



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PROPESP
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO AMBIENTE
E SUSTENTABILIDADE NA AMAZÔNIA – PPGCASA



LEANDRA PROTÁZIO DA ROCHA

OBTENÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DAS FOLHAS DO GUARANAZEIRO
(*Paullinia cupana*) UTILIZANDO DIFERENTES MÉTODOS DE EXTRAÇÃO

MANAUS - AM

2025

LEANDRA PROTÁZIO DA ROCHA

**OBTENÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DAS FOLHAS DO GUARANAZEIRO
(*Paullinia cupana*) UTILIZANDO DIFERENTES MÉTODOS DE EXTRAÇÃO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências do Ambiente e Sustentabilidade na Amazônia da Universidade Federal do Amazonas como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais, com área de concentração em Biotecnologia e Sustentabilidade.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Anderson Mathias Pereira

COORIENTADORA: Profa. Dra. Leiliane do Socorro Sodré de Souza

MANAUS - AM

2025

Ficha Catalográfica

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

- R672o Rocha, Leandra Protázio da
Obtenção de compostos bioativos das folhas do guaranazeiro (*Paullinia cupana*) utilizando diferentes métodos de extração / Leandra Protázio da Rocha. - 2025.
102 f. : il., color. ; 31 cm.
- Orientador(a): Anderson Mathias Pereira.
Coorientador(a): Leiliane do Socorro Sodré de Souza.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação Ciências do Ambiente e Sustentabilidade na Amazônia, Manaus, 2025.
1. Bioeconomia Amazônica. 2. Bioatividade. 3. Potencial biotecnológico. 4. Processos de extração. 5. Perfil químico. I. Pereira, Anderson Mathias. II. Souza, Leiliane do Socorro Sodré de. III. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação Ciências do Ambiente e Sustentabilidade na Amazônia. IV. Título
-

LEANDRA PROTÁZIO DA ROCHA

**OBTENÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DAS FOLHAS DO GUARANAZEIRO
(*Paullinia cupana*) UTILIZANDO DIFERENTES MÉTODOS DE EXTRAÇÃO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências do Ambiente e Sustentabilidade na Amazônia da Universidade Federal do Amazonas como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais, com área de concentração em Biotecnologia e Sustentabilidade.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Anderson Mathias Pereira

COORIENTADORA: Profa. Dra. Leiliane do Socorro Sodr  de Souza

Banca examinadora

Profa. Dra. Ariane Mendonça Kluczkovski
Universidade Federal do Amazonas

Dr. Eduardo Leonarski
Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Dra. Sandriane Pizato
Universidade Federal do Amazonas

Dedicatória

Dedico esta dissertação àqueles que acreditaram em mim, me apoiaram e sonharam comigo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente à Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Ambiente e Sustentabilidade na Amazônia (PPG-CASA) pela oportunidade de desenvolver esta pesquisa e pelo suporte acadêmico ao longo da minha trajetória. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas (FAPEAM), pelo financiamento e incentivo à pesquisa científica, fundamentais para a realização deste trabalho.

Agradeço ao Dr. Henrique Alves do Laboratório de Abertura de Amostra e ensaios Química (LAEQ/UFAM), ao Dr. Rafael Lopes do laboratório da Central de Análises Químicas (CAQ/QAT/UEA), à Dra. Rita Salles, ao Dr. Sérgio Nonomura e ao Magno Perêa do Laboratório Temático de Química de Produtos Naturais (LTQPN-INPA) e, em especial, ao Laboratório de Processos de Separação (LABPROS), por proporcionar um ambiente de aprendizado enriquecedor e pelo apoio dos colegas ao longo desta trajetória acadêmica.

Aos meus orientadores, Dr. Anderson Mathias Pereira e Dra. Leiliane do Socorro Sodrê de Souza, por sua paciência e valiosas contribuições para o desenvolvimento deste trabalho. Suas orientações foram fundamentais para o aprimoramento dessa pesquisa e para o meu crescimento acadêmico e profissional.

A Deus, meu tudo, por me conceder forças, sabedoria e perseverança para enfrentar os desafios e iluminar meu caminho em cada etapa desta jornada. Esta caminhada foi bem desafiadora e repleta de aprendizados, e nada disso teria sido possível sem o apoio de pessoas especiais, às quais dedico minha mais profunda gratidão.

Às minhas duas mães, Luzia Protázio e Ariana Lisboa, pelos conselhos sábios e por sempre me incentivarem a seguir em frente, mesmo diante das dificuldades. Vocês são minha base e minha maior inspiração. Ao meu pai, Raimundo Rocha, que sempre cuidou de mim com muito carinho.

À minha irmã Leidiane Protázio, que esteve ao meu lado em todos os momentos, acreditando em mim e me impulsionando com palavras de encorajamento. Seu apoio foi essencial nessa trajetória, e sou imensamente grata por tê-la ao meu lado. À minha querida irmã Luziane Protázio, irmão Arleson Protázio e primas Betina Maciel e Ivaneza Maciel por todo o carinho, companheirismo e incentivo ao longo desse caminho. Amo vocês.

Às minhas tias Ivane Protázio e Lenilde Protázio e aos meus amados Avós Maria Nézia e Pai Duca, pelas palavras de alegria e motivação que sempre me fortaleceram. À minha amiga Aldimara Martins, por estar sempre comigo, oferecendo palavras de ânimo. Aos meus amigos Valcilene de Souza, Valdenice Vilagelin, Aíxa Lopes, Sâmia de Sá e Luan Soares, pela parceria, apoio e incentivo ao longo dessa jornada. A amizade de vocês tornou cada desafio mais leve e cada conquista ainda mais especial. Sou muito grata a Deus por vocês existirem.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para que eu chegasse até aqui, meu sincero agradecimento. Muito obrigada!

RESUMO

O Guaranazeiro (*Paullinia cupana*) é uma espécie nativa amplamente cultivada no Brasil, especialmente no estado do Amazonas. Apesar do uso diversificado da planta, os compostos bioativos presentes nas folhas permanecem pouco explorados. Este estudo apresenta uma investigação inédita desses compostos, utilizando diferentes técnicas de extração com o propósito de agregar valor à cadeia produtiva do Guaraná. Os extratos secos das folhas foram obtidos por meio de quatro métodos: maceração (MA) e shaker (SH), ambos por 24 horas; Soxhlet (SO), por 6 horas; e extração por ultrassom (US), por 5, 10 e 15 minutos. Cada técnica foi realizada com três solventes (etanol 100 %, etanol 50 % e água), exceto Soxhlet, realizada apenas com etanol 100 %. As análises contemplaram composição centesimal, teor de compostos fenólicos totais, atividade antioxidante, espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e Cromatografia Líquida de Alta Performance Ultrarrápida acoplada à Espectrometria de Massas (UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS). Os extratos apresentaram $16,30 \pm 0,68$ % de proteínas, $72,02 \pm 1,24$ % de carboidratos e valor energético de $380,28 \pm 2,48$ kcal/g. As extrações por ultrassom (15 min) e maceração, ambas com etanol 50 % resultaram nos maiores rendimentos (34,33 % e 33,72 %), além dos mais elevados teores de fenólicos totais ($2906,21 \pm 4,91$ e $2794,70 \pm 4,91$ mg EAG/100 g) e significativa atividade antioxidante ($90,79 \pm 1,95$ % e $89,23 \pm 1,56$ % de inibição do radical DPPH), respectivamente. O FTIR revelou picos mais intensos nos extratos obtidos por ultrassom (15 min), Shaker, Soxhlet (etanol 100%) e maceração (etanol 50 %), possibilitando a identificação de grupos funcionais importantes como hidroxila (-OH), carbonila (C=O), Anéis aromáticos (C=C), compostos nitrogenados (C-N) e a presença de compostos orgânicos como os hidrocarbonetos aromáticos (C-H). A análise cromatográfica foi realizada com o extrato obtido por maceração utilizando o etanol 50 %, o qual apresentou melhor distribuição de picos, permitindo a identificação de 17 compostos ionizados, entre eles alcaloides (teobromina, cafeína), flavonoides (catequina, epicatequina) e taninos condensados (dímeros e trímeros de procianidina dos tipos A e B, sendo estes mais abundantes). Esses resultados evidenciam o potencial biotecnológico das folhas de Guaraná para aplicação nas indústrias alimentícia, cosmética, farmacêutica e de suplementos, contribuindo para o fortalecimento da bioeconomia do Estado do Amazonas.

Palavras-chave: Bioeconomia Amazônica. Bioatividade. Potencial biotecnológico. Processos de extração. Perfil químico.

ABSTRACT

The Guaraná plant (*Paullinia cupana*) is a native species widely cultivated in Brazil, especially in the state of Amazonas. Despite the diverse uses of the plant, the bioactive compounds present in its leaves remain poorly explored. This study presents a novel investigation of these compounds, using different extraction techniques with the purpose of adding value to the Guaraná production chain. The dry leaf extracts were obtained through four methods: extraction by maceration (MA) and extraction by shaker (SH), both for 24 hours; extraction by Soxhlet (SO), for 6 hours; and extraction by ultrasound (US), for 5, 10, and 15 minutes. Each technique was performed with three solvents (100 % ethanol, 50 % ethanol, and water), except Soxhlet, which was carried out only with 100 % ethanol. The analyses included proximate composition, total phenolic content, antioxidant activity, Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), and ultrahigh-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS). The extracts showed $16.30 \pm 0.68\%$ proteins, $72.02 \pm 1.24\%$ carbohydrates, and an energy value of 380.28 ± 2.48 kcal/ g. Ultrasound extraction (15 min) and maceration, both with 50 % ethanol, resulted in the highest yields (34.33 % and 33.72 %), as well as the highest total phenolic contents (2906.21 ± 4.91 and 2794.70 ± 4.91 mg GAE/100 g) and significant antioxidant activity (90.79 ± 1.95 % and 89.23 ± 1.56 % DPPH radical inhibition), respectively. FTIR revealed more intense peaks in the extracts obtained by ultrasound (15 min), shaker, Soxhlet (100 % ethanol), and maceration (50 % ethanol), allowing the identification of important functional groups such as hydroxyl (–OH), carbonyl (C=O), aromatic rings (C=C), nitrogen-containing compounds (C–N), and the presence of organic compounds such as aromatic hydrocarbons (C–H). Chromatographic analysis was performed with the extract obtained by maceration using 50 % ethanol, which showed the best peak distribution, enabling the identification of 17 ionized compounds, including alkaloids (theobromine, caffeine), flavonoids (catechin, epicatechin), and condensed tannins (procyanidin dimers and trimers of types A and B, with the latter being the most abundant). These results highlight the biotechnological potential of Guaraná leaves for applications in the food, cosmetic, pharmaceutical, and supplement industries, to strengthen the bioeconomy of the State of Amazonas.

Keywords: Amazonian bioeconomy. Bioactivity. Biotechnological potential. Extraction processes. Chemical profile.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AA%	Atividade Antioxidante
ÁG	Água destilada
BPC	Base Peak Chromatogram (Cromatograma do pico base)
Na ₂ HCO ₃	Bicarbonato de sódio
CFT	Compostos Fenólicos Totais
Da	Dalton
DP	Desvio padrão
DAD	Diode Array Detector (Detector de Arranjo de Diodos)
DPPH	2, 2-difenil-1-picrilhidrazil
ESI	Electrospray Ionization (Ionização por Electrospray)
EAG	Equivalente de ácido gálico
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
Et50	Etanol 50 %
Et100	Etanol Puro C ₂ H ₆ O
US	Extração por Ultrassom
SH	Extração por Shaker
SH-100%	Extração por Shaker com solvente etanol 100 %
SO	Extração por Soxhlet
°C	Graus Celsius
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LC	Liquid Chromatography (Cromatografia Líquida)
MA	Extração por Maceração
MA-Et50	Maceração com solvente etanol 50 %
m/z	Mass-to-Charge Ratio (Razão Massa/Carga)
MS	Mass Spectrometry (Espectrometria de Massas)
CH ₃ OH	Metanol
mg	Miligramas
mL	Mililitros
mM	Milimolar
min	Minutos
nm	Nanômetro
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
PFG	Pó da folha do Guaraná
%	Porcentagem
kHz	Quilohertz
US-Et100-15	Ultrassom com solvente etanol absoluto por 15 minutos
US-Et50-15	Ultrassom com solvente etanol 50 % por 15 minutos
SO-Et100	Soxhlet com solvente etanol absoluto
MS/MS	Tandem Mass Spectrometry (Espectrometria de Massas em Tandem)
TOF	Time-of-Flight (Tempo de Voo)
UHPLC	Ultra-High Performance Liquid Chromatography (Cromatografia Líquida de Ultra Alta Eficiência)
UV	Ultravioleta
v/m	Volume/Massa
v/v	Volume/volume

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Ocorrência da família Sapindaceae no mundo	16
Figura 2- Característica botânica do Guaraná	19
Figura 3- Estruturas químicas dos principais compostos bioativos encontrados nos frutos do Guaraná.....	21
Figura 4- Fluxograma da cadeia produtiva do Guaraná no município de Maués	24
Figura 5- Classificação dos compostos bioativos em alimentos vegetais	25
Figura 6- Incubadora Shaker	29
Figura 7- Aparelho Soxhlet	31
Figura 8- (A) Banho ultrassônico e (B) Ultrassom de ponteira.....	33
Figura 9- Possibilidades de aproveitamento das folhas do Guaraná	34
Figura 10- Mapa de Localização do Município de Maués	35
Figura 11- Fluxograma das etapas de preparo da folha e obtenção do extrato seco	36
Figura 12- Curva padrão de ácido gálico	39
Figura 13- Extratos secos obtidos da folha de Guaraná com os maiores rendimentos	44
Figura 14- Resíduos dos extratos da folha de Guaraná	49
Figura 15- Alternativas para o reaproveitamento dos resíduos das folhas do Guaraná	51
Figura 16- Espectros de FTIR sobreposto da folha de Guaraná seca e de seus seis extratos, obtidos por diferentes métodos de extração	53
Figura 17- Comparação dos cromatogramas de pico base (BPC) obtidos por UHPLC-ESI-MS/MS no modo de ionização negativo (A) e modo positivo (B) para os extratos da folha do Guaraná, obtidos sob diferentes métodos de extração.....	55
Figura 18- Cromatograma UV obtido por UHPLC-DAD (273 nm) e cromatograma de íon base (BPC) nos modos negativo (A) e positivo (B)	56
Figura 19- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 181,0714 obtido em ESI positivo no pico 1 $[M + H]^+$	60
Figura 20- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 195,0874 obtido em ESI positivo no pico 3 $[M + H]^+$	61
Figura 21- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 195,0874 referentes a cafeína protonada $[M + H]^+$	62
Figura 22- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 289 obtido em ESI negativo no pico 4- A) catequina e pico 7- B) Epicatequina $[M + H]^-$	62

Figura 23- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 289 referentes a catequina e epicatequina desprotonados $[M + H]^-$	63
Figura 24- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 577,1342 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$	65
Figura 25- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 577,1342 referentes dímero de procianidina B desprotonados $[M + H]^-$	65
Figura 26- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 863,1820 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$	66
Figura 27- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 611,1574 obtido em ESI positivo $[M + H]^+$	67
Figura 28- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 575,1181 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$	68
Figura 29- Sugestão da via de mecanismo de fragmentação de dímero de procianidina A mostrando os produtos formados pelas reações de quinona metida (QM), fusão de anel heterocíclico (HRF) e retro-Diels-Alder (RDA) desprotonados $[M + H]^-$	68
Figura 30- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 449,1089 e 463,0897 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$	70
Figura 31- Sugestão de mecanismo de fragmentação do pico m/z 449,1089 referentes astilbina e seu isômero na forma desprotonada $[M + H]^-$	70
Figura 32- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 463,0897 referentes a isoquercetina desprotonada $[M + H]^-$	71
Figura 33- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 447,0932 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$	72
Figura 34- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 431,0980 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Algumas Espécies da família Sapindaceae com atividades biológicas	17
Tabela 2- Composição química de algumas partes do Guaraná.....	21
Tabela 3- Extração de compostos bioativos de folhas de espécies vegetais utilizando as técnicas de extração Shaker, Maceração, Soxhlet e Ultrassom de ponteira.....	27
Tabela 4- Composição centesimal do pó da folha do Guaraná (PFG)	42
Tabela 5- Rendimento da folha de Guaraná por diferentes métodos de extração	44
Tabela 6- Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante da folha de Guaraná e de seus extratos, obtidos por diferentes métodos de extração.....	46
Tabela 7- Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante nos resíduos dos extratos da folha do Guaraná	49
Tabela 8- Padrões e extrato maceração (Et50) analisados por LC-UV-DAD	56
Tabela 9- Identificação de compostos por análises UHPLC-ESI-TOF-MS em folhas de Guaraná em diferentes condições de extrações das amostras.....	59

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1. Objetivo geral	15
2.2. Objetivos Específicos	15
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
3.1. Família Sapindaceae	16
3.2. Espécie (<i>Paullinia Cupana</i> Var. <i>Sorbilis</i> (Mart.) Ducke)	18
3.2.1. Características botânicas do Guaraná (<i>P. cupana</i>)	19
3.2.2. Constituição química do Guaraná (<i>P. cupana</i>).....	20
3.2.3. Propriedades farmacológicas do Guaraná (<i>P. cupana</i>)	22
3.3. Cadeia produtiva do Guaraná (<i>P. cupana</i>)	22
3.4. Compostos bioativos	24
3.5. Técnicas de extração de compostos bioativos	26
3.5.1. Extração por Shaker (SH).....	28
3.5.2. Extração por Soxhlet (SO).....	30
3.5.3. Extração por Maceração (MA)	31
3.5.4. Extração por Ultrassom (US)	32
3.6. Sugestões de beneficiamento das folhas do Guaranazeiro (<i>P. Cupana</i>)	34
4. METODOLOGIA.....	35
4.1. Material vegetal	35
4.1.1. Preparo do material vegetal	35
4.2. Determinação da composição centesimal.....	36
4.3. Determinação do rendimento %	37
4.4. Extração de compostos bioativos	37
4.4.1. Extração por Shaker (SH).....	37
4.4.2. Extração por Maceração (MA)	38

4.4.3. Extração por Soxhlet (SO).....	38
4.4.4. Extração por ultrassom (US)	38
4.5. Determinação de Compostos Fenólicos Totais (CFT)	39
4.6. Determinação da Atividade Antioxidante (AA%).....	40
4.7. Análise de Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	40
4.8. Cromatografia Líquida de Alta Performance Ultrarrápida Acoplada à Espectrometria de Massas (UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS)	40
4.9. Análise Estatística	41
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5.1. Composição centesimal	42
5.2. Rendimento da extração	44
5.3. Teor compostos fenólicos totais e atividade antioxidante	45
5.4. Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante do resíduo dos extratos	49
5.5. Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	52
5.6. Perfil químico dos extratos da folha do Guaraná por análises UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS	54
5.7. Identificação dos compostos por análises UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS	56
6. CONCLUSÃO.....	73
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
APÊNDICES	91

1. INTRODUÇÃO

Diante de diversas plantas medicinais existentes na floresta Amazônica, o Guaranazeiro aparece como uma das plantas mais conhecidas devido as potencialidades biológicas encontradas nessa espécie. O Guaraná é pertencente à família Sapindácea, cujo o nome científico é *Paullinia cupana* Kunth var. *sorbilis* Mart. (Ducke). Prefere clima úmido, visto que o plantio ocorre geralmente em períodos chuvosos (Nascimento *et al.*, 2023).

Desde muito tempo, o Guaraná tem se tornado uma potencialidade bioeconômica do Estado do Amazonas, capaz de impulsionar o desenvolvimento regional. Graças ao cultivo do Guaraná pelos primeiros povos originários conhecidos como o povo Sateré-Mawé que essa planta passou a ser reconhecida como uma planta de grande valia (Figueroa, 2016; Silva *et al.*, 2018).

Atualmente, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022), o maior produtor de Guaraná é o estado da Bahia com capacidade de 5.538 ha e 327 kg/ha sendo o município de Ituberá-Ba o maior produtor. O Amazonas possui 4.358 ha de área colhida e rendimento médio de 157 kg/ha e o município de Maués-AM é o maior produtor. O terceiro maior produtor é o Mato Grosso, a área é de aproximadamente 329 ha e rendimento médio de 359 kg/ha, concentrados no município de Nova Santa Helena- MT.

