de modelos *in vitro*, embora amplamente aceita, não reproduz integralmente a complexidade das condições fisiológicas *in vivo*, podendo limitar a extrapolação dos resultados. Além disso, a quantificação dos compostos fenólicos foi realizada por métodos espectrofotométricos, os quais podem sofrer interferências decorrentes da composição química dos NADES, podendo impactar a quantificação absoluta dos compostos presentes nos extratos. Nesse sentido, recomenda-se a realização de estudos complementares utilizando técnicas analíticas mais específicas, como cromatografia como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), visando a identificação e quantificação dos compostos fenólicos presentes. Adicionalmente, recomenda-se o uso de técnicas de caracterização morfológica, como a microscopia eletrônica de varredura (MEV), a fim de avaliar a estrutura e integridade das partículas encapsuladas.

Em síntese, os achados deste estudo confirmam que os objetivos propostos foram alcançados, evidenciando que a aplicação de NADES, aliada à encapsulação, constitui uma estratégia eficiente e sustentável para a obtenção, proteção e liberação controlada de compostos fenólicos da casca de guaraná. O estudo também

demonstrou o potencial de valorização da casca de guaraná, um resíduo agroindustrial amplamente disponível na região amazônica e ainda subutilizado, como fonte de compostos bioativos de interesse tecnológico. Esses resultados reforçam o potencial de aproveitamento desse resíduo agroindustrial em aplicações nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética, contribuindo para o desenvolvimento de produtos com maior valor agregado e alinhados aos princípios da química verde. Dessa forma, a utilização de solventes eutéticos naturais associada à microencapsulação representa uma abordagem promissora para a valorização sustentável de resíduos agroindustriais, possibilitando a obtenção de ingredientes funcionais com potencial aplicação em diferentes setores industriais e contribuindo para o avanço de tecnologias alinhadas aos princípios da química verde e da economia circular.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, Andrew P *et al.* Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical communications (Cambridge, England)**, [s. l.], n. 1, p. 70–1, 2003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610970>.

ABBOTT, Andrew P. *et al.* Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids: Versatile Alternatives to Ionic Liquids. **Journal of the American Chemical Society**, [s. l.], v. 126, n. 29, p. 9142–9147, 2004. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja048266j>.

ABBOTT, Andrew P. *et al.* Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains. **Chemical Communications**, [s. l.], v. 1, n. 19, p. 2010–2011, 2001. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=b106357j>.

ABD EL-FATAH, Nourhan A. *et al.* Green analytical chemistry and quality by design: A combined approach towards simultaneous determination of Letrozole with its co-administered Zoledronic Acid for cancer patients. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis Open**, [s. l.], vol. 4, 2024.

ABDULQAHAR, Fadwa W. *et al.* *In vitro* digestibility of Aucklandia costus-loaded nanophytosomes and their use in yoghurt as a food model. **Food Bioscience**, [s. l.], vol. 50, p. 102106, 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212429222005661>.

ABUBAKAR, AbdullahiR; HAQUE, Mainul. Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. **Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1, 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/10.4103/jpbs.JPBS_175_19.

AKRAM, Adiba *et al.* Pea protein-potato peel starch complex coacervation for the encapsulation of bioactive date seed extract: Bio-functional characterization and *in vitro* release. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 310, 2025.

AL MAMARI, H. Phenolic compounds: classification, chemistry, and updated techniques of analysis and synthesis. In: **BIOCHEMISTRY**. [S.l.]: IntechOpen, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.98958>.

ALAM, Muneeba Z. *et al.* Inability of total antioxidant activity assays to accurately assess the phenolic compounds of date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.). **NFS Journal**, [s. l.], vol. 22, p. 32–40, 2021.

ALLAY, Aymane *et al.* Effect of screw pressing temperature on yield, bioactive compounds, and quality of hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil. **Journal of Cannabis**

Research, [s. l.], vol. 7, nº 1, p. 37, 2025. Disponível em: <https://jcanabisresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42238-025-00296-6>.

ALVES, Ingrid R.F.S. *et al.* Waste generation in Brazil: municipal, agricultural, and industrial wastes. *In: WASTE MANAGEMENT AND RESOURCE RECYCLING IN THE DEVELOPING WORLD*. [S. l.]: Elsevier, 2023. p. 3–20. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323904636000294>.

ALZAHABI, Sham; MAMDOUH, Wael. Valorization of citrus processing waste into high-performance bionanomaterials: green synthesis, biomedicine, and environmental remediation. **RSC Advances**, [s. l.], vol. 15, nº 43, p. 36534–36595, 2025. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=D5RA04307G>.

ANDRADE, Kátia S.; PONCELET, Denis; FERREIRA, Sandra R.S. Sustainable extraction and encapsulation of pink pepper oil. **Journal of Food Engineering**, [s. l.], vol. 204, p. 38–45, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0260877417300651>.

ANTUNES, Patricia Beleza. **Análise comparativa das frações polpa, casca, semente e pó comercial do guaraná (*Paullinia cupana*)**: caracterização química e atividade antioxidante *in vitro*. 2011. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana Aplicada) - Nutrição Humana Aplicada, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. doi:10.11606/D.89.2011.tde-14092012-095758.

APAK, Reşat *et al.* Antioxidant Activity/Capacity Measurement. 2. Hydrogen Atom Transfer (HAT)-Based, Mixed-Mode (Electron Transfer (ET)/HAT), and Lipid Peroxidation Assays. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], vol. 64, nº 5, p. 1028–1045, 2016.

ATROCH, A. L.; CORDEIRO, E. R. Guaranazeiro: uma solução para o desenvolvimento sustentável da Amazônia brasileira. *In: AS SOLUÇÕES SUSTENTÁVEIS QUE VÊM DOS TRÓPICOS: DESENVOLVER SEM DESMATAR POR UM NOVO PACTO GLOBAL DO ALIMENTO*. 1. ed. [S. l.]: Editora Garcia, 2022. p. 353–359. Disponível em: www.editoragarcia.com.br.

ATROCH, Andre Luiz. **AVALIAÇÃO E SELEÇÃO DE PROGÊNIES DE MEIOS IRMÃOS DE GUARANAZEIRO (*Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Mart.) Ducke) UTILIZANDO CARACTERES MORFO-AGRONÔMICOS**. Orientador: Dr. CHARLES ROLAND CLEMENT. 2009. 72 p. Tese (Doutorado em Biologia Tropical e Recursos Naturais) - UFAM/INPA, Manaus-Amazonas, 2009. Disponível em: <https://repositorio.inpa.gov.br/handle/1/37457>.

BANPACHA, Natthanicha *et al.* Influence of semi-fermentation and drying on the phytochemical properties, antioxidant activity, and volatile compounds of *Gymnema inodorum* (Lour.) Decne leaves. **Applied Food Research**, [s. l.], vol. 5, nº 2, p. 101523, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772502225008285>.

BASILE, Adriana *et al.* Antibacterial and antioxidant activities of ethanol extract from *Paullinia cupana* Mart. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 102, n. 1, p. 32–36, 2005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874105003594>.