Os principais produtos do Guaraná aparecem como grande potencial para os mercados interno e externo, sendo comercializado sob as formas de refrigerantes, bastão, pó e xarope, entre outros (Majhenic; Skerget; Zeliko, 2007). A presença desses insumos básicos do Guaraná nas indústrias reflete sua importância na economia regional e nacional na geração de renda para comunidades locais e estimula o crescimento de outras cadeias produtivas relacionadas. O Polo de Concentrados do PIM (Polo industrial de Manaus), situado estrategicamente na região amazônica, capitaliza o potencial da planta, aproveitando suas propriedades únicas para uma ampla gama de produtos (Meriguete *et al.*, 2020).

Nos últimos anos vários métodos de extração inovadores têm sido desenvolvidos a fim de extrair os compostos bioativos de plantas (Wen *et al.*, 2018). O crescente interesse global em produtos ecologicamente corretos aponta para importância crucial das técnicas de extração verdes para as grandes indústrias (Denti *et al.*, 2022; Wen *et al.*, 2018). As técnicas convencionais apresentam longos períodos de operação, utilizam elevados solventes tóxicos e altas temperaturas (Danielski *et al.*, 2022). Entre as técnicas convencionais de extração, destacam-se a maceração, decocção, Soxhlet e shaker com o uso de solventes.

As técnicas emergentes de extração têm se destacado como alternativas inovadoras e sustentáveis, oferecendo processos mais limpos e com menor impacto ambiental em comparação

aos métodos convencionais (Justino *et al.*, 2022; Santos; Santana, 2022). Essas tecnologias verdes são consideradas mais eficientes e benéficas, especialmente no setor alimentício, onde a demanda por ingredientes naturais e com alta atividade bioativa tem aumentado consideravelmente (Santiago *et al.*, 2023). Dentre essas técnicas, a extração assistida por ultrassom vem ganhando destaque pela capacidade de extrair compostos bioativos de maneira rápida, eficaz e economicamente sustentável, reduzindo e pelo menor consumo de solventes e energia, o que contribui para a redução de custos operacionais e do impacto ambiental (Simões *et al.*, 2016). Além disso, o ultrassom facilita a extração de compostos termo-sensíveis, preservando suas propriedades bioativas, o que é crucial para a produção de extratos aplicáveis à indústria de alimentos, cosméticos e fármacos.

Em suma, esta pesquisa apresenta uma abordagem inovadora que tem como objetivo agregar valor à cadeia produtiva do Guaraná através da extração de compostos bioativos da folha do Guaranazeiro utilizando diferentes técnicas de extração, incluindo a convencional por shaker, Soxhlet e maceração e a emergente incluindo a assistida por ultrassom. Onde as mesmas podem servir de base para futuras pesquisas e aplicações industriais, especialmente nas áreas farmacêutica, alimentícia e cosmética.

As folhas do Guaranazeiro (*Paullinia cupana*) ainda são pouco exploradas quanto à extração e caracterização de compostos bioativos, especialmente considerando diferentes métodos de extração. Apesar dessa lacuna, algumas pesquisas já identificaram importantes classes químicas, como metilxantinas a exemplo da cafeína e teobromina e polifenóis como catequina e epicatequina, em folhas de determinadas cultivares da espécie (Schimpl *et al.*, 2014; Santos *et al.*, 2024). Esses metabólitos secundários apresentam propriedades bioativas relevantes, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória e estimulante (Machado *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2022).

A carência de estudos sistemáticos sobre a composição química das folhas reforça a necessidade de investigações que avaliem a eficiência de diferentes técnicas de extração, visando ampliar o aproveitamento da planta e fomentar o desenvolvimento de produtos na cadeia da bioeconomia. Além disso, ao valorizar uma parte geralmente subutilizada da planta, a pesquisa promove a sustentabilidade e contribui para uma utilização mais completa dos recursos naturais. Os métodos avaliados são comparados quanto à eficácia e ao impacto ambiental, oferecendo subsídios para a escolha de técnicas mais sustentáveis e eficientes.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Agregar valor à cadeia produtiva do Guaraná por meio da extração de compostos bioativos das folhas de *Paullinia cupana*, utilizando métodos convencionais, como extração em Shaker, Soxhlet e Maceração, além do método emergente, como a extração em Ultrassom.

2.2. Objetivos Específicos

- ✓ Determinar a composição centesimal das folhas do Guaranazeiro;
- ✓ Analisar o rendimento e a eficiência entre as técnicas de extração na obtenção de compostos bioativos da folha do Guaranazeiro;
- ✓ Avaliar a atividade antioxidante (AA-DPPH%) e teor de compostos fenólicos totais (CFT) dos extratos secos obtidos pelas técnicas de extração avaliadas neste estudo;
- ✓ Identificar os grupos funcionais dos extratos secos da folha do Guaraná por meio da análise de FTIR;
- ✓ Realizar a identificação dos compostos presentes nos extratos secos da folha do Guaraná por meio da Cromatografia Líquida de Alta Performance Ultrarrápida acoplada à Espectrometria de Massas (UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS).

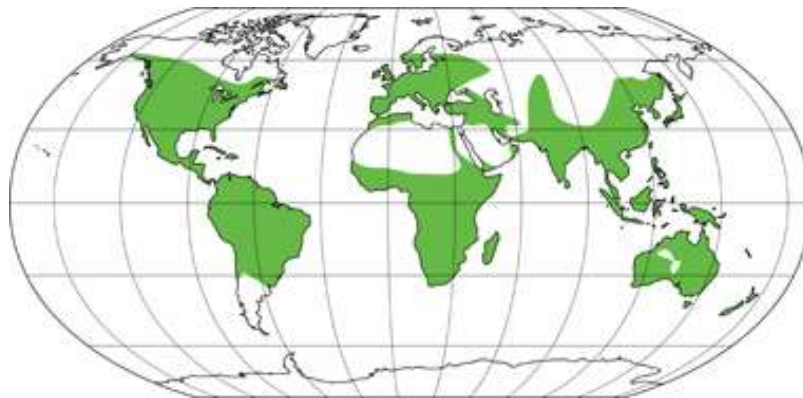
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Família Sapindaceae

A família botânica do Guaraná, conhecida como Sapindaceae, é muito diversificada e inclui uma ampla variedade de espécies, muitas das quais têm importância econômica, ornamental e cultural. A Sapindaceae é uma das maiores famílias de plantas com flores angiospermas, contendo mais de 1.900 espécies em cerca de 144 gêneros (Buerki *et al.*, 2021).

Esta família apresenta diferentes hábitos podendo ser árvores, arvoretas, arbustos e trepadeiras herbáceas ou lianas com gavinhas (Somner *et al.*, 2009; Acevedo-Rodríguez *et al.*, 2010). As espécies pertencentes a esta família estão distribuídas em regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo. Possui uma presença significativa em muitas partes da África, Ásia, América do Sul, América Central, América do Norte, Oceania e algumas regiões da Europa (Ribeiro, 2010). Figura 1.

Figura 1- Ocorrência da família Sapindaceae no mundo



Fonte: https://thecompositaehut.com/www_tch/webcurso_spv/familias_pv/sapindaceae.htm.

Legenda: Ocorrência da família Sapindaceae. A sobreposição verde indica os países onde a família é encontrada.

No Brasil, há uma vasta representação da família vegetal, com 32 gêneros e 436 espécies catalogadas, sendo que 192 delas são exclusivas do país (Flora do Brasil, 2024). No Amazonas encontram-se 153 espécie pertencentes a 15 gêneros (Flora do Brasil, 2024). A maior concentração de diversidade desse grupo é encontrada nas regiões de florestas atlânticas e Amazônicas. Os Biomas reconhecidos pela sua abundância de espécies e elevadas taxas de endemismo de angiospermas (Buerki *et al.*, 2021).

A família Sapindaceae inclui várias espécies de plantas que são usadas na medicina popular em várias partes do mundo devido às suas propriedades medicinais e conhecer o potencial biológico dessa família pode fornecer subsídios relevantes para estudos no gênero

Paullinia, em particular no Guaraná da Amazônia (*Paullinia Cupana*). Na Tabela 1 são apresentadas algumas espécies dessa família utilizadas na medicina popular, algumas das quais com efeitos biológicos comprovados e são usadas tradicionalmente para tratar uma variedade de condições.

Tabela 1- Algumas Espécies da família Sapindaceae com atividades biológicas

Espécie	Medicina Popular	Ação Biológica
<i>Litchi chinensis</i>	Tratamento de tosse, flatulência, úlceras estomacais, diabetes, obesidade, inchaço testicular (Chukwuma <i>et al.</i> , 2021; Yao <i>et al.</i> , 2021).	Testes <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> . Ação Anti-inflamatórias, Sistema imunológico e na pele (Chukwuma <i>et al.</i> , 2021; Yao <i>et al.</i> , 2021).
<i>Sapindus saponaria</i>	Tratar úlceras, feridas externas fungos e aliviar inflamações (Damke <i>et al.</i> , 2013).	Inclui efeitos antifúngicos, anti-inflamatório e antiprotozoário nos órgãos (Mendes <i>et al.</i> , 2021).
<i>Blighia sapida</i> (Akee)	Curar ou aliviar sintomas como febre, prisão de ventre, infecções de pele e disenteria (Grande- Tovar <i>et al.</i> , 2019).	Agem contra doença cardiovascular e antibacterianas (Aimey <i>et al.</i> , 2023).
<i>Dimocarpus longan Lou</i>	Alívio de dores e inchaços neurais (Yang <i>et al.</i> , 2011).	Grande atividade antioxidante, antitirozinase, anticancerígena e antiglicada (Yang <i>et al.</i> , 2011).
<i>Lepisanthes alata</i>	Dor, tontura, febre alta, diarreia, abscesso e cicatrização de cortes e feridas (Tarmiz <i>et al.</i> , 2022).	Ação antimicrobiano, antimalárico, analgésico, antidiarreico e anti-hiperglicêmico (Tarmiz <i>et al.</i> , 2022).
<i>Nephellium lappaceum</i>	Tratamento de diabetes e hipertensão sendo inclusive usada para dor e problemas gastrointestinais (Mahmood <i>et al.</i> , 2018; Sukmandari <i>et al.</i> , 2017).	Ação antimicrobiano, hipoglicêmico, gastroprotetora e antineoplásicas, (Boonpisuttinant <i>et al.</i> , 2023; Tsong <i>et al.</i> , 2021).
<i>Talisia esculenta</i>	Usada para dor, coluna e reumatismo. As sementes são usadas para diarreia, desidratação e como adstringente, e o chá da casca é usado para problemas renais (Rodrigues <i>et al.</i> , 2018; Tirloni <i>et al.</i> , 2018).	Age como diurético, hipotensor ou anti-hipertensivo, feito cautela, pois a administração em roedores não produziu respostas renais e/ou hemodinâmicas que justifiquem esta indicação (Rodrigues <i>et al.</i> , 2018; Tirloni <i>et al.</i> , 2018).

Fonte: Autor (2025).

3.2. Espécie (*Paullinia Cupana* Var. *Sorbilis* (Mart.) Ducke)

O Guaraná pertence a família Sapindaceae e ao gênero *Paullinia* que compreende 220 espécies (Pellissari *et al.*, 2018) No Brasil, existem 99 espécies do gênero distribuídas principalmente na floresta Amazônica e na Mata Atlântica, onde existem 80 e 29 espécies, respectivamente (Reflora, 2025). São consideradas de importância econômica em várias regiões do continente e as diferentes partes das plantas são usadas para diversos fins medicinais. De todo o gênero, a espécie (*Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Mart.) Ducke), tem a mais ampla e difundida utilização (Pellissari *et al.*, 2018).

A ocorrência natural da espécie se dá principalmente na bacia amazônica. No entanto, devido ao interesse comercial no Guaraná, houve tentativas de cultivar a planta em outras regiões tropicais (Costa; Acevedo, 1999; Alonso, 2007). Esses esforços de cultivo foram feitos em países como Venezuela, Colômbia, Peru, Guianas e partes da América Central, e a partir da região ocidental do rio Tapajós até a bacia do Rio Madeira, e em partes do Paraguai e do Uruguai (Costa; Acevedo, 1999; Alonso, 2007).

A espécie é mais conhecida pelo o nome comum "Guaraná". Os primeiros a estudarem o Guaraná foram os povos indígenas da região amazônica, onde a planta é nativa. O nome "Guaraná" é derivado da língua tupi-guarani, uma das línguas indígenas da região (Silva *et al.*, 2018). O nome Guaraná vem de termo Waraná, no idioma Sateré Mawé, e que seu cultivo está ligado ao fato de a fruta conter o princípio espiritual do Wará, ou seja, a explicação, o ponto de início de todo o 989 conhecimento (Silva *et al.*, 2018). Utilizavam o Guaraná há séculos em suas tradições e práticas culturais, preparando uma bebida energética a partir das sementes da planta (Silva *et al.*, 2018).

No entanto, do ponto de vista da pesquisa científica ocidental, os primeiros estudos sobre o Guaraná foram realizados por exploradores e botânicos europeus que visitaram a região amazônica entre os séculos XVIII e XIX. O Guaraná foi classificado pelos botânicos Humboldt e Bonpland em 1821. Devido à sua coleta em uma região venezuelana chamada "cupana", a planta foi designada como *P. cupana* em homenagem a Paulli, Carl von Linné. Posteriormente, von Martius encontrou a planta na região do Amazonas, mais especificamente em Maués (Almeida, 1953).

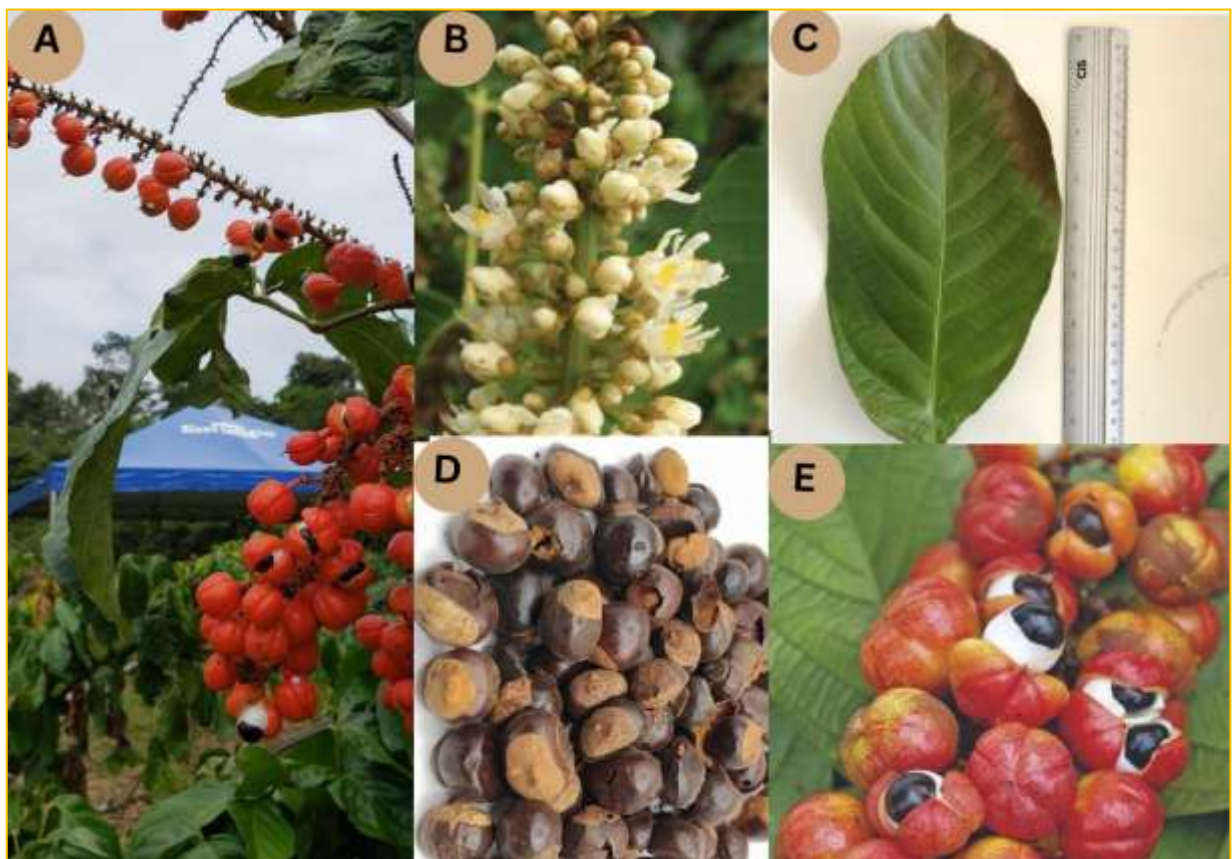
Acreditando tratar-se de uma variedade distinta, ele a identificou como *Paullinia sorbilis*. Era evidente que havia uma distinção entre o Guaraná encontrado no Rio Negro e Orinoco (Venezuela) e aquele do Baixo Amazonas. A questão foi esclarecida pelo botânico Adolpho Ducke, que concluiu que havia duas variedades geográficas perfeitamente distintas: o

Guaraná do Rio Negro e Orinoco, denominado *Paullinia cupana* H.B.K. *typica*, e o Guaraná de Maués ou Baixo Amazonas, denominado *Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Mart.) Ducke (Corrêa, 1984).

3.2.1. Características botânicas do Guaraná (*P. cupana*)

Essa planta é um arbusto semi-ereto, ou escadente, perene. Sua copa pode atingir 12 m² e uma altura de até 10 m, conforme a Figura 2 abaixo. Quando cresce no interior das matas, dependendo das condições de luz, pode se associar a árvores grandes. Por outro lado, quando se desenvolve em local aberto e ensolarado, o Guaraná permanece rasteiro. É fruto de uma trepadeira de caule sulcado, com casca escura (Almeida, 2007; Malík; Tlustoš, 2023).

Figura 2- Característica botânica do Guaraná



Fonte: Autor (2025).

Legenda: Características botânicas de *Paullinia cupana* (A) Arbusto tropical; (B) flor do guaraná; (C) Folha verde; (D) Semente seca; (E) Fruto preto e branco, com casca vermelha.

Caule: regularmente constituído, pode conservar-se em pé, sem apoio. Folhas: são compostas por cinco folíolos, os quais são lobados quando jovens, e são providas de gavinhas quando adultas. A inflorescência é um cacho com tamanho variável, podendo ultrapassar 20 cm, e geralmente ocorre na axila das folhas ou na base de uma gavinha (Almeida, 2007;

Marques *et al.*, 2019). Folíolos: são quase ovais, as brácteas são pequenas e caducas. As inflorescências são terminais, compostas de flores brancas, masculinas e femininas (Almeida, 2007).

Flores: são dispostas no eixo principal da inflorescência e são funcionalmente unissexuais. São pequenas, compostas de cinco sépalas, quatro pétalas brancas e desiguais. As flores femininas apresentam estames rudimentares e são tricarpelares; as masculinas possuem ovários atrofiados com óvulos, estilete e estigmas pouco desenvolvidos e oito estames. O cálice é composto de cinco sépalas (Filho, 2019).

Sementes: são esféricas, de cor castanha escuro, apresentam-se em duas ou três partes. As sementes são cobertas pelo arilo, que é uma película branca (Almeida, 2007). Frutos: são pequenos, em forma de capsulares pontuadas (1 a 3 válvulas com uma semente cada), apresentado cores que variam de amarelo, laranja e vermelho e quando maduro, exibe suas duas sementes negras e arredondas, com arilo branco e espesso, que lembram pequenos "olhos" (Malík; Tlustoš, 2023).




3.2.2. Constituição química do Guaraná (*P. cupana*)

A maior parte dos primeiros relatos sobre o Guaraná provém das tribos indígenas localizadas na região do baixo rio Amazonas e sudoeste do Pará. O jesuíta Johannes Bettendorf descreveu o Guaraná como uma bebida recomendada para consumo diário pelos índios, visando aliviar dores de cabeça, cólicas intestinais, febre e outras enfermidades (Marques *et al.*, 2019; Soares; Soares; Silva, 2022). Além disso, acredita-se que essa bebida também contribuía para a longevidade dos integrantes daquela tribo (Marques *et al.*, 2019; Soares; Soares; Silva, 2022).