BASU, Ritee; NOOR, Ayesha. Development of alginate-based encapsulation of enriched polyphenols from *Desmodium gangeticum* leaves: Characterization, stability, in-vitro release study and biological activities. **Food Bioscience**, [s. l.], vol. 61, 2024.

BEN MELEK, Rim *et al.* Molecular insights into the synergistic binding mechanism of flaxseed extract encapsulation within an alginate–fish gelatin matrix. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 511, 2026.

BENDALAHSEN, Oumaima *et al.* Valorization of purified mining phosphate sludge as a functional filler in ethylene-vinyl acetate–coated cellulose-based packaging papers. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 333, p. 148853, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813025094103>.

BENZIE, Iris FF; STRAIN, J. J. [2] Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. In: **Methods in enzymology**. Academic press, 1999. p. 15-27.

BEZERRA, Thana Esashika. **Potencial biotecnológico dos fungos endofíticos do guaraná (*Paullinia cupana* var. *sorbilis*) no controle biológico da antracnose**. 2015. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Programa de Doutorado Multidisciplinar em Biotecnologia da Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2015. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/6905>.

BHADANGE, Yogesh A.; CARPENTER, Jitendra; SAHARAN, Virendra Kumar. A Comprehensive Review on Advanced Extraction Techniques for Retrieving Bioactive Components from Natural Sources. **ACS Omega**, [s. l.], v. 9, n. 29, p. 31274–31297, 2024. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.4c02718>.

BIOUK, Mona; SHEKARCHIZADEH, Hajar; HAMDAMI, Nasser. Enhancing broccoli quality through coating with bene wild pistachio gum (*Pistacia atlantica* subsp. *kurdika*) and its essential oil. **LWT**, [s. l.], vol. 230, p. 118306, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643825009909>.

BLAGOJEVIĆ, Bojana *et al.* Anthocyanins and phenolic acids from *Prunus spinosa* L. encapsulation in halloysite and maltodextrin based carriers. **Applied Clay Science**, [s. l.], vol. 222, p. 106489, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131722000849>.
BRAHAM, F. *et al.* Phenolic extraction of *Moringa oleifera* leaves in DES: characterization of the extracts and their application in methylcellulose films for food packaging. **Foods**, Basel, v. 11, n. 17, p. 2641, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/foods11172641>.

BRODKORB, André *et al.* INFOGEST static *in vitro* simulation of gastrointestinal food digestion. **Nature Protocols**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 991–1014, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41596-018-0119-1>.

BUCCIANINI, Monica *et al.* Olive Polyphenols: Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties. **Antioxidants**, [s. l.], v. 10, n. 7, p. 1044, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/7/1044>.

BUNZEL, Mirko; SCHENDEL, Rachel R. Determination of (Total) Phenolics and Antioxidant Capacity in Food and Ingredients. *In*: [S. l.: s. n.], 2017. p. 455–468.

BUSTAMANTE-BERNEDO, Milagros Sofia *et al.* Microencapsulation of natural antioxidant-rich and pH-sensitive extracts from Peruvian purple corn (*Zea mays* L.) cob using spray-drying. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 318, p. 144937, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014181302505490X>.

BUTNARIU, Monica; BOCSO, Nicolas-Sebastian. The biological role of primary and secondary plants metabolites. **Nutrition and Food Processing**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 01–07, 2022. Disponível em: <https://www.auctoresonline.org/article/the-biological-role-of-primary-and-secondary-plants-metabolites>.

CANIZO, Brenda V. *et al.* Stability of melatonin in eutectic systems: New avenues in therapeutic product development. **Journal of Ionic Liquids**, [s. l.], vol. 4, n. 2, p. 100112, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772422024000351>.

CARVALHO, ELEN BETHLEEN DE SOUZA. **ESTUDO DA MICROBIOTA DA RIZOSFERA DO GUARANAZEIRO (*Paullinia cupana* Kunth var. *sorbilis* (Mart.) Ducke) PELO SEQUENCIAMENTO DO GENE 16S rDNA**. 2015. 79 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Rograma Multi-Institucional de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2015. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/bitstream/tede/5832/5/Tese%20-%20Elen%20B.%20S.%20Carvalho.pdf>.

CASANOVA MUNICCHIA, Annalaura; FIDANZA, Maria Rosaria; CANEVA, Giulia. Advances in testing the interference of biocides on stone materials: A comparative analysis and guidelines for a standardised approach. **Journal of Cultural Heritage**, [s. l.], vol. 64, p. 23–41, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1296207423001450>.

CASTRO, Luiz Eduardo Nochi *et al.* Application of functional compounds from agro-industrial residues of Brazilian's tropical fruits extracted by sustainable methods in alginate-chitosan microparticles. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, [s. l.], vol. 32, p. 100441, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221261982400041X>.

CEGLEDI, Ena *et al.* Green Approaches for the Extraction of Banana Peel Phenolics Using Deep Eutectic Solvents. **Molecules**, [s. l.], v. 29, n. 15, p. 3672, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/29/15/3672>.

CHAGAS, Maria do Socorro S. *et al.* Flavonols and Flavones as Potential anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antibacterial Compounds. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [s. l.], v. 2022, p. 1–21, 2022. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2022/9966750/>.

CHEN, Mingrui *et al.* Exploring the impact of co-extracted cell wall polysaccharides on the stability of blueberry anthocyanins in deep eutectic solvent. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 494, p. 153065, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1385894724045534>.

CHETIA, Indrani *et al.* Alginate-based encapsulation of edible flower extract: Process optimization, characterization and *in vitro* release kinetics. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 333, 2025.

CHOI, Young Hae *et al.* Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology?. **Plant Physiology**, [s. l.], v. 156, n. 4, p. 1701–1705, 2011. Disponível em: <https://academic.oup.com/plphys/article/156/4/1701/6108881>.

CHOUDHARY, Pooja *et al.* Comparative phenolic content and antioxidant activity of some medicinal plant extracts prepared by choline chloride based green solvents and methanol. **Current Research in Green and Sustainable Chemistry**, [s. l.], v. 4, p. 100224, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666086521001715>.

COMUNIAN, Talita A. *et al.* Microencapsulation of flaxseed oil in pea protein-gum arabic complex coacervates delays lipid digestion in liquid yoghurt. **Food Research International**, [s. l.], vol. 187, p. 114307, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996924003776>.

CORRÊA, Manoel Pio. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro : Serviço de Informação Agrícola, 1926. v. 1

DA CRUZ, Elder Pacheco *et al.* New sustainable sponge-like cryogels based on barley starch and jambolan extract: Exudate-absorbing biomaterial for food product. **Food Research International**, [s. l.], vol. 221, p. 117121, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996925014590>.

DA SILVEIRA, A. C. *et al.* Método de DPPH adaptado: uma ferramenta para analisar atividade antioxidante de polpa de frutos da erva-mate de forma rápida e reproduzível. 2018.

DAI, Yuntao *et al.* Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. **Analytica chimica acta**, [s. l.], v. 766, p. 61–8, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23427801>.

DE CARVALHO, Ravena Rocha Bessa *et al.* Image-based phenotyping of cassava roots for diversity studies and carotenoids prediction. **PLOS ONE**, [s. l.], vol. 17, nº 1, p. e0263326, 2022. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0263326>.

DE LIMA, Natália Duarte *et al.* Green extraction of phenolic compounds from the by-product of purple araçá (*Psidium myrtilloides*) with natural deep eutectic solvents assisted by ultrasound: Optimization, comparison, and bioactivity. **Food Research International**, [s. l.], vol. 191, p. 114731, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996924008019>.

DE MENDIBURU, F. **agricolae: Statistical Procedures for Agricultural Research**. 2023. Pacote R versão 1.3-7. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=agricolae>. DOI: 10.32614/CRAN.package.agricolae.

DE SOUZA CASTRO, Clara Resende *et al.* Optimized production of cell-wall-degrading enzymes by *Penicillium brevicompactum* and its effects on sugarcane bagasse. **Science of The Total Environment**, [s. l.], vol. 1011, p. 181176, 2026. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969725028165>.

DE SOUZA, Rafaela Carvalho *et al.* Lacticaseibacillus casei improves textural, functional, and sensory properties and phenolics' bioaccessibility of frozen desserts prepared using water-soluble extract of rice by-product and *Spirulina platensis*. **LWT**, [s. l.], vol. 183, 2023.

DE-MELO, Adriane Alexandre Machado *et al.* Effect of processing conditions on characteristics of dehydrated bee-pollen and correlation between quality parameters. **LWT**, [s. l.], vol. 65, p. 808–815, 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643815301857>.

DOS REIS, Marcos Levi C.M. *et al.* A green analytical method using natural eutectic deep solvent for bee pollen samples preparation for multi-element determination by energy dispersive X-ray fluorescence spectrometry. **Microchemical Journal**, [s. l.], vol. 219, p. 116159, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026265X25035088>.

DUARTE, Ana Rita C. *et al.* A comparison between pure active pharmaceutical ingredients and therapeutic deep eutectic solvents: Solubility and permeability studies. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, [s. l.], v. 114, p. 296–304, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0939641116306701>.

DUCKE, Adolpho. Diversidade dos guaranás. **Rodriguésia**, n. 10, p. 155-156, 1937.
EL ACHKAR, Tracy *et al.* Cyclodextrins: from solute to solvent. **Chemical Communications**, [s. l.], v. 56, n. 23, p. 3385–3388, 2020a. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=D0CC00460J>.

EL ACHKAR, Tracy *et al.* New generation of supramolecular mixtures: Characterization and solubilization studies. **International journal of pharmaceutics**, [s. l.], v. 584, p. 119443, 2020b. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32447025>.

EL ACHKAR, Tracy; GREIGE-GERGES, Hélène; FOURMENTIN, Sophie. Basics and properties of deep eutectic solvents: a review. **Environmental Chemistry Letters**,

[s. l.], v. 19, n. 4, p. 3397–3408, 2021. Disponível em:
<https://link.springer.com/10.1007/s10311-021-01225-8>.

EL RAYESS, Youssef *et al.* Wine Phenolic Compounds: Chemistry, Functionality and Health Benefits. **Antioxidants**, [s. l.], v. 13, n. 11, p. 1312, 2024. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/2076-3921/13/11/1312>.

ERRICO, Massimiliano *et al.* Extraction kinetics and yield optimization of aronia pomace using supercritical CO₂. **The Journal of Supercritical Fluids**, [s. l.], vol. 228, p. 106796, 2026. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896844625002839>.

ESPINOZA, Alexander *et al.* Microencapsulated Acanthophora spicifera biostimulant: black box modeling, scale up simulation, and technoeconomic analysis. **Food and Bioproducts Processing**, [s. l.], 2026. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960308526000015>.

FANG, Guihong *et al.* Valorization of mango byproducts for sustainable active packaging: Advances in functionalized biopolymer films. **Food Chemistry: X**, [s. l.], vol. 30, p. 102961, 2025. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2590157525008089>.

FANKAM, Aimé G. *et al.* Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological potential of the genus Diospyros. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], vol. 356, p. 120763, 2026. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874125014552>.

FENG, Luo *et al.* Novel and environment-friendly high NIR reflectance color pigments based on Fe, Pr, Ho, Nd, Er and Ce doped lithium aluminum molybdate: Synthesis and properties. **Ceramics International**, [s. l.], vol. 48, n° 20, p. 30630–30639, 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272884222023926>.

FERRAZ, Mariana Costa *et al.* Co-encapsulation of paprika and cinnamon oleoresin by spray drying using whey protein isolate and maltodextrin as wall material: Development, characterization and storage stability. **Food Research International**, [s. l.], vol. 162, p. 112164, 2022. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996922012224>.

FLORINDO, C. *et al.* Insights into the Synthesis and Properties of Deep Eutectic Solvents Based on Cholinium Chloride and Carboxylic Acids. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, [s. l.], v. 2, n. 10, p. 2416–2425, 2014. Disponível em:
<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/sc500439w>.

FOROUTANI, Zahra *et al.* Application of deep eutectic solvents in the extraction of anthocyanins: Stability, bioavailability, and antioxidant property. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], vol. 144, p. 104324, 2024. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924224423004399>.

FRONTINI, A. *et al.* Polyphenols extraction from different grape pomaces using natural deep eutectic solvents. **Separations**, Basel, v. 11, n. 8, p. 241, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/separations11080241>.

GAO, Jingyu *et al.* Deep Eutectic Solvents as New Extraction Media for Flavonoids in Mung Bean. **Foods**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 777, 2024a. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-8158/13/5/777>.

GAO, Jingyu *et al.* Deep Eutectic Solvents as New Extraction Media for Flavonoids in Mung Bean. **Foods**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 777, 2024b. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-8158/13/5/777>.

GARCÍA-SALCEDO, Ángela J. *et al.* Analysis of compositional differences between commercial rice grains by the study of the photoluminescence response. **Journal of Cereal Science**, [s. l.], vol. 111, p. 103681, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733521023000541>.

GATTUSO, Antonio *et al.* Freeze-dried microencapsulation of bergamot pomace extract: stability and antioxidant performance in hydrophilic and lipophilic systems. **Sustainable Food Technology**, [s. l.], vol. 3, n.º 5, p. 1405–1415, 2025. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=D5FB00170F>.

GIL-MARTÍN, Emilio *et al.* Influence of the extraction method on the recovery of bioactive phenolic compounds from food industry by-products. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 378, p. 131918, 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814621029241>.

GOMES DA SILVA, Wilson *et al.* Guaraná - *Paullinia cupana*, (H.B.K): Estudo da oxidação das formas em pó e em bastões defumados. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 14, n. 2, p. 117-123, 2015.

GOMEZ, Federico J. V. *et al.* A Greener Approach to Prepare Natural Deep Eutectic Solvents. **ChemistrySelect**, [s. l.], v. 3, n. 22, p. 6122–6125, 2018. Disponível em: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/slct.201800713>.

GONZÁLEZ, R. *et al.* Effects of Flavonoids and other Polyphenols on Inflammation. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 51, n. 4, p. 331–362, 2011.

GULCIN, İlhami. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. **Archives of Toxicology**, [s. l.], v. 94, n. 3, p. 651–715, 2020. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00204-020-02689-3>.