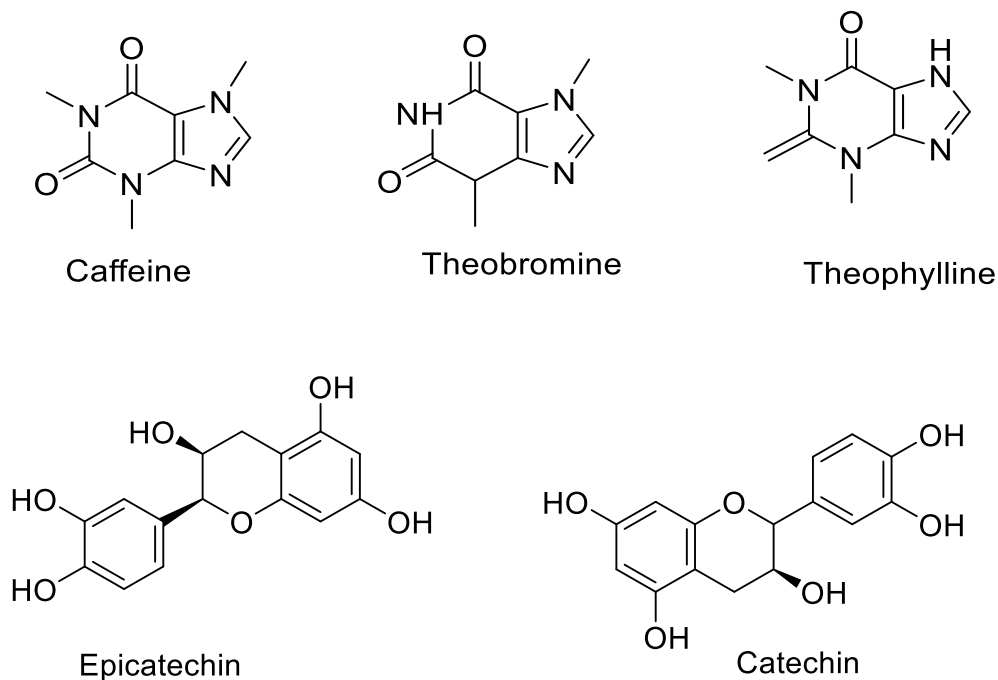
Essas evidências populares, corroboraram para muitos estudos científicos robustos sobre os constituintes químicos presentes na espécie *P. cupana*. O Guaranazeiro é uma fruta rica em compostos bioativos conforme os trabalhos encontrados na literatura e as evidências empíricas do conhecimento popular. A Tabela 2 representa os componentes químicos encontrados nessa espécie e na Figura 3 a estrutura molecular dos compostos químicos.

Dentre os principais constituintes químico presentes na semente do Guaraná detêm a maior concentração natural de cafeína, variando de 2% a 8%, o que é de 3 a 5 vezes superior à quantidade encontrada em um grão de café (Malík; Tlustoš, 2023), que é cerca de 2,5% (Silva *et al.*, 2018; Torres *et al.*, 2022). Óleo essencial da planta contém, entre outros compostos, carvacrol e estragol (Ha merski; Somner; Tamaio, 2013).

Tabela 2- Composição química de algumas partes do Guaraná

Parte da planta	Compostos presentes	Ref.
Casca 	Cafeína, alcaloides xantinas, teofilina, teobromina, catequina, epicatequina, procianidina, proantocianidina e fibra.	(Malík; Tlustoš, 2023; Santana; Macedo, 2018).
Semente 	Carotenoides, fistosterol, fibras totais, cafeína, teobromina, catequina, epicatequina, procianidina do tipo B2, flavan-3-óis e etc.	(Sousa <i>et al.</i> , 2010; Mendes <i>et al.</i> , 2019; Yonekura <i>et al.</i> , 2016).
Flor e Néctar 	Presença de catequina e epicatequina na flor do Guaraná e as metilxantinas, teobromina e cafeína são os principais constituintes do nécta.	(De Oliveira <i>et al.</i> , 2024).

Fonte: Autor (2025).

Figura 3- Estruturas químicas dos principais compostos bioativos encontrados nos frutos do Guaraná

Fonte: Autor (2025).

3.2.3. Propriedades farmacológicas do Guaraná (*P. cupana*)

P. cupana, representa uma figura marcante dentre as espécies amazônicas como um dos mais promissores medicamentos da flora brasileira. Possui uma ampla variedade de propriedades farmacológicas, que são atribuídas aos metabólitos secundários (Malík; Tlustoš, 2023; Santana, Macedo, 2018).

As metilxantinas presentes no Guaraná estimulam o centro respiratório no bulbo e produzem um efeito relaxante na musculatura lisa dos brônquios e bronquíolos. Estimulam o sistema cardiovascular, aumentando o batimento cardíaco e o fluxo sanguíneo (Kuskoski; Troncoso, 2005). A teofilina e a teobromina demonstram efeito broncoprotetor, ação imunomoduladora e anti-inflamatória, retardando o processo de envelhecimento e inibindo a deposição de colesterol nas artérias, o que permite uma melhor irrigação sanguínea em todo o organismo (Kuskoski; Troncoso, 2005).

Os taninos, especialmente o catecol, conferem propriedades adstringentes úteis no tratamento de estados diarreicos. Estudos demonstraram que extratos aquosos de Guaraná, tanto administrados por via oral quanto parenteral, apresentaram inibição da agregação plaquetária e redução da síntese de tromboxano, tanto *in vitro* quanto *in vivo* (Bydlowski; Yunker; Subbiali, 1988). O Guaraná também demonstra atividade antimicrobiana. Os polifenóis presentes possui propriedades antioxidantes, o que significa que podem neutralizar os radicais livres e reduzir o estresse oxidativo no corpo humano (Dalonso, Petkowicz, 2012), sua ação ajuda no controle de fadiga relacionada ao câncer (Maselli-Schoueri; Aguiar.; Giglio, 2024). Além disso, essa espécie apresenta efeito citoprotetora, energética, termogênica, antidepressiva, ansiolítica, anticarcinogênica antiproliferativa, propriedades psicoativas, diuréticas e antifúngicos (Fukumasu *et al.*, 2008; Marques *et al.*, 2016; Costa, 2023; Gurney; Bradley; Izquierdo, 2023).

Investigações epidemiológicas tem relacionado o consumo de bebidas com alta concentração de cafeína à redução do risco de doenças neurovegetativas, estimulando o sistema nervoso central na memória, a concentração e o tempo de reação (Gurney; Bradley; Izquierdo, 2023).

3.3. Cadeia produtiva do Guaraná (*P. cupana*)

De acordo com o conceito de Costa e Ferreira (2015), a cadeia produtiva, corresponde um conjunto de atividades e processos associados à produção e distribuição de um produto ou serviço, desde a obtenção da matéria-prima até o consumidor final. Cada etapa desempenha um

papel essencial na geração de valor e na entrega do produto final ao mercado que vai diretamente em sua grande parte as empresas, indústrias, atacadistas, varejistas e entre outros.

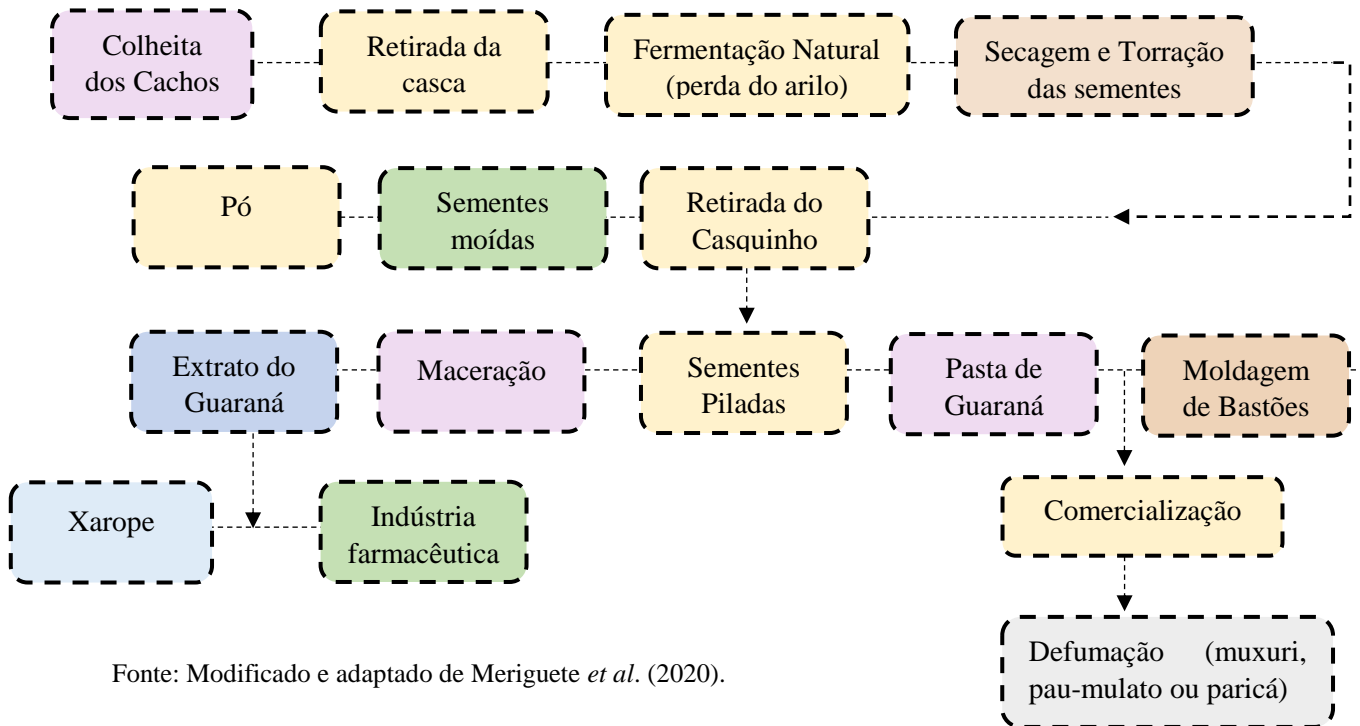
Quando se fala em cadeia produtiva, é necessário pensar na região Amazônica, por ser um estado que compreende uma rica biodiversidade possuindo seus privilégios no quesito produtos naturais. Atualmente, existem muitos produtos que são comercializados e transportados em escala nacional e internacional (Berlinck *et al.*, 2017). Assim, existe um potencial grande para a obtenção de extratos e compostos com atividades biológicas de interesse econômico, pois a biodiversidade alta é retratada na presença de diferentes metabólitos existentes na fauna e flora da região (Guerra; Nodari, 2007). Nesse contexto, alguns produtos provenientes de produtos naturais da região amazônica se destacam pela sua ampla diversidade no mercado, como é o caso do Guaraná.

O Brasil destaca-se como praticamente o único país a realizar o cultivo comercial em larga escala de Guaraná, por meio de práticas racionais e sistemáticas (Pinheiro *et al.*, 2018). Os Estados produtores abrangem, Amazonas, Rondônia e Pará, na Região Norte; Bahia, no Nordeste; e Mato Grosso, no Centro-Oeste (Atroch; Nascimento, 2018). No Amazonas, Maués, Urucará e Presidente Figueiredo despontam como os principais produtores. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 2022, publicados na Produção Agrícola Municipal, a Bahia lidera a produção nacional de Guaraná, representando 63,2 % do total em 2022, com 1.554 toneladas. O Amazonas é o segundo maior produtor, contribuindo com 28 % da produção nacional, totalizando 686 toneladas no mesmo ano. E o terceiro Mato Grosso com 4,8 % de produção nacional e 118 toneladas.

Quanto à agroindustrialização, os produtos finais mais difundidos e aceitos nos mercados brasileiro e internacional continuam sendo os refrigerantes gaseificados à base de Guaraná. Além disso, as sementes secas encontram aplicação na produção de peças de artesanato, especialmente aquelas decoradas com motivos indígenas, sendo bastante apreciadas por turistas estrangeiros que visitam a região amazônica (Suframa *et al.*, 2003).

No entanto, a crescente industrialização do Guaraná tem impulsionado sua transformação em diversos produtos, como xarope, bastão, artesanato e, principalmente, pó, além de sua incorporação em bebidas, suplementos e cosméticos (Rocha *et al.*, 2025). Sua distribuição ocorre tanto para o mercado interno quanto para o externo (Idesam, 2018; Lima, Oliveira e Passador, 2023; Suframa *et al.*, 2003). A Figura 4, demonstra as etapas da cadeia produtiva do Guaraná.

Figura 4- Fluxograma da cadeia produtiva do Guaraná no município de Maués



Fonte: Modificado e adaptado de Meriguete *et al.* (2020).

3.4. Compostos bioativos

Com o avanço da Ciência, bem como a Química e Biologia a partir do século XIX, foi possível isolar alguns compostos ativos de plantas. Como é o caso da morfina extraída da papoula (*Papaver somniferum*), que foi isolada do ópio em 1805 por Friedrich Sertürner (Piccirillo; Amaral, 2018). A descoberta e isolamento de compostos bioativos aceleraram no século XX. Antibióticos como a penicilina isolada por Alexander Fleming extraída do fungo *Penicillium sp*, a quinina extraída de espécies de *Cinchona* e a descoberta de vitaminas são marcos importantes (Piccirillo; Amaral, 2018).

Atualmente, a pesquisa sobre compostos bioativos continua em diversas áreas, incluindo a busca por substâncias em plantas, ervas, micro-organismos e fontes naturais para tratamento de doenças, promoção da saúde e outros fins. O interesse em fitoterapia, suplementação alimentar e medicina integrativa destaca a importância contínua dos compostos bioativos na promoção da saúde e no tratamento de diversas condições (Lemes *et al.*, 2022).

Os compostos bioativos são substâncias químicas presentes nos alimentos, ou adicionados às matrizes alimentares, plantas e em outros organismos que têm efeitos benéficos à saúde humana (Lemes *et al.*, 2022). É possível integrar compostos bioativos aos alimentos, potencializando suas características nutricionais, sensoriais e tecnológicas, tais como a

capacidade de retenção de água e óleo, formação de espuma, emulsificação e gelatinização (Guimarães *et al.*, 2019).

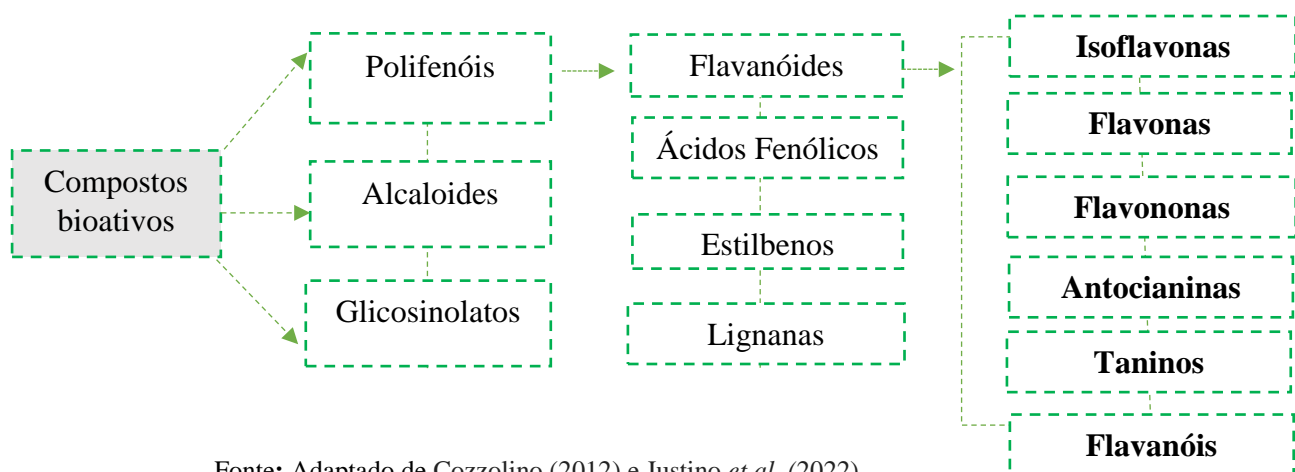
Os compostos bioativos desempenham diversas funções, tais como aprimorar a qualidade dos alimentos convencionais, abrangendo propriedades nutricionais, sensoriais e tecnológicas, criar alimentos funcionais que ofereçam benefícios fisiológicos relacionados a aspectos nutricionais essenciais, originar nutracêuticos, que são componentes isolados de alimentos ou resíduos agroindustriais com benefícios fisiológicos comprovados (Aguiar *et al.*, 2019; Daliu *et al.*, 2018; Reque; Brandelli, 2021).

Esses compostos podem exercer diversos efeitos positivos no organismo (Ortega; Campos, 2019), atuando na redução dos danos causados pela oxidação celular e na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (Silva *et al.*, 2019; Alongi; Anese, 2021). A ingestão regular de alimentos ricos em compostos bioativos está associada a uma dieta saudável e pode contribuir para a prevenção dessas doenças (Ortega; Campos, 2019).

Além das propriedades antioxidantes e antimicrobianas, os compostos bioativos também podem apresentar atividades antiproliferativas, antidiabéticas e anti-hipertensivas (Bem *et al.*, 2020). Por exemplo, Machado *et al.* (2021) e Melo *et al.* (2017) observaram que o extrato da semente de Guaraná apresenta elevado teor de fenólicos totais.

Existem uma gama de compostos bioativos que são classificados como polifenóis, glicosinolatos e caratenóides. Os polifenóis são os flavanóides, ácidos fenólicos, estilbenos e lignanas encontrados principalmente em frutas, vegetais, chás e vinhos conforme mostra a Figura 5.

Figura 5- Classificação dos compostos bioativos em alimentos vegetais



Fonte: Adaptado de Cozzolino (2012) e Justino *et al.* (2022).

3.5. Técnicas de extração de compostos bioativos

A extração de compostos bioativos consiste em um conjunto de processos destinados a isolar e concentrar substâncias de interesse biológico presentes em matrizes naturais. Esses compostos bioativos podem incluir alcaloides, flavonoides, terpenos, polifenóis, entre outros, que possuem atividades farmacológicas, nutricionais ou cosméticas (Zlotek *et al.*, 2016).

Atualmente, existem diversos métodos empregados na extração de componentes bioativos presentes em plantas. Geralmente as variáveis que influenciam nos processos de extração são tempo, temperatura, pressão, tamanho das partículas, proporção soluto-solvente, complexidade da matriz vegetal e a polaridade do solvente. O tempo de contato entre sólido-solvente permite a saturação da solução assegurando maior rendimento na extração dos compostos (Zlotek *et al.*, 2016).

Em relação às técnicas de extração, existem os métodos tradicionais, que têm sido utilizados por muitos anos. Entre eles, destacam-se: a maceração, que consiste em mergulhar o material biológico no solvente por um período prolongado; a infusão, semelhante à maceração, porém geralmente realizada com solventes aquecidos; a decocção, na qual o material biológico é fervido em água; e a extração por Soxhlet, que se baseia em ciclos repetidos de evaporação e condensação do solvente. Além dessas, existem outras técnicas amplamente utilizadas em pesquisas científicas (Bhuyan; Basu, 2017; Aires, 2017).

O grande gargalo destas técnicas é justamente a questão dos impactos causados pela utilização de solventes derivados do petróleo principalmente o metanol e hexano. O método apresenta várias limitações que comprometem sua contribuição para o bem-estar ambiental. Frequentemente utilizam grandes volumes de solventes orgânicos, muitos dos quais são tóxicos e não biodegradáveis, resultando em resíduos que podem causar poluição e danos ecológicos (Bhuyan; Basu, 2017; Aires, 2017).

Além disso, tendem a ser energeticamente intensivos e ineficientes, requerendo longos tempos de extração e altas temperaturas que aumentam o consumo de energia e, conseqüentemente, a emissão de gases de efeito estufa. A falta de seletividade também pode levar à extração de impurezas indesejadas, exigindo etapas adicionais de purificação que utilizam ainda mais recursos e geram resíduos adicionais (Bhuyan; Basu, 2017; Aires, 2017).

A utilização de água, etanol e solventes hidroalcoólicos são mais adequados para aplicação em alimentos, seletivo (polaridade baixa a média), são identificados como GRAS (Generally Recognized as safe) geralmente reconhecidos como seguros, não representando risco à saúde humana em níveis residuais (Zlotek *et al.*, 2016). As agências Federais Brasileiras

não limitam estritamente as vendas e o uso de etanol devido à sua alta segurança (Menezes *et al.*, 2023).

Por isso, é interessante optar por técnicas inovadoras e não convencionais, em consonância com a demanda por sustentabilidade ambiental e econômica de novos processos químicos (Heydari *et al.*, 2023). Visando a sustentabilidade, os reguladores ambientais e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU). Reduzir a quantidade de solventes ou substituir por outros mais sustentáveis pode constituir uma tática eficaz para diminuir a emissão de poluentes atmosféricos, prevenir a contaminação do solo e da água, e mitigar os impactos ambientais (Heydari *et al.*, 2023).

Contudo, os métodos emergentes têm demonstrado resultados promissores, avaliados tanto nos parâmetros de tempo e temperatura de extração como também no quesito de minimizar os impactos ambientais (Ribeiro *et al.*, 2022). São eles chamados de tecnologias limpas ou verdes, tais como: alta pressão, ultrassom, micro-ondas, campo elétrico pulsado, aquecimento ôhmico, extração assistida por enzima e entre outras (Ribeiro *et al.*, 2022). Essas tecnologias minimizam a degradação dos compostos bioativos, uma vez que operam em temperaturas mais baixas e proporcionam um tempo de extração reduzido (Putnik *et al.*, 2019). Por essa razão, têm despertado considerável interesse tanto na comunidade científica quanto nas indústrias. Na Tabela 3 estão alguns artigos atuais de extração de compostos bioativos das folhas de diversas espécies vegetais.

Tabela 3- Extração de compostos bioativos de folhas de espécies vegetais utilizando as técnicas de extração Shaker, Maceração, Soxhlet e Ultrassom de ponteira

Folhas	Compostos bioativos	Técnica/condição	Ref.
<i>Justicia gendarussa</i>	Grupo fenólico, alcaloides, isoflavonoides, terpenoides, isoquinolina e etc.	Shaker- 15 g de folha e 150 mL de solventes água, etanol, hexano e uma uma mistura binária e ternária criada com base no design simplex cent roid a 27 °C a 24 horas por 120 rpm.	(Marliani; Artika; Nurcholis, 2022).
<i>Thymus vulgaris</i>	Ácido fenólicos, flavanoides e monoterpênicos.	Maceração- 4 g de folhas e 50 mL de etanol como solvente por 30 dias em temperatura ambiente sem exposição à luz.	(Palmieri <i>et al.</i> , 2020).
<i>Psidium guajava</i>	Taninos, flavonoides e ácido ascórbico.	Maceração- Folha seca com 10 mL de etanol 70%, na proporção de 10:1(v/v) em temperatura ambiente por quinze dias, com agitação diária.	(Da Silva <i>et al.</i> , 2023).

<i>Psidium guajava</i>	Quercetina, catequina, hiperina e guajaverina.	Soxhlet- 10 g de folhas secas com metanol e água destilada a 65 °C e 100 °C por 5 h. respectivamente.	(Gutierrez <i>et al.</i> , 2023).
<i>Commiphora gileadensis</i>	Octadecameti, hexadecametil, Heptasiloxano, hexadecametil e ciclononasiloxano.	Soxhlet- Tempo de processo = 90 min, razão amostra/solvente = 1:30 g/mL e concentração de solvente = 40 % v / v.	(Mokaizh; Nour; Kerboua, 2024a).
<i>Ginkgo biloba</i>	Polissacarídeos e monossacarídeos.	Ultrassom- Melhor condição na proporção líquido-material de 30 mL/g, uma potência ultrassônica de 340 W e um tempo de extração de 50 min.	(Li <i>et al.</i> , 2023).
<i>Commiphora gileadensis</i>	Ciclooctasiloxano, fenóis e octasiloxano sendo os mais abundantes entre eles.	Ultrassom- A melhor condição na razão solvente/amostra de 1:20 g/mL e concentração de solvente de 40 % v/v, 15 min, frequência de 20 kHz.	(Mokaizh; Nour; Kerboua, 2024b).
<i>Psidium cattleianum</i>	Ácido gálico, protocateico, clorogênico, cafeico, cumárico, hidroxibenzóico, siríngico e transcinâmico.	Sonda ultrassônica de 7 mm de diâmetro, 400 W e 24 kHz, Ciclo de pulso 0,6 s amplitude 100 %), tempo 4 min.	(Silva <i>et al.</i> , 2022).

Fonte: Autor (2025).

3.5.1. Extração por Shaker (SH)

A extração sólido-líquido com agitação mecânica utilizando um Shaker (agitador de orbital) como mostra a Figura 6, é uma técnica amplamente empregada na obtenção de compostos bioativos de diversas matrizes sólidas, como plantas, sementes, frutos e materiais biológicos. Esta técnica baseia-se na imersão do material sólido em um solvente apropriado, seguido pela agitação contínua da mistura, promovendo a transferência dos compostos desejados do sólido para o líquido (Navigli *et al.*, 2019).

Este método aumenta a superfície de contato entre o sólido e o solvente, facilitando a difusão dos compostos bioativos. O movimento constante do shaker rompe as paredes celulares do material sólido, liberando os compostos bioativos para o solvente. Esse método é eficaz para extrair uma ampla gama de substâncias, incluindo alcaloides, flavonoides, terpenoides, polifenóis e outros metabólitos secundários (Silva *et al.*, 2016; Zampar *et al.*, 2023).

Figura 6- Incubadora Shaker



Fonte: Autor (2025).

Uma das principais vantagens da extração com agitação mecânica em Shaker é sua simplicidade e custo-efetividade além de apresentar vantagens ambientais. A possibilidade de usar solventes menos tóxicos e a eficiência energética do processo tornam esta técnica uma opção sustentável para a extração de compostos bioativos. Em resumo, a extração sólido-líquido com agitação mecânica em shaker é uma técnica versátil, eficiente e econômica, amplamente utilizada para isolar compostos bioativos de diversas matrizes sólidas. Sua simplicidade operacional, combinada com a possibilidade de otimização das condições das extrações, faz dela uma escolha popular tanto em pesquisas acadêmicas quanto em aplicações industriais (Silva *et al.*, 2016).

Sabe-se que a escolha do solvente exerce um papel fundamental na eficiência da extração. Solventes polares, como a água e o etanol, são mais eficazes na extração de compostos polares, enquanto solventes apolares, como o hexano, são indicados para a extração de substâncias apolares. Além da polaridade do solvente, outros fatores como a proporção entre sólido e líquido, a temperatura e o tempo de extração também influenciam diretamente no rendimento do processo (Andarwulan *et al.*, 2010). A agitação constante em shaker, por exemplo, favorece o contato entre a amostra e o solvente, promovendo maior solubilização dos compostos e aumentando a eficiência da extração.

Atualmente existem várias pesquisas na literatura sobre este método de agitação em shaker e tem sido aplicada com sucesso em diversos estudos. Por exemplo, a extração de compostos fenólicos das folhas de chá verde, utilizando o etanol a 70 % e extraído a 30 °C por 120 min em incubadora com agitação (Lee *et al.*, 2013). Rastreados do conteúdo de flavonoides, fenólicos totais e atividade antioxidante de 11 extratos vegetais de origem submetidos a

extração por agitação com 2,5 ml de etanol aquoso a 95 % (v/v) (Andarwulan *et al.*, 2010). (Mohamed, 2009) realizou a extração de saponinas das folhas de *Eryngium foetidum* L do Egito por meio da agitação orbital utilizando etanol como solvente. Extração de compostos bioativos de subproduto do Palmito Pupunha (*Bainha mediana*) utilizando ultrassom e orbital Shaker na rotação de 140 rpm e temperatura de 35 °C utilizando água destilada (Zampar *et al.*, 2023). Já Giombelli *et al.* (2020) fez a mesma extração em Shaker a 150 rpm, por 90 min, a 25 °C utilizando água.

3.5.2. Extração por Soxhlet (SO)

A extração por Soxhlet exibido na Figura 7, é amplamente utilizada há décadas devido à sua eficiência comprovada em comparação com outras técnicas, sendo uma referência padrão para a análise de compostos bioativos, permitindo a extração de compostos de interesse em condições controladas e específicas que mantêm sua alta eficácia e precisão, especialmente em estudos de fitoquímicos e antioxidantes. Desenvolvido pelo químico alemão Franz von Soxhlet em 1879, o método possibilita a extração eficiente de compostos de interesse ao utilizar ciclos contínuos de refluxo de solvente. Isso resulta em uma maior eficiência de extração, mesmo para amostras com baixa solubilidade (Azmir *et al.*, 2013).

O método Soxhlet consiste em uma extração contínua, na qual os vapores do solvente sobem, condensam-se e gotejam sobre a amostra contida em um copo poroso, dissolvendo o componente desejado de uma mistura sólida (López-Bascón; Castro, 2020). Quando o braço lateral menor enche até o ponto de transbordar, ocorre um movimento de sifonagem (Jha; Sit, 2022). O solvente contendo o componente dissolvido é canalizado para a caldeira abaixo. O solvente residual drena para fora do copo poroso à medida que novas gotas de solvente caem no copo poroso, e o ciclo começa novamente (Jha; Sit, 2022). Embora o Soxhlet seja um método clássico e robusto, ele apresenta desvantagens, como o elevado consumo de solventes e o longo tempo de extração, que pode afetar a estabilidade dos compostos sensíveis ao calor (Abbas *et al.*, 2021).

Apesar de suas limitações, a extração por Soxhlet continua sendo valorizada pela simplicidade e reprodutibilidade, especialmente para a extração de compostos hidrofóbicos (López-Bascón; Castro, 2020). Isso torna o método uma escolha relevante em pesquisas de fitoterapia e em indústrias onde o controle rigoroso da concentração de compostos bioativos é essencial. O método, contudo, tende a ser substituído por técnicas mais sustentáveis e que requerem menos solvente, como a extração assistida por micro-ondas e a extração com fluido

supercrítico, que oferecem ganhos em eficiência e sustentabilidade ambiental (Azmir *et al.*, 2013).

Figura 7- Aparelho Soxhlet



Fonte: Autor (2025).

3.5.3. Extração por Maceração (MA)

A maceração é uma técnica de extração amplamente utilizada na obtenção de compostos bioativos de plantas, caracterizando-se pela simplicidade do processo e pela capacidade de preservar a integridade dos compostos sensíveis ao calor (Cacique; Barbosa; Pinho, 2020). Nesse método, o material vegetal é imerso em um solvente adequado e mantido em repouso por um período determinado, permitindo que os compostos desejados sejam solubilizados.

De acordo com Azmir *et al.* (2013), a eficiência da maceração depende de fatores como o tempo de contato, a escolha do solvente e o tipo de material vegetal utilizado. Estudos indicam que solventes como etanol e metanol apresentam boa capacidade de extração de compostos bioativos, devido à sua polaridade e à capacidade de solubilizar diversos metabólitos secundários, como alcaloides, flavonoides e taninos (Jha; Sit, 2022). Além disso, o tempo de maceração pode variar significativamente, sendo comumente ajustado para otimizar o rendimento e a pureza dos compostos extraídos (Stéfani; Fátima; Helena, 2017).

A aplicação da maceração como técnica de extração é vantajosa especialmente para compostos termossensíveis, pois, ao contrário de outros métodos, ela ocorre à temperatura ambiente, minimizando a degradação dos compostos ativos (Ligor *et al.*, 2018). Além disso, a simplicidade do processo de maceração permite sua aplicação em contextos laboratoriais de baixo custo e em maior escala na indústria de fitoterápicos (Ligor *et al.*, 2018). Pesquisas recentes indicam que a maceração é eficaz para extrair compostos como polifenóis, flavonoides

e antioxidantes de diversas plantas, sendo uma técnica que preserva os constituintes sensíveis ao calor, o que é vantajoso em comparação com métodos térmicos mais intensos (Lefebvre; Destandau; Lesellier, 2021; Nekkaa *et al.*, 2021).

Em suma, a maceração é um método eficaz para a extração de compostos bioativos, especialmente quando adaptado e otimizado para o tipo de amostra e para as características dos compostos de interesse. A maceração apresenta um equilíbrio entre custo-benefício e eficácia, sendo mais lenta do que outras técnicas modernas, como a extração assistida por ultrassom, mas ideal para extrair compostos com estabilidade sensível ao calor. Contudo, sua eficiência é condicionada pela escolha adequada dos parâmetros operacionais e pela consideração das propriedades químicas dos compostos a serem extraídos (Lefebvre; Destandau; Lesellier, 2021; Nekkaa *et al.*, 2021).

3.5.4. Extração por Ultrassom (US)

O ultrassom tem sido amplamente utilizado para aprimorar a eficiência de diversos processos químicos, físicos e biotecnológicos, demonstrando grande potencial e versatilidade no desenvolvimento de novas aplicações. Nas últimas décadas, o uso de ultrassom em processos de extração tem recebido atenção significativa e sua aplicação vem se intensificando. Considerada uma técnica de extração inovadora, o ultrassom é adequado para aumentar a eficiência da extração de compostos bioativos, alcançando altos rendimentos e oferecendo notáveis benefícios econômicos e ambientais (Samaram *et al.*, 2015; Wen *et al.*, 2018).

Na literatura é comum abordarem dois tipos de extração, um do tipo banho ultrassônico Figura 7-A e outro chamado de ultrassom de ponteira (ou Sonotrodos) Figura 8-B. O banho de ultrassom refere-se a um dispositivo que emite ondas ultrassônicas diretamente na amostra, em vez de utilizar um banho de solvente. Enquanto o ultrassom de ponteira que foi utilizado nesse trabalho, se refere a um equipamento onde a ponteira é mergulhada diretamente na solução contendo a amostra a ser extraída (Kumar; Srivasta; Sharanagat, 2021). As ondas ultrassônicas são emitidas a partir da ponteira para o interior da amostra, gerando cavitação nas proximidades do ponto de emissão. A agitação e a extração ocorrem principalmente na região em torno da ponteira, onde as ondas ultrassônicas são focadas (Kumar; Srivasta; Sharanagat, 2021; Martínez-Ramos, 2020).

Figura 8- (A) Banho ultrassônico e (B) Ultrassom de ponteira



Fonte: Autor (2025).

As principais vantagens da extração assistida por ultrassom de ponteira é a eficiência da extração e também por estar aliada aos objetivos do desenvolvimento sustentável (ODS) especialmente para os ODS 12 (Consumo e Produção Sustentáveis), ODS 9 (Indústria, Inovação e Infraestrutura) e a ODS 3 (Saúde e Bem-Estar). A extração por ultrassom usa ondas sonoras de alta frequência para quebrar as paredes celulares, facilitando a liberação de compostos bioativos. Esse método é rápido e requer menos energia do que métodos tradicionais, contribuindo para o uso mais eficiente dos recursos (ODS 12). Minimização do Uso de Solventes: Esse método pode reduzir significativamente a quantidade de solvente necessária para extrair compostos bioativos, o que diminui o impacto ambiental e contribui para uma química mais limpa (ODS 12). Menor uso de solventes diminui a geração de resíduos tóxicos e reduz o custo operacional, além de ser mais seguro para quem executa o processo.

Apoio à Inovação e à Infraestrutura Verde: A extração assistida por ultrassom representa uma abordagem inovadora e sustentável para a indústria de extração de compostos bioativos, tornando o processo mais rápido, eficaz e alinhado com práticas modernas de laboratório. Esse tipo de tecnologia também é mais acessível e adaptável, incentivando o desenvolvimento de métodos de extração em regiões que podem ter acesso limitado a tecnologias complexas (ODS 9). **Contribuição para a Saúde e Bem-Estar:** A extração assistida por ultrassom é amplamente utilizada na obtenção de compostos bioativos para a indústria farmacêutica e alimentícia, ajudando a promover uma cadeia produtiva mais sustentável que contribui para a saúde e bem-estar da população (ODS 3).

3.6. Sugestões de beneficiamento das folhas do Guaranazeiro (*P. Cupana*)

O Guaraná da Amazônia é amplamente cultivado na Amazônia, sendo tradicionalmente valorizado por seus frutos (Rocha *et al.*, 2025). No entanto, as folhas até o momento são pouco exploradas em termos de propriedades biológicas, as pesquisas detalham mais a cerca do fruto, como é o caso da semente que é rica em cafeína (Nina; Schimpl; Nascimento Filho; Atroch, 2021; Schimpl *et al.*, 2014). Baseado nos resultados desta pesquisa a folha apresenta um potencial significativo para diversificação da cadeia produtiva, pois contém uma gama de compostos bioativos. Ampliar o estudo nas folhas do Guaranazeiro pode trazer benefícios econômicos diretos a centros de pesquisas, indústrias, agricultores, empreendedores e comunidades amazônicas, conforme ilustrado no esquema representativo da Figura 9.

Figura 9- Possibilidades de aproveitamento das folhas do Guaraná



Fonte: Autor (2025).

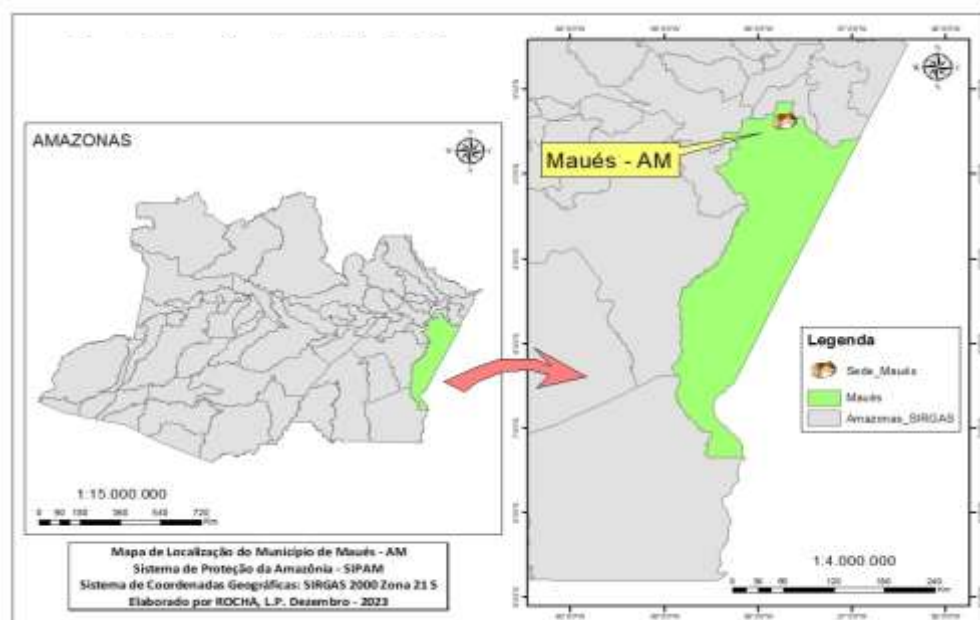
O aproveitamento dos compostos bioativos das folhas do Guaranazeiro possibilita o desenvolvimento de cosméticos, suplementos e fitoterápicos, agregando valor à produção e gerando renda para agricultores em regiões onde o Guaraná é a principal atividade agrícola (Pereira *et al.*, 2022). Essa valorização contribui para a redução do desperdício de biomassa e promove práticas produtivas sustentáveis, despertando o interesse de indústrias que buscam ingredientes naturais com propriedades funcionais (Pinho *et al.*, 2021). Além disso, avanços tecnológicos na extração desses compostos podem gerar patentes, incentivar parcerias com comunidades locais e transformar resíduos em produtos como fertilizantes ou aditivos, criando novas oportunidades econômicas (Dos Santos *et al.*, 2022). Assim, o beneficiamento das folhas do Guaranazeiro fortalece a bioeconomia amazônica, promovendo inovação, sustentabilidade e desenvolvimento socioeconômico.

4. METODOLOGIA

4.1. Material vegetal

A coleta do material vegetal das folhas do Guaranazeiro foi conduzida em agosto de 2023 no município de Maués, localizado a 267 km da cidade de Manaus, no estado do Amazonas, Brasil, conforme mostra a Figura 10 do mapa de localização. Maués é reconhecido como o território de origem de produção do Guaraná na região amazônica. Esta área agrega um vasto conhecimento sobre cultivo, beneficiamento, contribuindo para a preservação e desenvolvimento dessa importante cultura local.