GUTIÉRREZ, María C. *et al.* Freeze-Drying of Aqueous Solutions of Deep Eutectic Solvents: A Suitable Approach to Deep Eutectic Suspensions of Self-Assembled Structures. **Langmuir**, [s. l.], v. 25, n. 10, p. 5509–5515, 2009. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/la900552b>.

HAŁADYN, Kamil; WOJDYŁO, Aneta; NOWICKA, Paulina. Water-in-oil nanoemulsions as a delivery system for polyphenolic compounds from edible flower

and fruit matrix: Modulating bioaccessibility, bioavailability, and health benefits by *in vitro*. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 493, p. 145885, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030881462503136X>.

HENMAN, Anthony Richard. **GUARANA (PA ULLINIA CUPANA VAR. SORBILIS): ECOLOGICAL AND SOCIAL PERSPECTIVES ON AN ECONOMIC PLANT OF THE CENTRAL AMAZON BASIN*** *Journal of Ethnopharmacology*. [S. l.: s. n.], 1982.

HERMAN-LARA, Erasmo *et al.* Encapsulation of hydroalcoholic extracts of *Moringa oleifera* seed through ionic gelation. **LWT**, [s. l.], vol. 203, p. 116368, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643824006479>.

HUANG, Xiong *et al.* Ultrasound extraction and bioactive flavonoid profiling of *Alsophila spinulosa* leaves across maturity stages. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], vol. 129, p. 107847, 2026. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350417726001124>.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cultivo de Guaraná no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/guarana/br>.

INDRIANINGSIH, Anastasia Wheni *et al.* *In vitro* studies of antioxidant, antidiabetic, and antibacterial activities of *Theobroma cacao*, *Annona muricata* and *Clitoria ternatea*. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, [s. l.], vol. 33, p. 101995, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878818121000918>.

JABBAR, Sarah Sattar *et al.* The Chemical Structure and Clinical Significance of Phenolic Compounds. **International Journal of Health & Medical Research**, [s. l.], v. 03, n. 10, 2024. Disponível em: <https://ijhmr.com/the-chemical-structure-and-clinical-significance-of-phenolic-compounds/>.

JADIDI, Somayeh Rashtabad *et al.* Synthesis of 6-(triarylimidazol-1-yl) benzoxazinones and investigation of their optical properties and electrochemical behavior. **Journal of Molecular Structure**, [s. l.], vol. 1353, p. 144723, 2026. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022286025033666>.

JAFARI, Hossein *et al.* Effect of water on the deep-eutectic solvent based on the choline chloride and p-toluenesulfonic acid: MD, DFT and experimental studies. **Journal of Molecular Liquids**, [s. l.], vol. 422, p. 126932, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016773222500090X>.

JANCZAK, Damian *et al.* Evaluation of tree leaf properties for potential biogas production. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], vol. 393, p. 127018, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301479725029949>.

JANISZEWSKA-TURAK, Emilia. Carotenoids microencapsulation by spray drying method and supercritical micronization. **Food Research International**, [s. l.], vol. 99,

p. 891–901, 2017. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996917300522>.

JIMÉNEZ-MORALES, Willmann Antonio; CAÑIZARES-MACIAS, María del Pilar. Fast FRAP-SIA method to determine antioxidant capacity. **Talanta**, [s. l.], vol. 273, p. 125813, 2024. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914024001929>. Acesso em: 1 jan. 2026.

JUNG, Young Sung *et al.* Green chemistry-based sustainable extraction of curcuminoids from turmeric (*Curcuma longa* L.) using deep eutectic solvents for efficient extraction. **LWT**, [s. l.], vol. 237, p. 118810, 2025. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643825014951>.

KALYNIUKOVA, Alina *et al.* Application of deep eutectic solvents for separation and determination of bioactive compounds in medicinal plants. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], v. 172, p. 114047, 2021. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0926669021008128>.

KAMIŃSKI, Piotr *et al.* The Influence of Water Extraction Parameters in Subcritical Conditions and the Shape of the Reactor on the Quality of Extracts Obtained from Norway Maple (*Acer platanoides* L.). **Processes**, [s. l.], vol. 11, n° 12, p. 3395, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9717/11/12/3395>.

KHALILI, Maryam; NAJAFI, Ali; RAZAVI, Razie. Preservative activity of free and nano-encapsulated pomegranate peel extract obtained using cold plasma and ultrasound-assisted method in increasing the shelf life of thigh mutton mince. **Applied Food Research**, [s. l.], vol. 5, n° 1, p. 100668, 2025. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772502224002786>.

KHAT-UDOMKIRI, Nuntawat; WIN, Su Myat. Microwave-assisted butylene glycol extraction: An environmentally friendly method for isolating bioactive compounds from coffee silverskin with antioxidant, anti-tyrosinase, and anti-melanogenic effects. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], vol. 226, p. 120647, 2025. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0926669025001931>.

KOH, Q. Q. *et al.* Formulation and characterization of natural deep eutectic solvents (NADES) for simultaneous phenolics and carotenes extraction from fresh oil palm leaf. **Food and Bioproducts Processing**, v. 147, p. 459–473, 1 set. 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960308524001482>.

KOLECKAR, Vit *et al.* Condensed and Hydrolysable Tannins as Antioxidants Influencing the Health. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 436–447, 2008.

KUMAR, R. *et al.* Optimization of Polyphenol Extraction from Purple Corn Pericarp Using Glycerol/Lactic Acid-Based Deep Eutectic Solvent in Combination with Ultrasound-Assisted Extraction. **Antioxidants**, v. 14, n. 1, p. 9, 25 dez. 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/14/1/9>.

LANJEKAR, Kavita J.; GOKHALE, Shreekant; RATHOD, Virendra K. Utilization of waste mango peels for extraction of polyphenolic antioxidants by ultrasound-assisted natural deep eutectic solvent. **Bioresource Technology Reports**, [s. l.], vol. 18, 2022a.

LANJEKAR, Kavita J.; GOKHALE, Shreekant; RATHOD, Virendra K. Utilization of waste mango peels for extraction of polyphenolic antioxidants by ultrasound-assisted natural deep eutectic solvent. **Bioresource Technology Reports**, [s. l.], vol. 18, p. 101074, 2022b. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589014X22001311>.

LAOKULDILOK, Natcha *et al.* Optimisation of microencapsulation of turmeric extract for masking flavour. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 194, p. 695–704, 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814615012261>.

LI, Qi *et al.* Indication of the color change on the oxidation properties of fragrant rapeseed oil during shelf storage. **Food Chemistry: X**, [s. l.], vol. 20, p. 100908, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2590157523003516>.

LI, Qingde; CHEN, Feng; SANG, Tonghui. Effects of wood fiber impulse-cyclone drying process on the UV-accelerated aging properties of wood-plastic composites. **PLOS ONE**, [s. l.], vol. 17, nº 10, p. e0266784, 2022. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0266784>.

LIMA, Alan Kelbis Oliveira. **Fitossíntese de nanopartículas de prata (AgNPs) utilizando extrato aquoso de partes vegetais de guaraná (*Paullinia cupana* Kunth): estudo dos parâmetros reacionais, caracterização e atividades biológicas *in vitro***. Brasília - DF: [s. n.], 2024.