Figura 10- Mapa de Localização do Município de Maués

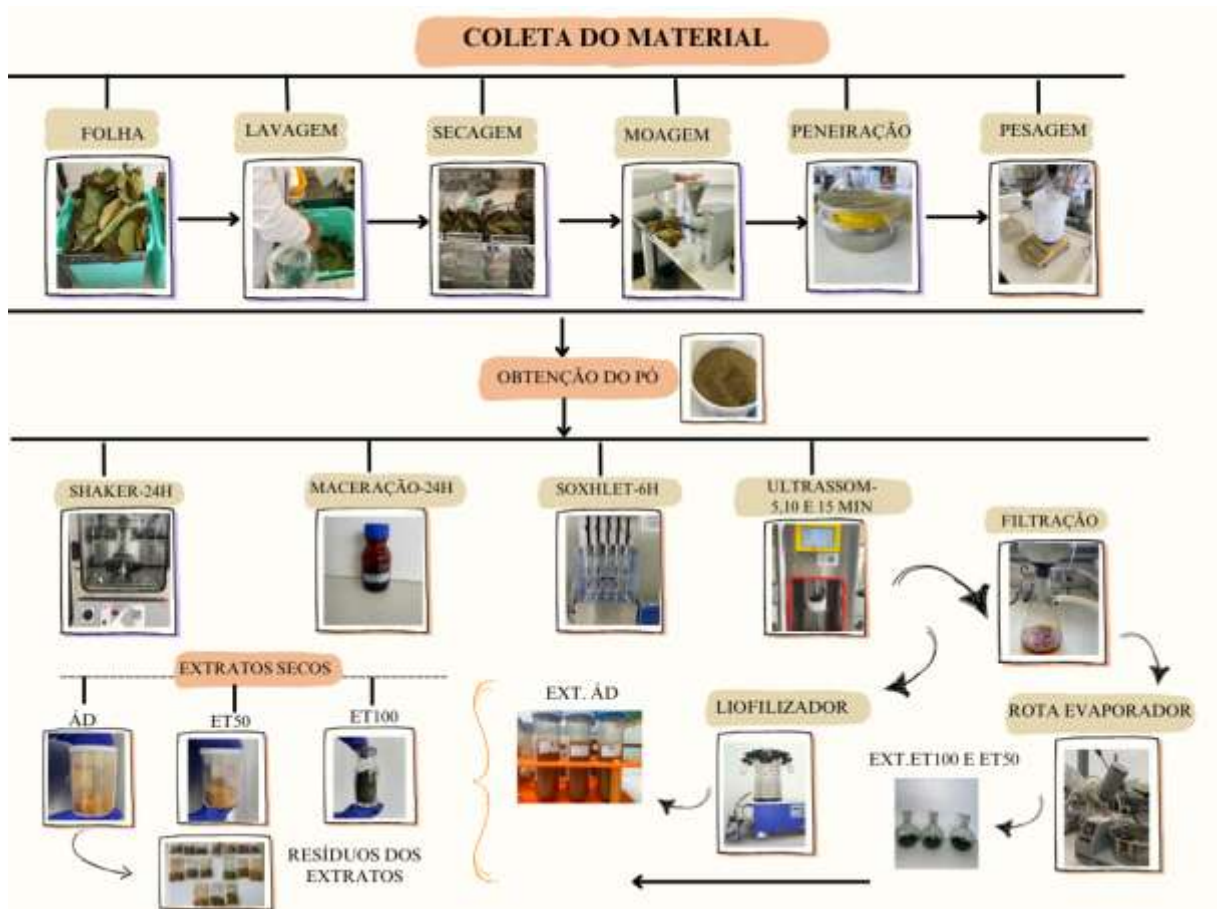


Fonte: Autor (2025).

4.1.1. Preparo do material vegetal

A Figura 11 representa as etapas do preparo do material vegetal. As folhas foram higienizadas com hipoclorito de sódio (40 mg/L) por 20 min e enxaguados sob água corrente e submetidos em estufa (Nova ética, 400- 2ND) a 40 °C por 24 horas com circulação de ar. As amostras foram trituradas em moinho de facas (Lucadema, Luca 226/2) e posteriormente utilizou a peneira (Bronzinox, Brasil) de mesh 20 (0.85 mm) e por fim foi armazenada em freezer a -10 °C em sacos plásticos de polietileno escuro até o momento da manipulação.

Figura 11- Fluxograma das etapas de preparo da folha e obtenção do extrato seco



Fonte: Autor (2025).

4.2. Determinação da composição centesimal

As análises do pó da folha do Guaraná (PFG) foram realizadas de acordo com a Association of Official Analytical Chemists (AOAC, 2023), sendo os resultados expressos em g. (100 g)^{-1} (base seca). A umidade foi determinada em estufa a $105\text{ }^{\circ}\text{C}$, até peso constante; as proteínas foram determinadas pelo método de Kjeldahl; os lipídios totais foram determinados pelo método de Soxhlet, utilizando o hexano; as cinzas foram determinadas em mufla a $550\text{ }^{\circ}\text{C}$; os carboidratos foram determinados por diferença, subtraindo-se da matéria seca os teores de umidade, proteínas, lipídios e cinzas. $\text{Carboidratos totais (\%)} = 100 - (\text{Umidade} + \text{proteínas} + \text{lipídios} + \text{Cinzas})$. O valor calórico foi calculado a partir dos coeficientes 4,0; 9,0; e 4,0 Kcal/g, respectivamente para proteínas, lipídios e carboidratos totais.

4.3. Determinação do rendimento %

Para avaliar o rendimento das diferentes técnicas de extração de compostos bioativos, foram realizados os cálculos correspondentes e subsequentemente comparados. O cálculo do rendimento seguiu os critérios estabelecidos na Equação 1.

$$\% \text{ teor de extrato seco extraído} = \frac{m_{\text{extrato seco}}}{m_{\text{amostra}}} \times 100 \quad (\text{Eq. 1})$$

Em que:

- ✓ $m_{\text{extrato seco}}$ é a massa, em gramas, do extrato extraído;
- ✓ m_{amostra} é a massa total, em gramas, da amostra utilizada.

4.4. Extração de compostos bioativos

As técnicas empregadas para a extração de compostos bioativos das folhas do Guaraná foram a extração por Shaker (SH), Maceração (MA), extração por Soxhlet (SO), e por Ultrassom de ponteira (US) utilizando solventes como etanol 100 % (Et100), etanol 50 % (Et50) e água destilada (ÁD).

4.4.1. Extração por Shaker (SH)

A extração convencional foi realizada segundo a metodologia de Marliani; Artika e Nurcholis, (2022), adaptando solventes e o tempo de extração. Os solventes utilizados foram: Et100, Et50 e ÁD, nas condições especificadas de m/v de 5 g da amostra para 100 mL do solvente, na proporção de 1:20 (m/v) de folha pesado em Erlenmeyer. Esta extração foi executada na incubadora Shaker (Lucadema, LUCA 223) e a 120 rpm em temperatura ambiente por 24 horas (1440 min). Os extratos etanólicos e hidroetanólicos foram filtrados e o álcool recuperado em um Evaporador Rotativo (TECNAL, TE-211) sob as seguintes condições: temperatura de 70 °C, vácuo de 60 kPa e tempo de 20 minutos. Já os extratos aquosos, após a filtração, foram congelados a -39 °C por 2 dias, garantindo a formação de um sólido uniforme. Em seguida, foram submetidos à um liofilizador (TERRONI- LS 6000 B), operando com vácuo de 0273 µHg e temperatura do condensador -046 °C. Após a secagem completa dos extratos, estes foram armazenados, juntamente com os resíduos do processo, em freezer a -10 °C até a realização das análises.

4.4.2. Extração por Maceração (MA)

Para a extração por maceração, conforme metodologia adaptada de Palmieri *et al.* (2020), utilizou-se 5 g de amostra e 100 mL de diferentes solventes: Et100, Et50 e ÁD na proporção de 1:20 (m/v) de folha pesado em Erlenmeyer. A maceração ocorreu em frasco âmbar escuro devidamente vedado, à temperatura ambiente por 24 horas (1440 min), onde permaneceu em repouso. Os extratos etanólicos e hidroetanólicos foram filtrados e o álcool recuperado em um evaporador rotativo, sob as condições de 70 °C, vácuo de 60 kPa e duração de 20 minutos. Por sua vez, os extratos aquosos foram filtrados, congelados a -39 °C por 2 dias para formação de um sólido uniforme e, posteriormente, submetidos à liofilização operando com vácuo de 0273 µHg e temperatura do condensador -046 °C. Após a secagem completa dos extratos, estes foram armazenados, juntamente com os resíduos do processo, em freezer a -10 °C até a realização das análises.

4.4.3. Extração por Soxhlet (SO)

Para extração em Soxhlet foi utilizada a metodologia de Palmieri *et al.* (2020) foram utilizados 15 gramas de amostra para 600 mL de solvente Et100, utilizando tempo de extração de 6 horas (360 min). O balão de extração foi acoplado a uma coluna, que foi operado em uma temperatura de 80 °C por meio da circulação de água para assegurar a condensação completa do solvente. O extrato foi filtrado e a recuperação do álcool foi realizada em Evaporador Rotativo (TECNAL, TE-211). As condições para recuperação foram de 70 °C sob vácuo de 60 kPa por um tempo de 20 minutos. Após a secagem completa dos extratos, estes foram armazenados, juntamente com os resíduos do processo, em freezer a -10 °C até a realização das análises.

4.4.4. Extração por ultrassom (US)

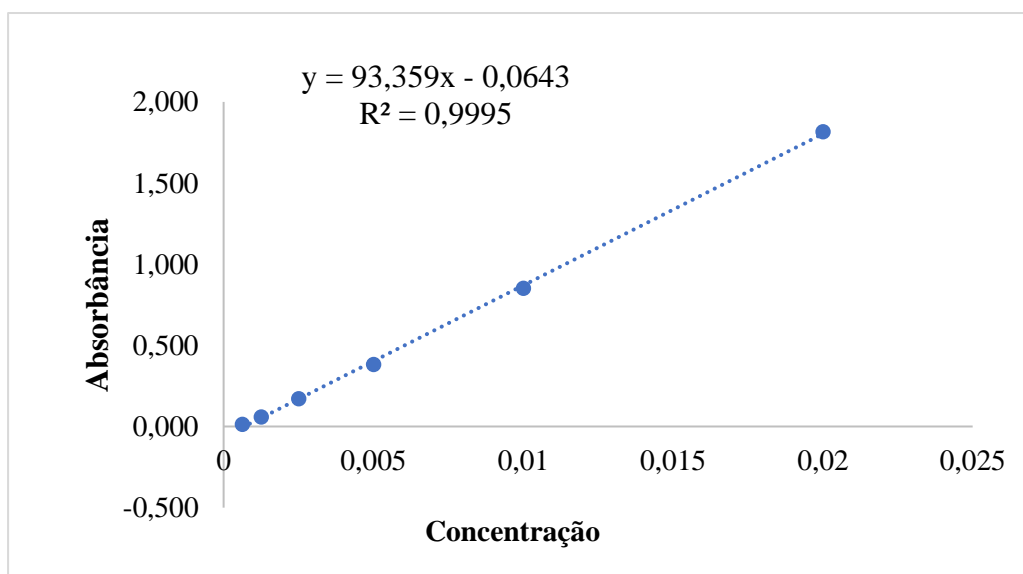
A extração assistida por ultrassom seguiu as faixas de condições experimentais de métodos otimizados descritos por Islam *et al.* (2023) e Coelho *et al.* (2021). O procedimento foi realizado com sonicador ultrassônico de potência 850 W (Eco-Sonics, DESRUPTOR T5). Os solventes utilizados foram: Et100, Et50 e ÁD, nas condições especificadas de m/v de 5 g da amostra para 100 mL do solvente, na proporção de 1:20 (m/v) de folha pesado em Erlenmeyer. A extração ocorreu em uma potência de 100 %, a 20 kHz, macro ponta 13 mm, pulsador contínuo, por diferentes tempos de extração de 5, 10, 15 min. Os extratos etanólicos e hidroetanólicos foram filtrados e o álcool recuperado em um Evaporador Rotativo (Tecnal, TE-

211) sob as seguintes condições: temperatura de 70 °C, vácuo de 60 kPa e tempo de 20 minutos. Já os extratos aquosos, após a filtração, foram congelados a -39 °C por 2 dias, garantindo a formação de um sólido uniforme. Em seguida, foram submetidos à liofilização, operando com vácuo de 0273 µHg e temperatura do condensador -046 °C. Após a secagem completa dos extratos, estes foram armazenados, juntamente com os resíduos do processo, em freezer a -10 °C até a realização das análises.

4.5. Determinação de Compostos Fenólicos Totais (CFT)

O teor de CFT nos extratos secos das folhas do Guaraná e nos resíduos foi realizada em triplicata pelo o método Folin-Ciocalteu, descrito por Singleton & Rossi (1965). Para preparar a curva analítica do padrão, pesou-se 0,12 g de ácido gálico, dissolvendo-o em 100 mL de metanol. Em seguida diluiu-se 10 mL em 100 mL de metanol. Posteriormente, 1 mL de metanol foi adicionado a cada tubo de ensaio, seguido de 1 mL da solução diluída de ácido gálico adicionada apenas na primeira cubeta. Do primeiro tubo, retirou-se 1 mL, realizando-se diluições sucessivas para a equação da reta da curva de calibração de 0,02,0,01, 0,005, 0,0025, 0,00125, 0,000625 mg/mL (Figura 12). A cada tubo foi adicionado 1 mL da solução de Folin-Ciocalteu (10 %). Após 5 minutos, adicionou-se 1 mL de solução de bicarbonato de sódio (NaHCO₃ a 6 %). E para o preparo da amostra utilizou uma concentração de 0,2 mg/mL. As amostras foram mantidas no escuro por 90 minutos e lida no comprimento de onda de 750 nm no espectrofotômetro (BEL PHOTONICS, UV-M51). Os resultados obtidos foram expressos como mg de ácido gálico equivalente por grama de extrato (mg EAG/100 g).

Figura 12- Curva padrão de ácido gálico



Fonte: Autor (2025).

4.6. Determinação da Atividade Antioxidante (AA %)

A atividade antioxidante dos extratos e dos resíduos foi quantificada utilizando o método de eliminação do radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil a 0,06 μM), em triplicata conforme descrito por Brand-William, Cuvelier e Berset (1995). Inicialmente, foi preparada uma solução de DPPH pesando-se 0,0280 g em balança analítica (Shimadzu, AY220 - 110V), a qual foi dissolvida em 100 mL de metanol P.A. Posteriormente, 10 mL dessa solução foram diluídos em 100 mL de metanol. O espectrofotômetro foi zerado utilizando metanol P.A e leu-se o branco (DPPH). Para o preparo da amostra utilizou uma concentração de 1 mg/mL. E para o ensaio, uma alíquota de 0,1 mL do extrato foi adicionada a 3,9 mL da solução de DPPH em metanol. A mistura foi homogeneizada e mantida no escuro por 30 minutos. A absorbância foi medida a 517 nm (BEL PHOTONICS, UV-M51).

4.7. Análise de Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

As amostras foram analisadas na Central de Análises Químicas (CAQ/QAT) da Escola Superior de Tecnologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), com o objetivo de identificar os grupos funcionais presentes. Os espectros de FTIR foram obtidos em IRAffinity-1S (Shimadzu) com célula ATR de cristal de ZnSe, resolução de 16 cm^{-1} e faixa de 4000–500 cm^{-1} (Souza *et al.*, 2020). Foram analisados os extratos SH-Et100 (Extração por Shaker com etanol 100 %), MA-Et50 (Extração por Maceração com etanol 50 %), SO-Et100 (Extração por Soxhlet com etanol 100 %) US-Et100-15, US-Et50-15, US-DW-15 (Extração por ultrassom com etanol 100%, 50 % e água por 15 minutos, respectivamente) e a amostra de folha em pó (PFG).

4.8. Cromatografia Líquida de Alta Performance Ultrarrápida Acoplada à Espectrometria de Massas (UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS)

As análises foram realizadas utilizando um UHPLC (Modelo UFLC® (Shimadzu Ltd, Japão), equipado com bomba binária (LC-20 A), um detector de arranjo de diodos (SPD-M20A), um sistema de injeção automática (SIL-20 A), um forno de coluna (CTO -20A) e uma controladora (CBM-20 A), acoplado a espectrômetro de massas de alta resolução modelo MicroTOF-QII (Brucker amaZon speed), com fonte ESI, operando nos modos positivo e negativo. O desenvolvimento do método cromatográfico utilizado seguiu a metodologia descrita por Salles *et al.* (2022). Antes da análise por UHPLC, os extratos SH-Et100, MA-Et50, SO-Et100, US-Et100-15, US-Et50-15, US-DW-15 e PFG foram preparados utilizando uma mistura

de MeOH/H₂O (1:1, v/v) com 0,1% de ácido fórmico (ACF), na concentração final de 1 mg/mL, sendo posteriormente filtradas em filtro de membrana (0,22 µm) e submetidas à análise por UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS. O método de análise consistiu em um sistema binário: solvente A (água com 0,1% de ACF) e solvente B (acetonitrila com 0,1 % de ACF). O gradiente de eluição foi programado da seguinte forma: 8 a 22 % de B de 0 a 60 minutos; 22 a 100 % de B de 60 a 62 minutos; mantendo em 100% de B de 62 a 65 minutos; retorno para 8% de B de 65 a 67 minutos; e isocrático em 8 % de B até 70 minutos. O fluxo de análise foi de 0,1875 mL/min, com volume de injeção de 10 µL e temperatura da coluna de 30 °C.

Foi utilizada uma coluna Luna PFP (2), com partícula de 5 µm, porosidade de 100 Å e dimensões de 150 × 2 mm. Os parâmetros de operação do espectrômetro de massas foram programados da seguinte forma no modo negativo: capilar com voltagem de -3500 V, faixa de varredura de 50 a 1200 m/z, nebulizador 2.0 Bar, temperatura do gás seco de 180 °C, fluxo de gás seco de 9,0 L/min. A energia aplicada ao quadrupolo foi de -3,0 eV, e a energia de colisão foi -8,0 eV. Para o modo positivo, a voltagem do capilar foi ajustada para 4500 V, mantendo os demais parâmetros iguais. As análises foram realizadas nos dois modos de ionização (negativo e positivo), com experimentos de fragmentação de segunda ordem (MS/MS) em modo automático, sendo utilizado o software Hystar para controle instrumental. A calibração do equipamento foi realizada com HCOONa 10 mM. Os dados adquiridos foram processados utilizando os softwares Hystar, DataAnalysis e SmartFormula 3D (Bruker, Billerica, CA), sendo os compostos identificados com base nas massas exatas, perfis de fragmentação e comparação com bancos de dados como ChemSpider e PubChem, além de literatura especializada. Alguns compostos foram confirmados por comparação direta com padrões comerciais autênticos (Sigma-Aldrich, Saint Louis, MO), analisados nas mesmas condições cromatográficas por UHPLC-DAD. Dentre os compostos identificados, destacam-se: teobromina, catequina, epicatequina, estilbina e quercitrina, cujas identidades foram validadas por tempo de retenção e espectros de fragmentação característicos.

4.9. Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Statistica (StatSoft, versão 7.0, EUA). Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), considerando um nível de confiança de 95 % ($p < 0,05$). As comparações entre as médias foram efetuadas pelo teste de Tukey.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Composição centesimal

Os resultados da composição centesimal da folha do Guaraná em base seca são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4- Composição centesimal do pó da folha do Guaraná (PFG)

Componente (%)	Folha seca*
Umidade	6,13 ± 0,07
Cinza	2,55 ± 0,01
Lipídios	3,00 ± 0,48
Proteínas	16,31 ± 0,68
Carboidratos	72,02 ± 1,24
Energia total em (Kcal/ g)	380,28 ± 2,48

Fonte: Autor (2025). *Valores expressos em média em base seca ± desvio padrão

O teor de umidade é considerado uma das medidas mais importantes e frequentemente utilizadas no processamento, preservação e armazenamento de alimentos. O armazenamento prolongado do pó da folha não favorece muito a deterioração por ação microbiana, o que justifica a prática de conservação em sua forma seca (Sultana, 2020).

Em comparação com outros estudos sobre a composição de folhas de plantas similares, os teores de carboidratos das folhas de Guaraná se destacam. Em um estudo sobre folhas de cenoura (*Daucus carota* L. cv. Brasília) relatou um conteúdo de carboidratos de 52,65 % em base seca (Pereira *et al.*, 2003), enquanto as folhas Moringa oleífera (*Moringa oleífera* Lam) apresentaram teores de aproximadamente de 42,9 % em base seca (Pacheco *et al.*, 2023). Esses valores são inferiores aos 72,02 % encontrados nas folhas de Guaraná, sugerindo um potencial energético superior, que pode ser interessante para formulações alimentares voltadas para energização e reposição de nutrientes.

Os teores de proteínas encontrados 16,31 % também são notáveis, sendo superiores aos relatados para outras folhas comumente utilizadas na alimentação, como a folha de oliveira da variedade arbequina (*Olea europaea* L.) que apresenta cerca de 12,24 % de proteínas em base seca (Cavalheiro *et al.*, 2014). Este valor de proteína na folha de Guaraná pode sugerir uma fonte proteica alternativa.

Quanto aos lipídios, o teor encontrado 3,00 % é relativamente baixo, o que é vantajoso do ponto de vista nutricional para dietas com restrição de gordura. Comparativamente, as folhas de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*) apresentam um teor lipídico mais elevado, cerca de 9,35%

em base seca (Pedro *et al.*, 2016), indicando que as folhas de Guaraná podem ser mais adequadas para formulações com menor aporte calórico proveniente de gorduras.

O conteúdo de cinzas 2,55% reflete a presença de minerais totais, porém em menor quantidade comparada a outras folhas, como abóbora canelada (*Telfairia occidentalis*), que têm cerca de 6,50 % (Okunlola *et al.*, 2023). Esse resultado sugere que, embora as folhas de Guaraná possam contribuir com minerais, sua quantidade pode ser inferior à de outras plantas frequentemente usadas como fonte mineral.

Em termos calóricos, o valor energético das folhas de Guaraná 380,28 Kcal/g é consistente com seu alto teor de carboidratos. Esse valor é superior ao encontrado em folhas de caruru (*Amaranthus viridis*), que apresenta aproximadamente 48,80 Kcal/100 g (Lima *et al.*, 2019). Em um estudo conduzido por Sultana (2020) com as folhas de moringa oleífera especialmente na cultivar *Alegria Chaitali*, foi encontrado valores de calorias similar a folha do Guaraná que correspondeu a 367,88Kcal/100 g e 368,17 Kcal/100 g para a cultivar *Alegria Baromashi*.

O perfil energético da folha do Guaraná destaca o potencial para uso em alimentos voltados à reposição energética, rico em carboidratos e tem grande valor calórico que pode contribuir para as necessidades calóricas do corpo. Carboidratos são uma parte essencial de uma dieta saudável e devem constituir 50 % da nossa ingestão calórica diária (Sultana, 2020).

Esses resultados contribuem para a valorização das folhas de Guaraná, que ainda é pouco explorado, mas com potencial significativo para aplicações diversas. Estudos adicionais são recomendados para explorar o perfil de aminoácidos das proteínas e a biodisponibilidade dos nutrientes presentes, bem como para investigar compostos bioativos específicos que possam ampliar ainda mais suas aplicações.

Vale ressaltar, que a folha do Guaraná foi coletada em uma época de ano onde às temperaturas variaram de mínima de 25 °C e máxima de 30 °C. O mês menos chuvoso em Maués é agosto, com média de 58 milímetros de precipitação de chuva (INMET). Essa variação de clima e a geografia do desenvolvimento da cultura, pode influenciar a composição nutricional das folhas. Além dos fatores edáficos, as mudanças climáticas sazonais que envolvem flutuações na disponibilidade de luz, temperatura e umidade do ar afetam a atividade fotossintética, pluviosidade, nutrição, época e horário de coleta e técnicas de colheita e pós-colheita (Lofti *et al.*, 2024).

5.2. Rendimento da extração

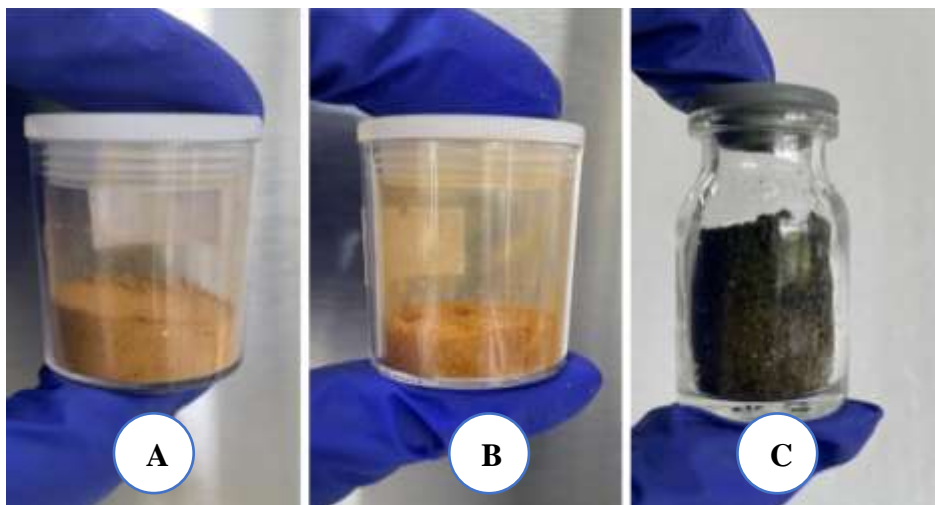
O rendimento da extração obtidos por diferentes técnicas de extração estão expostos na Tabela 5 e abaixo a Figura 13 apresenta os extratos com maiores rendimentos.

Tabela 5- Rendimento da folha de Guaraná por diferentes métodos de extração

Técnica de Extração	Tempo(min)	Solvente	Peso (g)	Extrato seco extraído (g)	Rendimento (%)
SH	1440	Et100	5,0000	1,0767	21,53
		Et50	5,0000	1,1410	22,82
		ÁD	5,0000	0,9980	19,96
MA	1440	Et100	5,0000	0,8520	17,04
		Et50	5,0000	1,6861	33,72
		ÁD	5,0000	0,9146	18,29
SO	360	Et100	15,0000	4,6106	30,74
US	5	Et100	5,0000	0,8881	17,76
		Et50	5,0000	1,1825	23,65
		ÁD	5,0000	1,0560	21,12
US	10	Et100	5,0000	1,1521	23,04
		Et50	5,0000	1,6372	32,74
		ÁD	5,0000	0,6787	13,57
US	15	Et100	5,0000	1,2950	25,90
		Et50	5,0000	1,7166	34,33
		ÁD	5,0000	0,9199	18,40

Fonte: Autor (2025).

Figura 13- Extratos secos obtidos da folha de Guaraná com os maiores rendimentos



Fonte: Autor (2025).

Legenda: (A) Extrato obtidos por ultrassom Et50; (B) Maceração Et50 e (C) Soxhlet Et100.

A eficiência da extração de compostos bioativos depende de vários fatores, incluindo o solvente utilizado, o tempo de extração e a técnica empregada (Oliveira *et al.*, 2016). Neste estudo, os extratos obtidos por US-Et50-15 min, MA-Et50 e SO-Et100 apresentaram os maiores rendimentos: 34,33 %, 33,72 % e 30,74 %, respectivamente. No caso da extração por ultrassom, foi selecionado entre os tempos de extrações de 5, 10 e 15 min, o tempo de 15 min como representativo de melhor rendimento e em seguida maceração e Soxhlet. Em contrapartida, os menores rendimentos foram observados no ultrassom por 10 min e maceração, ambos utilizando água (13,57 %) (18,29 %), respectivamente.

Estudos indicam que a utilização de solventes hidroalcoólicos favorece a extração de compostos bioativos (Palmieri *et al.*, 2020) devido à capacidade do etanol de solubilizar substâncias tanto polares quanto levemente apolares, enquanto a água extrai preferencialmente compostos altamente polares, além disso os solventes hidroalcoólicos é mais seletivo para a extração de metabólicos (Oliveira *et al.*, 2016). Ademais, a extração assistida por ultrassom tem sido amplamente relatada como uma técnica eficiente para a recuperação de metabólitos secundários, pois promove a cavitação, facilitando a ruptura celular e a liberação dos compostos de interesse (Rouhani, 2019).

A extração por SO, tradicionalmente utilizada para extrações exaustivas, também demonstrou rendimento de 30,74 % quando empregado etanol P.A. Esse resultado pode ser atribuído à natureza anfifílica do etanol, que permite a extração de substâncias tanto apolares quanto polares (Karabegović *et al.*, 2014). Comparando com outras técnicas, em um estudo realizado por Cör Andrejč *et al.* (2022), com folhas de *Olea europaea* L. cultivar Istrska belica, utilizando CO₂ supercrítico com etanol como co-solvente, foi obtido um rendimento de 12,6 %, a partir de 10 g de material seco, resultando em aproximadamente 1,26 g de extrato seco. Isso evidencia que as técnicas empregadas neste estudo combinadas com o solvente etanol 50 % demonstraram ser eficientes em rendimentos.

5.3. Teor compostos fenólicos totais e atividade antioxidante

Os resultados do teor de composto fenólicos totais (CFT) e da atividade antioxidante (AA %) da folha do Guaraná obtidos por diferentes técnicas e solventes são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6- Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante da folha de Guaraná e de seus extratos, obtidos por diferentes métodos de extração

Técnica	Tempo (min)	CFT (mg EAG/100g de extrato seco)			% Inibição DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila)		
		Et100	Et50	ÁD	Et100	Et50	ÁD
Extratos							
SH	1440	2280,58±3,35 ^{aC}	2202,31±4,26 ^{bE}	1473,21±2,46 ^{cE}	88,52±0,08 ^{aA}	85,77±0,21 ^{cC}	87,44±0,43 ^{bA}
MA	1440	2286,48±4,05 ^{bC}	2794,70±4,91 ^{aB}	2115,46±1,61 ^{cB}	88,47±0,08 ^{aA}	89,23±1,56 ^{aBA}	86,04±0,51 ^{bB}
SO	360	2091,34±4,82 ^E	-	-	88,92±0,08 ^A	-	-
US	5	2327,76±5,57 ^{bB}	2733,58±4,05 ^{aC}	1968,03±2,46 ^{cC}	87,16±0,36 ^{aB}	86,04±0,69 ^{aC}	84,55±0,34 ^{bC}
US	10	2253,24±4,64 ^{bD}	2619,93±2,46 ^{aD}	1940,16±3,22 ^{cD}	87,07±0,62 ^{aB}	86,40±0,34 ^{aCB}	84,64±0,21 ^{bC}
US	15	2399,06±2,46 ^{bA}	2906,21±4,91 ^{aA}	2189,98±3,35 ^{cA}	88,31±0,43 ^{baA}	90,79±1,95 ^{aA}	85,89±0,43 ^{bB}

Valores expressos como média ± desvio padrão (n = 3). Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas entre solventes para uma mesma técnica de extração. Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas entre técnicas de extração para um mesmo solvente (p < 0,05, teste de Tukey). SH = shaker; MA = maceração; SO = Soxhlet; US = ultrassom; Et100 % = etanol absoluto; Et50% = etanol 50 % (v/v); ÁD = água destilada.

Os resultados obtidos para o teor de compostos fenólicos totais (CFT) nas folhas de *Paullinia cupana* demonstraram variação significativa em função da técnica de extração empregada e solvente utilizado (p<0,05). O maior valor foi observado no extrato obtido US-Et50% em 15 minutos, que apresentou 2906,21 mg EAG 100 g⁻¹, enquanto o menor teor foi registrado no extrato SH-ÁD em 1440 min, com 1473,21 mg EAG 100 g⁻¹. Isso mostra que a escolha do método de extração exerce influência direta sobre a recuperação dos compostos bioativos (Oliveira *et al.*, 2016). A superioridade do método de ultrassom com solvente hidroalcoólico pode ser atribuída à cavitação acústica, que promove a ruptura das paredes celulares e aumenta a difusão dos fenólicos para o solvente (Kumar; Srivasta; Sharanagat, 2021; Martínez-Ramos, 2020; Benimana *et al.*, 2024; Rouhani, 2019).

Além disso, a utilização de uma mistura hidroalcoólica, como etanol 50 % (v/v), favorece a solubilização de distintos grupos de fenólicos, em virtude do equilíbrio entre polaridade do solvente e permeabilidade da parede celular (Zuorro; Maffei; Lavecchia, 2014; Palmieri *et al.*, 2020). Solventes mistos promovem melhor interação com compostos polares e semipolares, além de causar inchaço da matriz vegetal que facilita a difusão (Zuorro; Iannone; Lavecchia, 2019). Em contraste, métodos tradicionais como a extração em Soxhlet que apresentou o menor valor com Et100 de 2091,34 mg EAG/100 g, embora efetivos em alguns casos, envolvem exposição

prolongada a altas temperaturas e podem ocasionar degradação de fenólicos termosensíveis (Antony; Farid, 2022).

Comparando-se os valores obtidos neste estudo com o material seco do folha do Guaraná que foi $749,48 \pm 4,64$ mg EAG 100 g^{-1} , observa-se que todas as técnicas de extração promoveram enriquecimento do teor fenólico, com destaque para a condição de ultrassom (2906,21 mg EAG 100 g^{-1}), e maceração (2794,70 mg EAG 100 g^{-1}). Os resultados obtidos estão em concordância com a literatura, apresentando valores superiores aos encontrados em outras espécies. Por exemplo, as folhas de *Vaccinium vitis-idaea* apresentaram teor de compostos fenólicos totais (TPC) de 859,5 mg EAG/100 g (Tian *et al.*, 2018), enquanto em *Malpighia emarginata* o valor foi de 1410,00 mg EAG/100 g. Por outro lado, a folha de *Campomanesia lineatifolia* apresentou TPC mais elevado, de 3316,67 mg EAG/100 g (Vieira *et al.*, 2010), quando comparada às folhas de Guaraná.

Em um estudo experimental que otimiza condições de maceração, mostrou que misturas hidroalcoólicas (50% EtOH) aumentam rendimento de fenólicos e atividade antioxidante (Cacique *et al.*, 2020). Momchev *et al.* (2020), realizou uma comparação entre a maceração e a extração assistida por ultrassom utilizando diferentes solventes, incluindo etanol 50 %. Os autores observaram que a maceração com etanol 50 % durante três dias resultou em extratos ricos em ácidos fenólicos e com elevada capacidade antioxidante. Isso evidencia o potencial da maceração, mesmo sendo um método mais simples e tradicional. Contudo, os resultados também mostraram que a ultrassom com etanol 50 % foi ainda mais eficiente, pois possibilitou a obtenção de teores de ácidos fenólicos até 2,6 vezes maiores em menor tempo de extração, demonstrando vantagens em termos de rendimento e rapidez (Momchev *et al.*, 2020).

Além disso, no presente estudo o US em 15 minutos com etanol 50 % resultou em quase 4 vezes o valor inicial da folha. Esse incremento reforça o potencial da extração assistida por ultrassom como técnica eficiente, sustentável e alinhada à bioeconomia, especialmente quando aplicada a espécies Amazônicas de elevado interesse farmacológico como o Guaranazeiro. Dessa forma, os resultados confirmam que a extração assistida por ultrassom, especialmente utilizando Et50 por 15 minutos, constitui a estratégia mais adequada para maximizar a recuperação de fenólicos das folhas de Guaraná. Já os métodos tradicionais, como Soxhlet, Shaker em álcool absoluto, embora amplamente utilizados, mostraram limitações associadas à eficiência e possível degradação dos compostos e levam mais tempo para extrair os compostos, reforçando a necessidade de técnicas modernas para valorização de recursos bioativos Amazônicos.

E com base nos resultados apresentados, observa-se que a atividade antioxidante medida pelo radical DPPH variou assim como no CFT em função da técnica de extração, do solvente

utilizado e do tempo de extração. De maneira geral, a extração assistida por ultrassom (US) apresentou valores elevados de capacidade antioxidante, principalmente quando associada ao solvente Et50, destacando-se o tempo de 15 min em 90,79 %, diferindo estatisticamente pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) do método SH, US em 5 e 10 minutos o que evidencia a eficiência dessa técnica em menor tempo e com menor consumo de solvente.

Neste estudo, observou-se também que os melhores extratos foram a MA-Et50 e a SO-Et100, que mantiveram elevada atividade antioxidante, embora inferiores à US 15 min com Et50. A maceração com Et50 apresentou 89,23 %, valor bastante próximo ao encontrado pelo ultrassom, confirmando que o prolongamento do tempo de extração pode compensar a ausência de intensificação mecânica, ainda que com maior consumo de tempo e solvente. O método Soxhlet apresentou elevada eficiência de 88,92% com Et100, entretanto, não diferiu estatisticamente dos métodos SH, MA e US em 15 min. Nesse contexto, o uso do US em 15 min mostra-se mais econômico, por demandar menor tempo de extração em comparação ao Soxhlet, que necessitou de 360 min para a obtenção dos compostos bioativos.

Outro ponto relevante refere-se ao efeito do solvente. Verifica-se que, assim como foi visto no CFT, a mistura etanol-água (Et50) favoreceu também consistentemente maiores percentuais de inibição de DPPH em diferentes técnicas, superando em muitos casos o Et100 e a DW. E no que se refere ao tempo de extração ultrassônica, os resultados mostraram uma tendência sutil no aumento da atividade antioxidante com a ampliação do tempo, de 5 para 15 minutos visto no extrato Et50 e ÁD. Comparavelmente com esse estudo de Kaur; Panesar; Anal. (2021) onde observou que o aumento do tempo de ultrassonicação de 5 min para 10 min foi suficiente para máxima atividade antioxidante de 92 % de redução do radical DPPH na manga (*Mangifera indica*), além desse tempo de 10 min, não ocorreu extração adicional significativa. Outros estudos como de Peng *et al.* (2023) corroboram para esse resultado.

Esse comportamento está de acordo com outros estudos, que indicam que tempos maiores de extração tendem a aumentar a liberação de compostos até um limite, quando pode ocorrer degradação de moléculas sensíveis (Tran *et al.*, 2023). No presente estudo, como o tempo máximo foi de 15 minutos, não houve perda, mas apenas intensificação da extração. A condição mais eficiente foi US-Et50-15min com elevada atividade antioxidante, semelhante ao observado em folhas de ora-pro-nóbis (89,76 %; Santana; Macedo, 2018) e superior ao de folhas de pequi (72,2 %; Cruz *et al.*, 2022). Percentuais acima de 70 % (Melo *et al.*, 2008) confirmam o potencial das folhas de Guaraná como fonte de compostos bioativos.

5.4. Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante do resíduo dos extratos

A Tabela 7 apresenta os valores de compostos fenólicos totais (CFT) e da atividade antioxidante (AA %) obtidos nos resíduos das folhas de Guaraná após a extração realizada com diferentes técnicas e solventes. Já a Figura 14 ilustra os resíduos remanescentes do processo de extração de compostos bioativos das folhas, evidenciando as diferenças resultantes entre os métodos empregados.

Tabela 7- Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante nos resíduos dos extratos da folha do Guaraná

Técnica	Tempo (min)	CFT (mg EAG/100 g de resíduos seco)			% Inibição DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila)		
		Et100	Et50	ÁD	Et100	Et50	ÁD
SH	1440	686,22±5,57 ^{aD}	327,04±4,91 ^{cA}	338,83±3,22 ^{bA}	48,13±2,83 ^{aB}	5,79±0,21 ^{bA}	6,02±0,37 ^{bC}
MA	1440	953,20±5,57 ^{aB}	309,88±3,22 ^{bB}	259,49±1,86 ^{cB}	49,07±1,54 ^{aB}	5,14±0,49 ^{cA}	9,48±0,58 ^{bB}
SO	360	264,85±3,22 ^F	-	-	15,08±1,51 ^{aD}	-	-
US	5	983,22±3,71 ^{aA}	247,69±1,86 ^{cC}	342,05±3,22 ^{bA}	56,72±0,47 ^{aA}	5,53±1,73 ^{cA}	13,54±0,74 ^{bA}
US	10	783,79±4,91 ^{aC}	230,54±3,71 ^{bD}	234,83±1,86 ^{bC}	31,96±1,22 ^{aC}	6,41±1,01 ^{cA}	12,01±1,42 ^{bBA}
US	15	616,53±3,71 ^{aE}	243,41±1,86 ^{bC}	233,76±1,86 ^{cC}	34,92±3,91 ^{aC}	6,50±1,18 ^{bA}	11,20±1,43 ^{bBA}

Valores expressos como média ± desvio padrão (n = 3). Letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas entre solventes para uma mesma técnica de extração. Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas entre técnicas de extração para um mesmo solvente (p < 0,05, teste de Tukey).

Figura 14- Resíduos dos extratos da folha de Guaraná



Fonte: Autor (2025).

A Tabela 7 apresenta os teores de compostos fenólicos totais (CFT) e a atividade antioxidante residual (% Inibição DPPH) nos resíduos das folhas de Guaraná após extração por diferentes técnicas e solventes. De modo geral observa-se um efeito claro do tipo de solvente e da técnica sobre a quantidade de fenólicos remanescentes: os resíduos de extrações com etanol 50 % (Et50) exibiram, em várias técnicas, CFT residuais menores e baixa atividade antioxidante residual, por exemplo.: US-10 e 15 min Et50: 230,54 mg EAG/100 g de resíduos seco e 243,41 mg EAG/100 g de resíduos seco e 6,41 % de redução do radical DPPH e 6,50 % de redução do radical DPPH, respectivamente, indicando maior eficiência na transferência dos fenólicos para o extrato. Em contraste, resíduos provenientes de etanol absoluto (Et100) frequentemente apresentaram CFT e atividade antioxidante residuais mais elevadas como exemplo.: US-5 Et100: CFT 983,22 mg EAG/100 g de resíduos seco e 56,72 % de redução do radical DPPH, sugerindo que, nessas condições, parte dos compostos fenólicos permaneceu nos resíduos.