LIMA, Priscilla M. *et al.* Production of a rich-carotenoid colorant from pumpkin peels using oil-in-water emulsion followed by spray drying. **Food Research International**, [s. l.], vol. 148, p. 110627, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996921005263>.

LIU, Yanhong *et al.* Enhanced extraction of natural pigments from *Curcuma longa* L. using natural deep eutectic solvents. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], v. 140, 2019.

LORENZETTI, Anabela *et al.* Physicochemical characterization and evaluation of polarity influence in eutectic systems applied to drug solubility. **Journal of Molecular Liquids**, [s. l.], vol. 411, p. 125812, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167732224018713>.

LOURENÇO, Sofia C. *et al.* Using a bacterial fucose-rich polysaccharide as encapsulation material of bioactive compounds. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 104, p. 1099–1106, 2017.

LOUSADA JUNIOR, J.E.; NEIVA, J.N.N.; RODRIGUEZ, N.M.; PIMENTEL, J.C.M.P.; LÔBO, R.N.B. Consumo e digestibilidade de subprodutos do processamento de

frutas em ovinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.34, n.2, p.659-669, 2005.

LU, Yanan; HAN, Xue. Therapeutic Implications of Phenolic Acids for Ameliorating Inflammatory Bowel Disease. **Nutrients**, [s. l.], v. 16, n. 9, p. 1347, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/9/1347>.

LUO, Fuhui *et al.* A novel pH-switchable deep eutectic solvents system regulated by alkaline/acidic electrolytic water: Efficient extraction of polyphenolic compounds and solvent recycling. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], vol. 524, p. 169349, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1385894725101927>.

MA, Huazhong *et al.* Nanochitin and poly(N-isopropylacrylamide) interpenetrating network hydrogels for temperature sensor applications. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], vol. 291, p. 119544, 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0144861722004490>.

MAJHENIČ, Lucija; ŠKERGET, Mojca; KNEZ, Željko. Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 104, n. 3, p. 1258–1268, 2007. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814607001422>.

MAR, Josiana M. *et al.* Encapsulation of Amazonian Blueberry juices: Evaluation of bioactive compounds and stability. **LWT**, [s. l.], v. 124, p. 109152, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643820301407>.

MAR, Josiana M. *et al.* Encapsulation of Amazonian Blueberry juices: Evaluation of bioactive compounds and stability. **LWT**, [s. l.], vol. 124, p. 109152, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643820301407>.

MARCILLO-PARRA, Verónica *et al.* Encapsulation of bioactive compounds from fruit and vegetable by-products for food application – A review. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], vol. 116, p. 11–23, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224421004477>.

MARQUES, Leila Larisa Medeiros *et al.* *Paullinia cupana*: a multipurpose plant – a review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 77–110, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0102695X18303533>.

MARTINOVIĆ, Josipa *et al.* Spray-Drying Microencapsulation of Grape Pomace Extracts with Alginate-Based Coatings and Bioaccessibility of Phenolic Compounds. **Gels**, [s. l.], vol. 11, n° 2, p. 130, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2310-2861/11/2/130>.

MARX, Friedhelm. Analysis of guarana seeds II. Studies on the composition of the tannin fraction. **Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung**, [s. l.], v. 190, n. 5, p. 429–431, 1990.

MARZOCHELLA, Laura *et al.* Dietary Flavonoids: Molecular Mechanisms of Action as Anti- Inflammatory Agents. **Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 200–220, 2011.

MATTEI, R *et al.* Guarana (*Paullinia cupana*): toxic behavioral effects in laboratory animals and antioxidant activity *in vitro*. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 60, n. 2, p. 111–116, 1998. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874197001414>.

MAZZAFERA, Paulo *et al.* Decaf and the Steeplechase Towards Decaffito—the Coffee from Caffeine-Free Arabica Plants. **Tropical Plant Biology**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 63–76, 2009. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12042-009-9032-7>.

MEHTA, Deepak *et al.* Ultrasound-assisted extraction and encapsulation of betalain from prickly pear: Process optimization, in-vitro digestive stability, and development of functional gummies. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], vol. 108, p. 106975, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350417724002232>.

MENDES, Pablo Batista *et al.* Influence of sorghum grain tannin content on the composition and properties of pyrolysis products. **Biomass and Bioenergy**, [s. l.], vol. 206, p. 108642, 2026. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0961953425010530>.

MINELGAITÉ, Vidmantė; JEZNIENĖ, Sigita; ŠIPAILIENĖ, Aušra. Advances in food-grade hydrogel encapsulation of probiotics with next-generation prebiotics for targeted synbiotic delivery. **Food Hydrocolloids for Health**, [s. l.], vol. 8, p. 100251, 2025b. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Advances-in-Food-Grade-Hydrogel-Encapsulation-of-Minelgait%C4%97-Jeznien%C4%97/52eff066484e6267747c9a9a82c03a54d0a511ef#related-papers>

MISRAN, Effaliza *et al.* In silico evaluation of guarana's bioactive compounds for diabetes, inflammation, and oxidative stress: Insights from molecular docking and ADMET profiling. **Results in Chemistry**, [s. l.], vol. 16, p. 102394, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211715625003777>.

MONI BOTTU, Heleena *et al.* The ability of deep eutectic solvent systems to extract bioactive compounds from apple pomace. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 386, 2022. NASEEM, Zubera *et al.* Sustainable extraction of phytochemicals from *Mentha arvensis* using supramolecular eutectic solvent via microwave Irradiation: Unveiling insights with CatBoost-Driven feature analysis. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], vol. 115, p. 107300, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350417725000793>.

NG, Yee Vern; MAJAHAR ALI, Majid Khan; WAN ISHAK, Wan Rosli. Optimization of aqueous extraction conditions for bioactive compounds and antioxidant properties of overripe banana (*musa acuminata*) using response surface methodology. **Journal of Agriculture and Food Research**, [s. l.], vol. 20, p. 101775, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666154325001462>.

NGUYEN, Nam Ky; BORKOWSKI, John J. New 3-level response surface designs constructed from incomplete block designs. **Journal of Statistical Planning and Inference**, [s. l.], vol. 138, n° 1, p. 294–305, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378375807002157>. Acesso em: 1 jan. 2026.

NUNES, Graciele Lorenzoni *et al.* Microencapsulation of freeze concentrated *Ilex paraguariensis* extract by spray drying. **Journal of Food Engineering**, v. 151, p. 60–68, 2015.

OLIVEIRA, Eneida Regina Nascimento. **Características morfofisiológicas e bioquímicas de clones de guaraná *Paullinia cupana* Kunt. var. *sorbilis* (Mart) Ducke cultivados sob plantio comercial na Amazônia**. 2010. - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia - INPA, Manaus, Amazonas, 2010.

OMAR, Karzan A.; SADEGHI, Rahmat. Physicochemical properties of deep eutectic solvents: A review. **Journal of Molecular Liquids**, [s. l.], vol. 360, p. 119524, 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167732222010625>.

OU, Boxin *et al.* Analysis of Antioxidant Activities of Common Vegetables Employing Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) and Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) Assays: A Comparative Study. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 50, n. 11, p. 3122–3128, 2002.

OZCAN, T. *et al.* Phenolics in Human Health. **International Journal of Chemical Engineering and Applications**, [s. l.], v. 5, n. 5, p. 393–396, 2014. Disponível em: <http://www.ijcea.org/index.php?m=content&c=index&a=show&catid=58&id=752>.
PAIVA, Alexandre *et al.* Natural Deep Eutectic Solvents – Solvents for the 21st Century. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, [s. l.], v. 2, n. 5, p. 1063–1071, 2014. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/sc500096j>.

PAJUELO, Abraham *et al.* Microcapsules of grape peel extract as antioxidant vehicle: characterization, bioaccessibility and addition influence in meat model systems. **Applied Food Research**, [s. l.], vol. 5, n° 2, 2025.

PAL, Chandra Bhushan T.; JADEJA, Girirajsinh C. Deep eutectic solvent-based extraction of polyphenolic antioxidants from onion (*Allium cepa* L.) peel. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 99, n. 4, p. 1969–1979, 2019.

PAN, Jing *et al.* Bioactivity and application potential of O/W emulsions derived from carboxylic acid-based NADES-extracted total saponins from *Polygonatum cyrtoneura* Hua. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 463, p. 141363, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814624030139>.

PARHAM, Shokoh *et al.* Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials. **Antioxidants**, [s. l.], v. 9, n. 12, p. 1309, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/12/1309>.

PATRICK, Madison *et al.* Safety of Guarana Seed as a Dietary Ingredient: A Review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 67, n. 41, p. 11281–11287, 2019. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.9b03781>.

PEI, Zheng-Meng *et al.* Rice glutelin fibrils fabricated with natural deep eutectic solvents: Physicochemical characteristics, microstructure, and rheological properties. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 490, p. 145095, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814625023465>.

PEREIRA, J. C. R. Cultura do guaranazeiro no Amazonas. *In*: 4. ed. Manaus: (Embrapa Amazônia Ocidental. Sistemas de Produção, 2)., 2005. p. 1–40. Disponível em: www.ibge.gov.br.

PEREIRA, Luiz de Aquino *et al.* Flora da Usina São José, Igarassu, Pernambuco: Sapindaceae. **Rodriguésia**, [s. l.], v. 67, n. 4, p. 1047–1059, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2175-78602016000401047&lng=pt&tlng=pt.

PERES, Daiane Sousa *et al.* Ultrasound-enhanced extraction of Capsicum sp. pepper for microcapsule development and food matrix incorporation. **Applied Food Research**, [s. l.], p. 101713, 2026.

PÉREZ, Maria; DOMINGUEZ-LÓPEZ, Inés; LAMUELA-RAVENTÓS, Rosa M. The Chemistry Behind the Folin–Ciocalteu Method for the Estimation of (Poly)phenol Content in Food: Total Phenolic Intake in a Mediterranean Dietary Pattern. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], vol. 71, nº 46, p. 17543–17553, 2023.

PFEIFER, É.K. *et al.* Influence of gamma radiation on self-assembled molecular layers developed on different metals. **Surface and Coatings Technology**, [s. l.], vol. 489, p. 131092, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0257897224007230>.

PINHO, Lorena Silva *et al.* Guaraná (*Paullinia cupana*) by-product as a source of bioactive compounds and as a natural antioxidant for food applications. **Journal of Food Processing and Preservation**, [s. l.], v. 45, n. 10, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfpp.15854>.

PINTO, Diana *et al.* Unlocking the functional potential of Mesembryanthemum nodiflorum: Insights into digestibility, safety and intestinal uptake. **Applied Food Research**, [s. l.], vol. 5, nº 2, 2025.

PIRES, Joao Murça. Guaraná e cupana. **Revista da Sociedade dos Agrônomos e Veterinários do Pará**, [s. l.], v. 1, ed. 3, p. 9-20, 1949.

POJIĆ, Milica *et al.* Natural deep eutectic solvents for efficient recovery of bioactive compounds from by-product of industrial hemp processing: Pretreatment, modeling and optimization. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], vol. 222, 2024.

R CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2023. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.

RAO, Si wei *et al.* Urea-based deep eutectic solvents enzyme system for high efficiency extraction of alkaloids and flavonoids in plants: *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DC. as a case. **Microchemical Journal**, [s. l.], v. 199, 2024.

RAUF, Abdur *et al.* Proanthocyanidins: A comprehensive review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s. l.], vol. 116, p. 108999, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332219305359>.

REBOCHO, S.; MANO, F.; CASSEL, E.; ANACLETO, B.; BRONZE, M. do R.; PAIVA, A.; DUARTE, A. R. C. Fractionated extraction of polyphenols from mate tea leaves using a combination of hydrophobic/ hydrophilic NADES. **Current Research in Food Science**, v. 5, p. 571–580, 1 jan. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665927122000466?via%3Dihub> >.

REBOCHO, Sílvia *et al.* Fractionated extraction of polyphenols from mate tea leaves using a combination of hydrophobic/ hydrophilic NADES. **Current Research in Food Science**, [s. l.], vol. 5, p. 571–580, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665927122000466?via%3Dihub>. Acesso em: 14 maio 2025.

RICO, Xiana *et al.* Application of an eco-friendly sodium acetate/urea deep eutectic solvent in the valorization of melon by-products. **Food and Bioprocess Processing**, [s. l.], vol. 130, p. 216–228, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960308521001565>.

RISTIVOJEVIĆ, Petar *et al.* Advances in Extracting Bioactive Compounds from Food and Agricultural Waste and By-Products Using Natural Deep Eutectic Solvents: A Circular Economy Perspective. **Molecules**, [s. l.], v. 29, n. 19, p. 4717, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/29/19/4717>.

RODRÍGUEZ-AGUILAR, Fernanda *et al.* Maturation of *Ardisia compressa* K. fruit: A comprehensive study on phenolic potential, physicochemical characterization, and volatile compounds for the determination of optimal harvest time. **Biochemical Systematics and Ecology**, [s. l.], vol. 124, p. 105154, 2026. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305197825002030>.

ROHILLA, Shubham *et al.* Ultrasound and supercritical fluid extraction of phytochemicals from purple tamarillo: Optimization, comparison, kinetics, and thermodynamics studies. **Applied Food Research**, [s. l.], vol. 2, nº 2, p. 100210, 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772502222001639>.

RUFINO, M. do S. M. *et al.* **Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007a. 4 p. (Comunicado Técnico, 127).

RUFINO, M. do S. M. *et al.* **Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS^{•+}**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007b. 4 p. (Comunicado Técnico, 128).

SAINI, Anuradha; PANESAR, Parmjit S. Beneficiation of food processing by-products through extraction of bioactive compounds using neoteric solvents. **LWT**, [s. l.], vol. 134, p. 110263, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643820312524>.

SALAMAT, Qamar *et al.* Deep Eutectic Solvent-Based Ferrofluids: Synthesis Strategies, Characteristics, and Applications for Trace Analytes Extraction. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [s. l.], p. 118126, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993624006095>.