Quanto às técnicas, nota-se também diferenças relevantes: o Soxhlet com Et100 apresentou baixo teor residual de fenólicos de 264,85 mg EAG/100 g de resíduos seco, refletindo o caráter exaustivo da técnica e o ultrassom mostrou comportamento dependente do tempo (US-5 min alta retenção residual em Et100; US-15 min redução dos resíduos em Et50). Em termos práticos, os dados sugerem que a combinação Et50 + ultrassom (tempo otimizado) é eficiente para remover fenólicos das folhas, enquanto o uso de Et100 sem condições exaustivas tende a deixar maior parte dos fenólicos no resíduo.

Estes resíduos ainda podem possuir outras classes de compostos químicos como os compostos fenólicos, que têm alto potencial biológico (Carpes *et al.*, 2021). Como é o caso do estudo de Sousa; Vieira; Lima, (2011), onde encontraram resultados semelhante a este trabalho de teores de fenólicos totais nos resíduos da acerola (*Malpighia emarginata*), que variou de 247,62 mg 100 g⁻¹ de fenólicos totais para o extrato aquoso e 279,99 mg 100 g⁻¹ para o extrato hidroalcoólico. Hcini *et al.* (2022) atingiu os valores de 126,7 e 107,84 (mg GAE/100 g em resíduo da planta de tomilho tunisiano (*Thymbra capitata L.*). Além disso, Alves *et al.* (2013) encontrou valores superiores a esse trabalho em resíduo de gabioba (*Campomanesia xanthocarpa*) que apresentou maior conteúdo de compostos fenólicos de 1.787,65 mg AGE.100g⁻¹.

E em relação a atividade antioxidante, também foi possível identificar valores inferiores a este trabalho em relação ao extrato de US-Et100-5min (56,72 %) com os extratos dos resíduos das folhas de melancia (*Citrullus lanatus*) que apresentou atividade antioxidante, destacando-se o extrato EtOH com 53,58 % pelo método DPPH (Barbosa *et al.*, 2024). Já os estudos de Ahmed; Taie; Wahab, (2023) registraram valores superiores que foi de 62,37 % e 56,76 %, em

hidrolisados de proteínas obtidos a partir de resíduos da laranja (*Citrus × sinensis*). Nesse sentido, os resíduos produzidos da folha do Guaraná, por serem fontes de compostos fenólicos, podem ser reaproveitados de diversas formas como ilustra a Figura 15.

Figura 15- Alternativas para o reaproveitamento dos resíduos das folhas do Guaraná



Fonte: Autor (2025).

- i. **Formulação de produtos nutracêuticos** – Desenvolver suplementos ou bebidas funcionais enriquecidas com esses extratos.
- ii. **Aplicação na indústria cosmética** – Incorporar os compostos bioativos em cremes, loções ou protetores solares devido ao potencial antioxidante.
- iii. **Uso em alimentos funcionais** – Explorar a adição dos extratos em barras de cereais, chás ou cápsulas com alegações de saúde.
- iv. **Bioprodutos sustentáveis** – Aproveitar os resíduos para a produção de biopolímeros, biofertilizantes ou insumos agrícolas.

Este reaproveitamento contribui para a economia circular e a sustentabilidade do setor agroindustrial, reduzindo o desperdício e promovendo o uso eficiente dos recursos naturais (Rodrigues *et al.*, 2009).

5.5. Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para identificar os grupos funcionais presentes nas folhas e nos extratos das folhas do Guaraná. Na Figura 16, observa-se a variação da transmitância em função do número de ondas (cm^{-1}) com a faixa espectral de 4000 a 500 cm^{-1} evidenciando diferenças na composição química dos extratos obtidos pelos diferentes métodos de extração. Os espectros obtidos por FTIR indicaram a presença de diversos grupos funcionais, refletindo a complexidade e a variedade dos compostos presentes nos extratos analisados.

Os extratos obtidos por diferentes métodos de extração, como US-Et100-15, MA-Et50, SO-Et100 e SH-Et100 apresentaram maior intensidade nos picos espectrais em comparação à PFG, conforme observado na análise por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR). Os picos predominantes foram detectados nas regiões: 3288 cm^{-1} , 2915 cm^{-1} , 2847 cm^{-1} , 1679 cm^{-1} , 1610 cm^{-1} , 1512 cm^{-1} , 1443 cm^{-1} , 1368 cm^{-1} , 1282 cm^{-1} , 1033 cm^{-1} , 772 cm^{-1} e 418 cm^{-1} .

O pico largo em 3288 cm^{-1} está relacionado às vibrações de estiramento da ligação O-H, indicando a presença de grupos hidroxila associados a compostos fenólicos nos extratos vegetais (Singh *et al.*, 2024; Nogueira; Manzato; Gurgel, 2025). As bandas observadas em 2915 cm^{-1} e 2847 cm^{-1} correspondem às vibrações de estiramento das ligações C-H, atribuídas a cadeias alifáticas presentes na matriz vegetal (Singh *et al.*, 2024). Já a absorção em aproximadamente 1679 cm^{-1} refere-se às vibrações de estiramento de carbonilas C=O, típicas de carboidratos e ácidos carboxílicos (Agatonovic-Kustrin *et al.*, 2021). As bandas situadas em 1610 cm^{-1} e 1512 cm^{-1} foram atribuídas às vibrações de estiramento C=C de anéis aromáticos, indicando a presença de lignina e de compostos fenólicos conjugados, frequentemente observados em tecidos vegetais lignificados (Darwish; Hadidi; Mansour, 2013; Singh *et al.*, 2024; Agatonovic-Kustrin *et al.*, 2021).

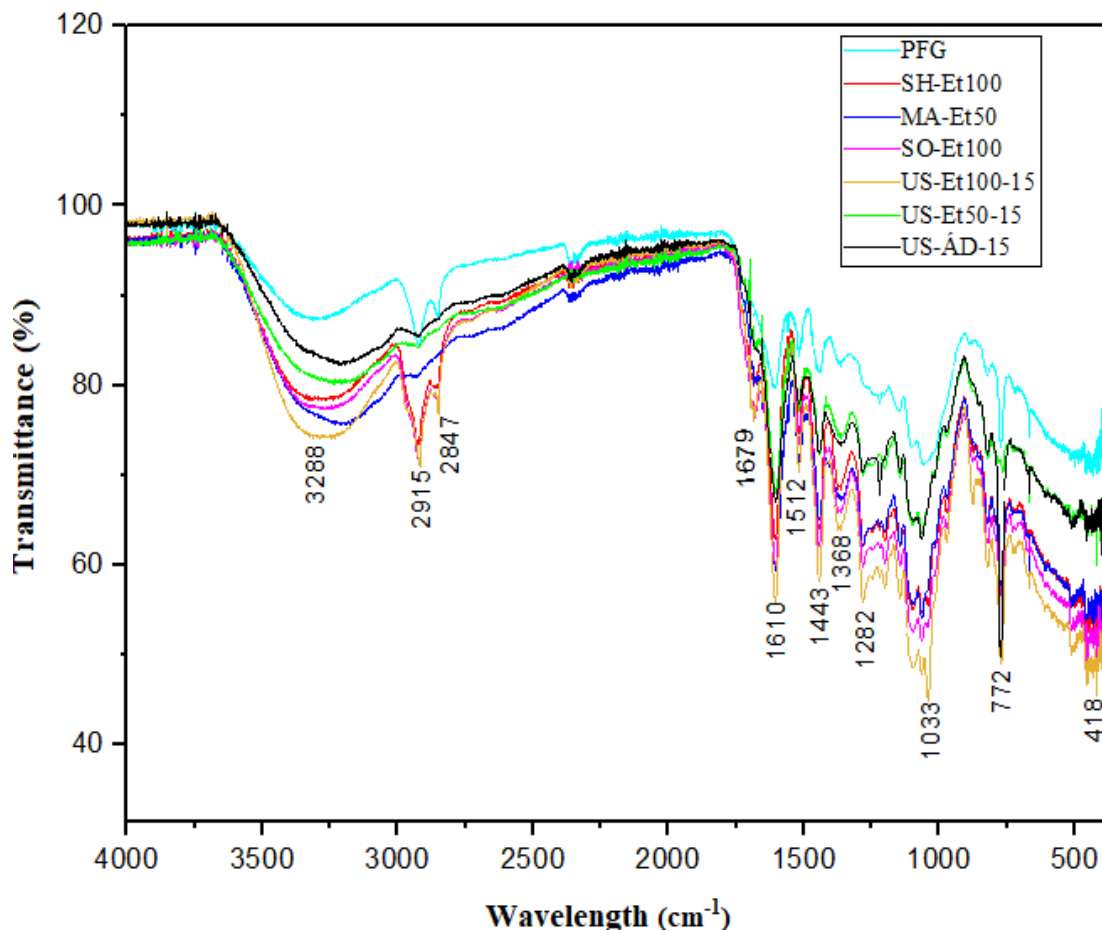
A banda em 1443 cm^{-1} está associada às vibrações de estiramento da ligação C-N, típicas de hidrocarbonetos aromáticos e alifáticos (Biswas *et al.*, 2024; Nouri *et al.*, 2020), enquanto a absorção em 1368 cm^{-1} está relacionada às vibrações de deformação simétrica do grupo metoxi ($-\text{OCH}_3$), componente estrutural comum em ligninas. A absorção registrada em 1282 cm^{-1} foi atribuída à vibração de estiramento da ligação C-OH, característica de metabólitos como alcaloides, taninos e terpenoides (Rani; Lekha; Parthiban, 2018).

Já a banda em 1033 cm^{-1} está relacionada à presença de celulose, hemicelulose e lignina, componentes estruturais fundamentais da parede celular vegetal (Da Silva *et al.*, 2022). A

absorção em 772 cm^{-1} foi atribuída a uma forte flexão da ligação C–H, característica de estruturas 1,2-dissubstituídas em anéis aromáticos (Biswas *et al.*, 2024). Por fim, a banda observada em 418 cm^{-1} foi associada à deformação da ligação C–N–C, sugerindo a presença de compostos nitrogenados, que geram bandas de absorção bem definidas nessa região do espectro infravermelho (Sheela; Muthu; Krishnan, 2010).

De modo geral, os extratos etanólicos apresentaram maior intensidade nas bandas espectrais em relação aos extratos aquosos, hidroetanólicos e à folha seca. Tal comportamento está diretamente relacionado à composição fitoquímica dos extratos e à polaridade dos solventes utilizados, que influenciam significativamente a eficiência da extração de metabólitos bioativos, especialmente os compostos fenólicos e terpenoides, mais solúveis em etanol.

Figura 16- Espectros de FTIR sobreposto da folha de Guaraná seca e de seus seis extratos, obtidos por diferentes métodos de extração



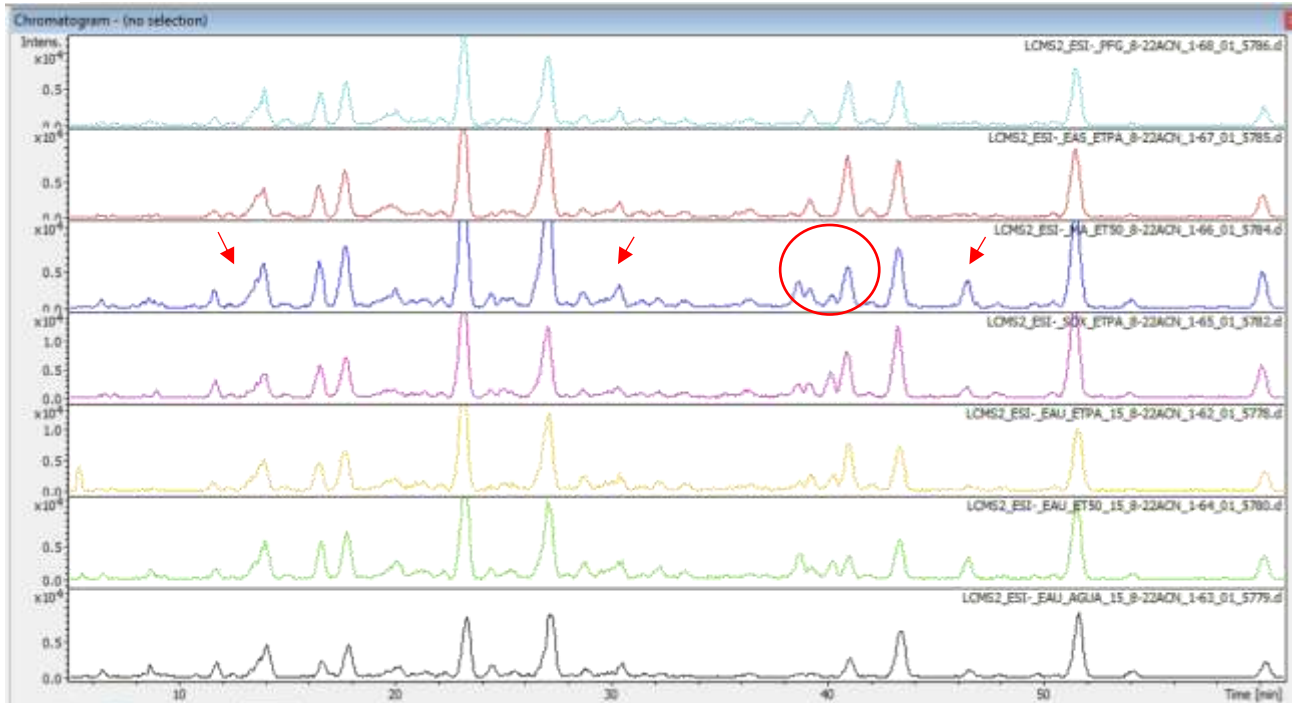
5.6. Perfil químico dos extratos da folha do Guaraná por análises UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS

Os cromatogramas BPC na Figura 17, obtidos nos modos negativo e positivo por UHPLC-ESI-MS/MS foram utilizados para comparar os seis extratos analisados, além da amostra controle (pó da folha solubilizada em metanol P.A.). Observou-se uma variação significativa na composição química entre os diferentes métodos de extração. Dentre eles, os extratos obtidos por maceração com etanol 50% e por Soxhlet etanol 100% representados pelas linhas azul e rosa, respectivamente, destacaram-se por exibirem sutilmente maior complexidade química de picos ao longo do tempo de retenção, indicado pela seta vermelha e círculo no cromatograma (Figura 17-A e 17-B).

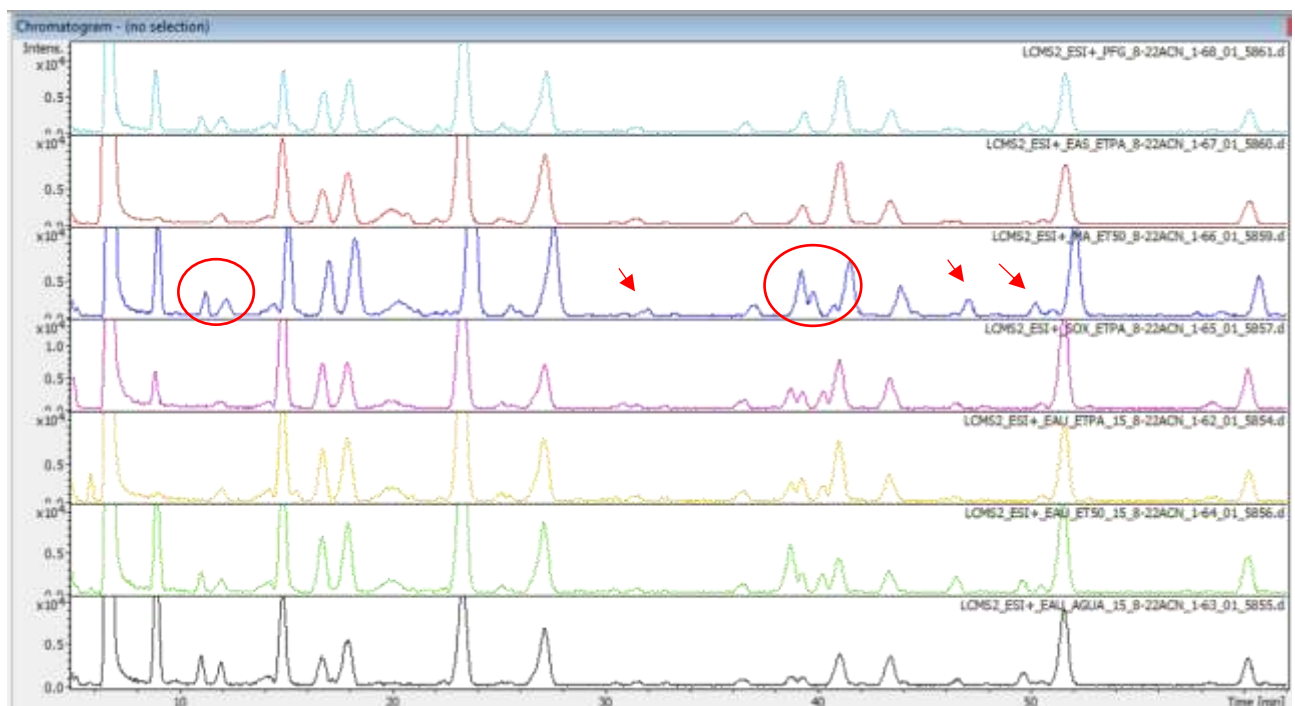
Com base nesse perfil mais informativo, a escolha do extrato obtido por maceração foi fundamentada em três principais critérios: (i) maior número e intensidade de picos cromatográficos, apesar de ser pouco visível (ii) um dos extratos com maiores teores de compostos fenólicos e atividade antioxidante, e (iii) um dos melhores rendimentos de extração entre os métodos testados. Embora outros extratos obtidos por ultrassom também revelaram maiores teores de compostos CFT, AA% e além de altos rendimento observado no extrato US-Et50-15min, mas quanto a intensidade e distribuição dos picos não foram tão perceptíveis como na maceração.

Figura 17- Comparação dos cromatogramas de pico base (BPC) obtidos por UHPLC-ESI-MS/MS no modo de ionização negativo (A) e modo positivo (B) para os extratos da folha do Guaraná, obtidos sob diferentes métodos de extração

(A)



(B)



Legenda: Nos cromatogramas de pico base (A) modo negativo e (B) positivo, as setas e círculos em vermelho indicam uma melhor intensidade e distribuição dos picos no extrato da maceração em relação as outras técnicas SH, SO, US e o PFG submetidas a UHPLC-ESI-MS/MS.

5.7. Identificação dos compostos por análises UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS

Dentre os compostos identificados, como: teobromina (1), catequina (4), epicatequina (7), estilbina (14) e quercitrina (16) tiveram sua identidade confirmada por comparação dos tempos de retenção com padrões autênticos, analisados por LC-UV-DAD, conforme detalhado na Tabela 8.