SALIBA, Ana Sofia Martelli Chaib *et al.* Protecting the power of organic propolis: microencapsulation preserves phenolic bioactivity through digestion and intestinal transport. **Food Research International**, [s. l.], vol. 221, p. 117531, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996925018691>.

SAMUELSEN LUCEA, Claus *et al.* Citronellol-based hydrophobic NADES: physicochemical characterization and analytical applications focused on NSAIDs extractions. **Journal of Molecular Liquids**, [s. l.], vol. 438, p. 128748, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167732225019257>.

SANTANA, Ana P.R. *et al.* Sustainable synthesis of natural deep eutectic solvents (NADES) by different methods. **Journal of Molecular Liquids**, [s. l.], v. 293, p. 111452, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016773221933140X>.

SANTOS, A.A.L. *et al.* Acerola processing waste: Convective drying with ethanol as pretreatment. **Food Research International**, [s. l.], vol. 190, p. 114586, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996924006562>.

SANTOS, Priscila Dayane de Freitas *et al.* Microencapsulation of carotenoid-rich materials: A review. **Food Research International**, [s. l.], vol. 147, p. 110571, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996921004701>.

SENA, R.F.; NUNES, M.L. Utilização de resíduos agroindustriais no processamento de rações para carcinicultura. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Bahia, v.7, n.2, p.94-102, 2006.

SERAGLIO, Siluana Katia Tischer *et al.* Nutritional and bioactive potential of Myrtaceae fruits during ripening. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 239, p. 649–656, 2018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814617311007>.

SHAFIQUE, Sumeer *et al.* Deep eutectic solvents (DES): Structure, properties, and cutting-edge applications in green catalysis. **Journal of Molecular Liquids**, [s. l.], v. 419, p. 126769, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167732224028307>.

SHAO, Ping *et al.* Encapsulation efficiency and controlled release of Ganoderma lucidum polysaccharide microcapsules by spray drying using different combinations

of wall materials. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 125, p. 962–969, 2019.

SHOKER, Roaa M. H. A Review Article: The Importance of the Major groups of Plants Secondary Metabolism Phenols, Alkaloids, and Terpenes. **International Journal For Research in Applied Sciences and Biotechnology**, [s. l.], v. 7, n. 5, p. 354–358, 2020. Disponível em: <https://www.ijrasb.com/ojs/index.php/ojs-ijrasb/article/view/182/151>.

SHUKLA, Darpan; VENUGOPAL, R. Optimization of the process parameters for fine coal–oil agglomeration process using waste mustard oil. **Powder Technology**, [s. l.], vol. 346, p. 316–325, 2019.

SILVA, Jaqueline de Jesus *et al.* Encapsulation of açai (Euterpe oleracea) pulp with whey protein isolate by spray-drying: An optimization study using response surface methodology (RSM). **Food and Humanity**, [s. l.], vol. 1, p. 1539–1546, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949824423001714>.

SINGHANIA, Nisha; BARMANRAY, Aradhita. Optimization of Phenolic Compounds Extraction from Wood Apple (*Limonia Acidissima* L.) Fruit using Experimental Design Methodology. **Current Research in Nutrition and Food Science Journal**, [s. l.], vol. 10, nº 2, p. 633–646, 2022. Disponível em: <https://www.foodandnutritionjournal.org/volume10number2/optimization-of-phenolic-compounds-extraction-from-wood-apple-limonia-acidissima-l-fruit-using-experimental-design-methodology/>.

SMITH, Emma L; ABBOTT, Andrew P; RYDER, Karl S. Deep eutectic solvents (DESS) and their applications. **Chemical reviews**, [s. l.], v. 114, n. 21, p. 11060–82, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25300631>.

SMITH, Nigel; ATROCH, André Luiz. Guaraná's Journey from Regional Tonic to Aphrodisiac and Global Energy Drink. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 279–282, 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/ecam/nem162>.

SONG, Xiaochong *et al.* Magnetic field-enhanced in-tube solid-phase microextraction on-line hyphenated with chromatography for the simultaneous determination of heavy metal ions. **Journal of Chromatography A**, [s. l.], vol. 1760, 2025.

SOUSA, Sandra A. *et al.* Determination of tannins and methylxanthines in powdered guarana (*Paullinia cupana* Kunth, Sapindaceae) by high performance liquid chromatography. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 20, n. 6, p. 866–870, 2010.

STANISZ, Malgorzata; STANISZ, Beata J.; CIELECKA-PIONTEK, Judyta. A Comprehensive Review on Deep Eutectic Solvents: Their Current Status and Potential for Extracting Active Compounds from Adaptogenic Plants. **Molecules**, [s. l.], v. 29, n. 19, p. 4767, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/29/19/4767>.

STUPAR, Alena *et al.* Recovery of β -carotene from pumpkin using switchable natural deep eutectic solvents. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], vol. 76, 2021.

SUCUPIRA, Natália Rocha *et al.* Métodos para determinação da atividade antioxidante de frutos. **Journal of Health Sciences**, v. 14, n. 4, 2012.

SUFRAMA – SUPERINTENDÊNCIA DA ZONA FRANCA DE MANAUS.

Potencialidades regionais, estudo da viabilidade econômica, guaraná. Manaus, Suframa, 2003.

SUN, Shengqian *et al.* Polyphenols in health and food processing: antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant insights. **Frontiers in Nutrition**, [s. l.], v. 11, 2024.

Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2024.1456730/full>.

TARAH, Mohammad *et al.* Plant-based delivery systems for bioactive compounds: Mechanisms of release and functional food applications. **Advances in Colloid and Interface Science**, [s. l.], vol. 350, p. 103787, 2026. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001868626000126>.

TERLIDIS, Konstantinos *et al.* Carotenoids Extraction from Orange Peels Using a Thymol-Based Hydrophobic Eutectic Solvent. **AppliedChem**, [s. l.], v. 3, n. 4, p. 437–451, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2673-9623/3/4/28>.

THANARUKWUTTIKORN, Karnsinee *et al.* Optimization of microwave-assisted extraction conditions for bioactive compounds from Cannabis sativa L. leaves using response surface methodology. **Measurement: Food**, [s. l.], vol. 19, p. 100237, 2025. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772275925000243>.

THUNGPHOTRAKUL, Numporn; PRAPAINAINAR, Paweena. Development of polyvinyl alcohol/carboxymethylcellulose-based bio-packaging film with citric acid crosslinking and clove essential oil encapsulated chitosan nanoparticle pickering emulsion. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 282, p. 137223, 2024. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813024080322>.

TIRPANJI SIVRI, Goksel. Mathematical modeling of extraction kinetics from black chokeberries enhanced by cold plasma pretreatment. **LWT**, [s. l.], vol. 202, p. 116297, 2024. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643824005760>.

TOMÉ, Liliana C; MECERREYES, David. Emerging Ionic Soft Materials Based on Deep Eutectic Solvents. **The journal of physical chemistry. B**, [s. l.], v. 124, n. 39, p. 8465–8478, 2020. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32692180>.

TORRES, Elizabeth A. F. S. *et al.* Effects of the consumption of guarana on human health: A narrative review. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 272–295, 2022. Disponível em:

<https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1541-4337.12862>.

TORRES-ORTIZ, Daniela *et al.* Green extraction of secondary metabolites from plants: Obstacles, current status, and trends. **Sustainable Chemistry for the Environment**, [s. l.], vol. 8, p. 100157, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2949839224001007>.

TRIPATHY, Soubhagya; SRIVASTAV, Prem Prakash. Maize starch and β -cyclodextrin nanocarriers for encapsulation of *Centella asiatica* polyphenols: synthesis, physicochemical properties, and pH-responsive delivery. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 507, 2026.

TURASAN, Hazal; SAHIN, Serpil; SUMNU, Gulum. Encapsulation of rosemary essential oil. **LWT**, [s. l.], vol. 64, nº 1, p. 112–119, 2015.

ULLAH, Asad *et al.* Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. **Molecules**, [s. l.], v. 25, n. 22, p. 5243, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/22/5243>.

URSACHE, Florentina Mihaela *et al.* Valorizations of carotenoids from sea buckthorn extract by microencapsulation and formulation of value-added food products. **Journal of Food Engineering**, [s. l.], vol. 219, p. 16–24, 2018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0260877417304053>.

USHIROBIRA, T.M.A. *et al.* Avaliação físico-química de sementes de guaraná secas por diferentes métodos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 15–20, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2004000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt.

VÁZQUEZ-GONZÁLEZ, Marcos *et al.* Utilization of strawberry and raspberry waste for the extraction of bioactive compounds by deep eutectic solvents. **LWT**, [s. l.], vol. 130, p. 109645, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643820306344>.

VELIOGLU, Y. S. *et al.* Antioxidant Activity and Total Phenolics in Selected Fruits, Vegetables, and Grain Products. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 46, n. 10, p. 4113–4117, 1998.

VERMA, Sweetie; SAINI, Kanhaiya; MAKEN, Sanjeev. Deep eutectic solvents: A long-term approach to chemical synthesis and separation. **Journal of Molecular Liquids**, [s. l.], v. 393, p. 123605, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016773222302411X>.

VIACAVA, Gabriela Elena; ROURA, Sara Inés; AGÜERO, María Victoria. Optimization of critical parameters during antioxidants extraction from butterhead lettuce to simultaneously enhance polyphenols and antioxidant activity. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, [s. l.], vol. 146, p. 47–54, 2015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016974391500115X>.

VILLEGAS-ORNELAS, Cinthia Jazmin *et al.* The impact of composite flours in the *in vitro* gastrointestinal digestion on phenolic compounds in bakery products. **Food Research International**, [s. l.], vol. 221, 2025.

VIÑAS-OSPINO, A. *et al.* Green approach to extract bioactive compounds from orange peel employing hydrophilic and hydrophobic deep eutectic solvents. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, [s. l.], vol. 31, p. 100942, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352554122003461>.

VUOLO, Milena Morandi; LIMA, Verena Silva; JUNIOR, Mário Roberto Maróstica. Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. *In*: BIOACTIVE COMPOUNDS. [S. l.]: Elsevier, 2019. p. 33–50.

VUOLO, Milena Morandi; LIMA, Verena Silva; JUNIOR, Mário Roberto Maróstica. Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. *In*: BIOACTIVE COMPOUNDS. [S. l.]: Elsevier, 2019. p. 33–50.

WANG, Dong *et al.* Parameter optimization of vacuum pulsed-infrared drying for honeysuckle extract: Bioactive retention and powder properties. **Food and Bioproducts Processing**, [s. l.], vol. 154, p. 79–88, 2025.

WANG, Xin *et al.* Preparation of core-shell microcapsules based on microfluidic technology for the encapsulation, protection and controlled delivery of phycocyanin. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [s. l.], vol. 72, 2022.

WEI, Chao *et al.* “One-for-all” on-demand multifunctional fluorescent amphoteric polymers achieving breakthrough leather eco-manufacturing evolution. **Green Chemistry**, [s. l.], vol. 27, nº 2, p. 498–516, 2025. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=D4GC04416A>.

WEIL, Andreza Gomes; WITKOSKI, Antonio Carlos. A organização ancestral do trabalho na produção do guaraná em Maués/Amazonas. **Acta Scientiarum. Human and Social Sciences**, [s. l.], v. 45, n. 1, p. e69245, 2023. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHumanSocSci/article/view/69245>

WICKHAM, H. *et al.* **dplyr: A Grammar of Data Manipulation**. 2023. Pacote R versão 1.1.4. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>. DOI: 10.32614/CRAN.package.dplyr.

WICKHAM, H. **ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis**. 2. ed. New York: Springer-Verlag, 2016. ISBN 978-3-319-24277-4. Disponível em: <https://ggplot2.tidyverse.org>.

XIAO, Zhenlei *et al.* Combined effects of sodium chlorite dip treatment and chitosan coatings on the quality of fresh-cut d'Anjou pears. **Postharvest Biology and Technology**, [s. l.], vol. 62, nº 3, p. 319–326, 2011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925521411001748>.

XIE, Jingchen *et al.* **Phenolic acids from medicinal and edible homologous plants: a potential anti-inflammatory agent for inflammatory diseases.** [S. l.]: Frontiers Media SA, 2024.

XU, Meilin *et al.* Polarity-dependent extraction of flavonoids from citrus peel waste using a tailor-made deep eutectic solvent. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 297, p. 124970, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814619310726>.

YEASMEN, Nushrat; ORSAT, Valérie. Microencapsulation of ultrasound-assisted phenolic extracts of sugar maple leaves: Characterization, *in vitro* gastrointestinal digestion, and storage stability. **Food Research International**, [s. l.], vol. 182, p. 114133, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996924002035>.

YOUSEFI, Mojtaba *et al.* Development, characterization and *in vitro* antioxidant activity of chitosan-coated alginate microcapsules entrapping *Viola odorata* Linn. extract. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], vol. 163, p. 44–54, 2020.

YOUSFI, F. *et al.* Phytochemical screening and evaluation of the antioxidant and antibacterial potential of *Zingiber officinale* extracts. **South African Journal of Botany**, [s. l.], vol. 142, p. 433–440, 2021.

YUNIARTI, E.; SAPUTRI, F. C.; MUN'IM, A. Application of the natural deep eutectic solvent choline chloride-sorbitol to extract chlorogenic acid and caffeine from green coffee beans (*Coffea canephora*). **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 9, n. 3, p. 82–90, mar. 2019. Disponível em: http://www.japsonline.com/abstract.php?article_id=2876&sts=2.

ZHOU, Zhonglian *et al.* Characterization and interactions of spoilage of *Pseudomonas fragi* C6 and *Brochothrix thermosphacta* S5 in chilled pork based on LC-MS/MS and screening of potential spoilage biomarkers. **Food Chemistry**, [s. l.], vol. 444, p. 138562, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814624002103>.

ZHU, Guiping *et al.* Deep eutectic solvents-based modern methods for metal extraction and recovery: Current status, challenges, and perspectives. **Separation and Purification Technology**, [s. l.], vol. 372, p. 133382, 2025. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1383586625019793>.