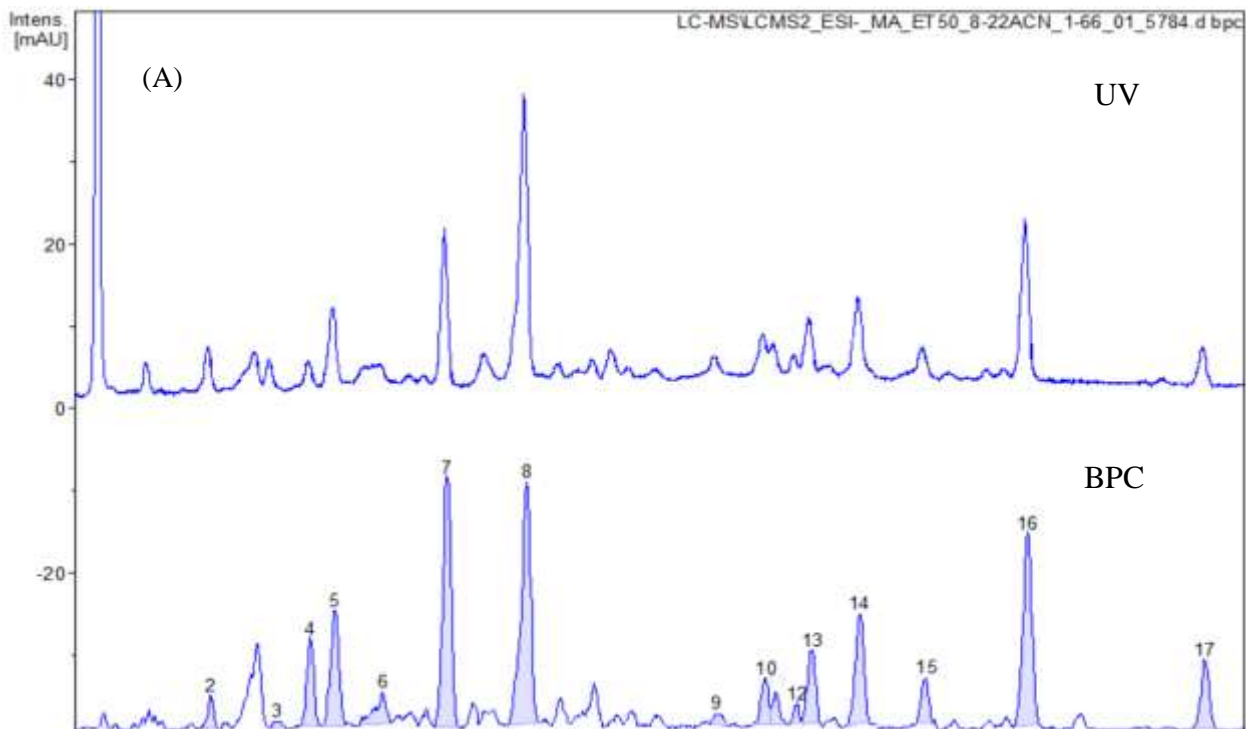
Tabela 8- Padrões e extrato maceração (Et50) analisados por LC-UV-DAD

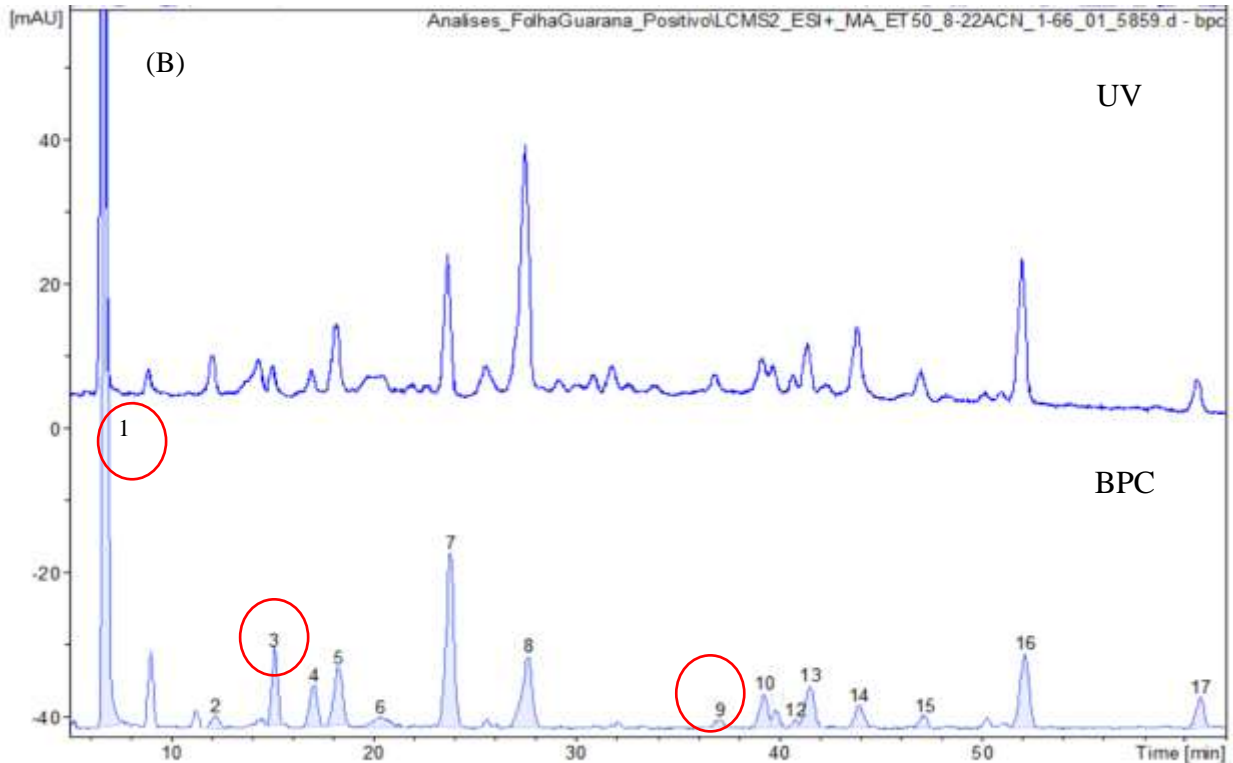
Padrões	Tr (minutos)	Extrato MA-Et50 (UV 273 nm)
Teobromina	6,230	6,221
Catequina	16,2	17,2
Epicatequina	23,0	23,8
Astilbina	43,034	43,341
Quercitrina	51,169	51,485

Fonte: Autor (2025).

A análise por UHPLC-ESI-Q-MS/MS dos extratos das folhas de Guaraná permitiu a identificação de 17 compostos nos modos negativo e positivo, conforme demonstrado na Figura 18 e na Tabela 9.

Figura 18- Cromatograma UV obtido por UHPLC-DAD (273 nm) e cromatograma de íon base (BPC) nos modos negativo (A) e positivo (B)





O cromatograma UV acima destaca a separação dos constituintes do extrato obtido por MA-Et50 em modo ESI positivo e negativo com detecção em 273 nm. Essa faixa de comprimento de onda foi selecionada por ser característica de compostos com sistemas conjugados e anéis aromáticos, como alcaloides metilxantínicos, flavonoides, taninos e compostos com muitos anéis aromáticos ou duplas conjugadas (como os flavonoides) tendem a gerar picos altos no UV, mesmo que estejam em baixa concentração. O UV mostra a concentração e mais a capacidade de absorver luz (Bunghuez, *et al.*, 2013; Apicella *et al.*, 2017). Em alguns casos, compostos que absorvem bem no UV podem não ionizar com eficiência, resultando em picos pequenos ou ausentes no BPC.

Observa-se um total de 17 picos resolvidos. Os picos 7, 8 e 16 de ambos os modos negativo e positivo também se destacam por sua intensidade, sugerindo compostos majoritários ou altamente cromofóricos (Apicella *et al.*, 2017; Mansouri *et al.*, 2020). A separação eficiente dos picos ao longo do tempo de retenção revela uma diversidade de compostos no extrato, corroborando com a complexidade química da matriz vegetal. A presença de compostos com diferentes tempos de retenção reflete variações na polaridade, indicando uma mistura de compostos de baixa a moderada polaridade. O pico 1 apresentou a maior intensidade, o que indica uma maior concentração ou uma forte absorbância UV desse composto.

Os compostos do pico 1, 3 e 9 não foram identificados no modo negativo, somente no modo positivo se referindo a teobromina, cafeína e ao dímero de procianidina tipo A. Nem todos os compostos ionizam bem no modo negativo. A teobromina e a cafeína, pertencentes à classe das metilxantinas, são compostos com grupos funcionais básicos, que ionizam preferencialmente no modo positivo por meio da protonação $[M+H]^+$, o que favorece sua detecção neste modo. Já o dímero de procianidina tipo A, por possuir múltiplos grupos fenólicos conjugados e uma estrutura mais complexa, também apresentou melhor resposta no modo positivo, provavelmente por apresentar maior estabilidade e eficiência de ionização como cátion.

Além dos picos mencionados anteriormente, outros compostos também foram detectados. No entanto, devido à baixa intensidade de seus fragmentos, não foram destacados nesta análise. É o caso de metabólitos importantes pertencentes à mesma classe, amplamente encontrados na família do Guaraná, como a teofilina, a quercetina, entre outros. A Tabela 9, destaca esses principais compostos na folha do Guaraná.

Tabela 9- Identificação de compostos por análises UHPLC-ESI-TOF-MS em folhas de Guaraná em diferentes condições de extrações das amostras

Pico	TR (min.)	Fórmula	m/z [M-H] -	Erro (ppm)	MS/MS	Sugestão de identificação	TR (min.)	M	m/z [M+H] +	Erro (ppm)	MS/MS	Sugestão de identificação
1	-	C ₇ H ₈ N ₄ O ₂	-	-	-	-	6,8	180,04	181,0714	3,6	163,0613/138,0654/110,0709/83,0596	teobromina*
2	11,7	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	577,1342	1,7	451,1022/ 425,0889/407,0725/289,0700/125,0263	dímero de procianidina tipo B	12,3	578	579,1480	2,9	427,1006/409,0864/289,0678/127,0416	dímero de procianidina tipo B
3	-	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	-	-	-	-	15,1	194	195,0874	-1,5	138,0660/110,0724/69,0454	cafeína
4	16,6	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	289,0715	0,9	245,0798/205,0532	Catequina *	17,0	290	291,0858	-1,9	207,0617/165,0540/161,0576/ 147,0440/139,0387	catequina*
5	17,8	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	577,1350	0,3	451,0991/ 425,0842/407,0746/289,0702/125,0228	dímero de procianidina tipo B	18,0	578	579,1498	-0,1	427,1006/409,0922/289,0672/127,0393	dímero de procianidina tipo B
6	19,9	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	577,1342	-1,7	451,0999/ 425,0905/407,0793 /289,0705/125,0222	dímero de procianidina tipo B	-	-	-	-	-	-
7	22,9	C ₁₅ H ₁₃ O ₆	289,0717	0,3	245,0787//205,0541	Epicatequina*	23,8	290	291,0851	-4,3	207,0635/165,0535/161,0593/ 147,0431/139,0383/123,0434	epicatequina*
8	27,2	C ₄₅ H ₃₆ O ₁₈	863,1820	1,0	711,1339/573,1016/451,1039/ 411,0713/289,0688	trímero de procianidina tipo A	27,5	864	865,1957	-2,1	713,1465/575,1165/533,1088/ 453,1120/411,1051/301,0739/287,0485	trímero de procianidina tipo A
9	36,1	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609,1451	-1,6	300,0262	Rutina	36,9	610	611,1574	-5,3	465,0971/303,0465	rutina
9	-	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	-	-	-	-	36,9	576	577,1344	-0,7	425,0855/287,0536/289,0567	dímero de procianidina tipo A
10	38,7	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	575,1181	-2,4	449,0935/423,0755/289,0693/125,0267	dimero de procianidina tipo A	38,8	576	577,1349	-1,5	425,0901/287,0578/289,0587	dímero de procianidina tipo A
11	39,0	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	577,1356	-0,7	451,1087/425,0847/407,0784/289,0728	dímero de procianidina tipo B	39,8	578	579,1478	-3,3	427,1019/409,0908/289,0692/127,0364	dímero de procianidina tipo B
12	40,2	C ₄₅ H ₃₆ O ₁₈	863,1742	-3,3	711,1362/573,1021/451,0980/ 411,0722/289,0708	trímero de procianidina tipo A	40,8	864	865,1951	-2,8	713,1477/533,1044/413,0887/287,0555	trímero de procianidina tipo A
13	40,7	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	575,1189	1,1	449,0857/423,0590/407,0683/289,0648	dímero de procianidina tipo A	41,5	576	577,1346	-0,9	425,0866/287,0537	dímero de procianidina tipo A
14	43,2	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	449,1089	0,1	303,0503/285,00392/151,0028	Astilbina*	43,9	450	451,1229	-1,3	305,0664/287,0537/259,0599/195,0342/ 147,0651/129,0544/85,0278/71,0489	Astilbina*
14	43,2	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463,0897	3,2	300,0234/301,0340	Isoquercetina	43,9	464	465,1009	-4,0	303,0471	isoquercetina
15	46,3	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	449,1081	-1,8	303,0509/285,0366/151,0044	isômero da astilbina	47,1	450	451,1234	0,1	305,0621/287,0463/259,0514/ 147,0651/129,0533/85,0279/71,0450	isômero da astilbina
16	51,5	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447,0932	0,2	301,0323	Quercitrina*	52,1	448	449,1074	-1,1	303,0488/147,0636/129,0557/ 85,0279/71,0479	Quercitrina*
17	60,0	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	431,0980	-0,8	285,0365	kaempferol 3-O-rhamnoside	60,5	432	433,1115	-3,3	287,0519	kaempferol 3-O-rhamnoside

*Padrões analíticos analisados nas mesmas condições das amostras

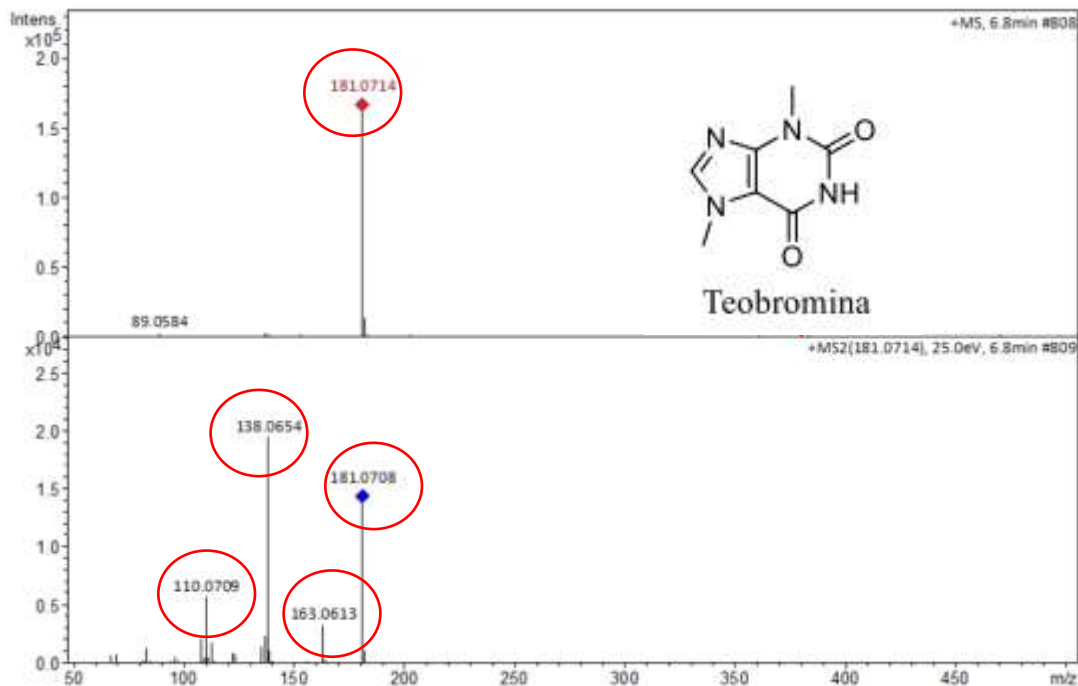
- Não identificou composto

- **Teobromina**

A teobromina é uma substância da família dos alcaloides, que é encontrada em plantas de característica básica é a segunda metilxantina mais abundante na natureza e o principal composto presente no cacau na forma de grãos (*Theobroma cacao*) e também presente na semente do Guaraná (*P. cupana*) e tem ação diurética direta sobre os rins, vasodilatador e estimulante e modulador cognitivo, ajuda no alívio da tosse e nos problemas respiratórios, (Algharrawi, Summers e Subramaniano, 2017; Peres; Brandão e Rezende, 2018; Cova *et al.*, 2019).

A análise do espectro MS abaixo na Figura 19, mostra o íon precursor com alta intensidade, no espectro MS/MS, a fragmentação do íon m/z 181,0714 gerou fragmentos característicos em m/z 138,0654/163,0613/110,0709 corroborando com os estudos de De Oliveira *et al.* (2024). Esses fragmentos são indicativos de perda de grupos funcionais típicos de metabólitos fenólicos ou compostos do tipo ácidos fenólicos. A fragmentação para m/z 138,0654 sugere perda de um radical metila ($-CH_3$) ou grupo carboxila, comum em compostos como ácido gálico, ácido protocatecuico ou derivados de catequina.

Figura 19- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 181,0714 obtido em ESI positivo no pico 1 $[M + H]^+$



- **Cafeína**

A cafeína (íon com m/z 195,0874) foi identificada nas análises por UPLC-MS/MS, é um alcaloide natural encontrado em diversas plantas. Ela atua como estimulante psicoativo mais consumido globalmente, reconhecido por seus efeitos cognitivos, como a redução da fadiga mental (burnout), melhora no tempo de reação, aumento do estado de alerta, além de aprimoramento na concentração e coordenação motora (Ágoston *et al.*, 2019; Saraiva *et al.*, 2023). Além disso, tem antioxidante, anti-inflamatório e até mesmo como auxiliar no controle da dor, sendo encontrada em diversos medicamentos de venda livre. Esse composto bioativo de origem natural é o ingrediente mais conhecido do café (*Coffea sp*) e de outras bebidas, como chá, refrigerantes e energéticos, semente do Guaraná (*P. cupana*), fruto cacau (*T. cacao*) sendo amplamente consumido em todo o mundo (Ágoston *et al.*, 2019; Saraiva *et al.*, 2023).

A ionização da cafeína ocorre exclusivamente em modo positivo, conforme evidenciado no espectro de massas, no qual o pico 3 representa a presença da molécula com um erro de massa inferior a 2 ppm. Durante a fragmentação, a cafeína sofre a perda de uma molécula de C_2H_3NO , originando o fragmento m/z 138. Na sequência, há a perda de uma molécula de CO, resultando no fragmento m/z 110. Esse processo de fragmentação é característico de uma reação do tipo Retro Diels-Alder, conforme descrito por Toro-Urbe *et al.* (2018) e De Oliveira *et al.* (2024). Como ilustrado na Figura 20 e a Figura 21 sugere a fragmentação.

Figura 20- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 195,0874 obtido em ESI positivo no pico 3 $[M + H]^+$

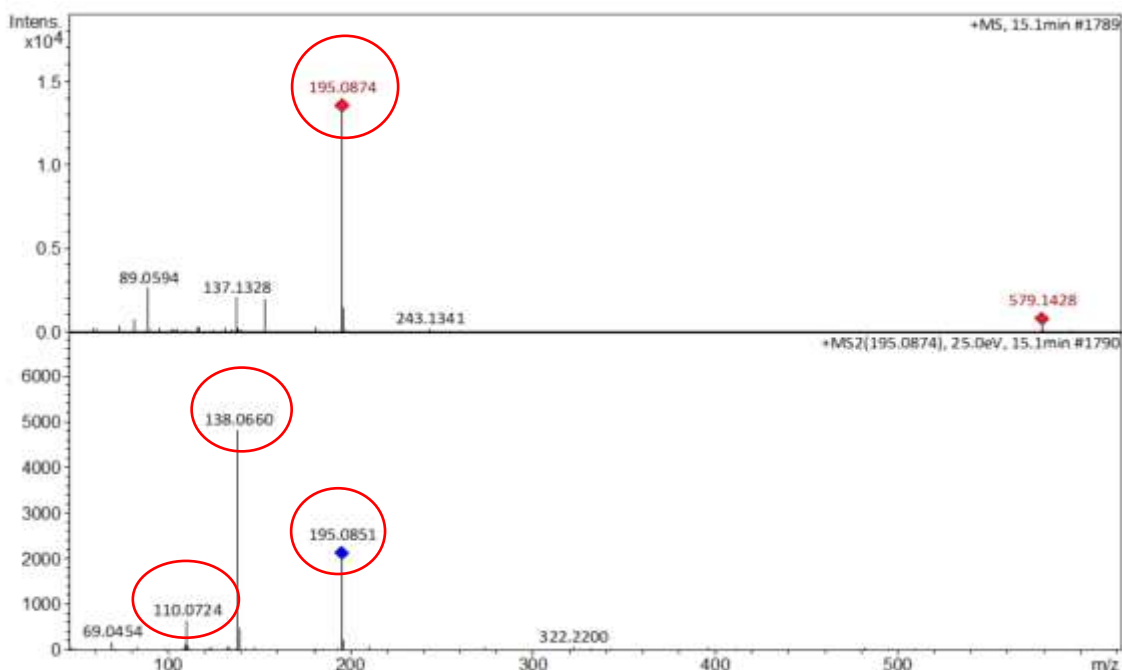
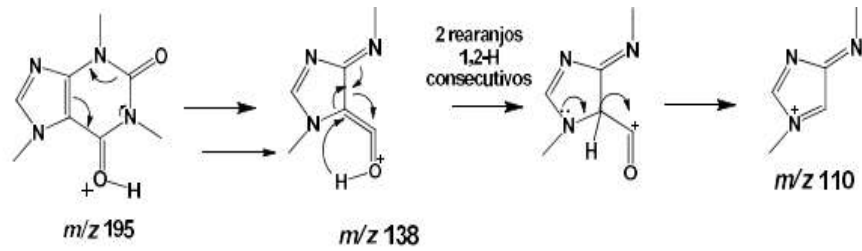


Figura 21- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 195,0874 referentes a cafeína protonada $[M + H]^+$

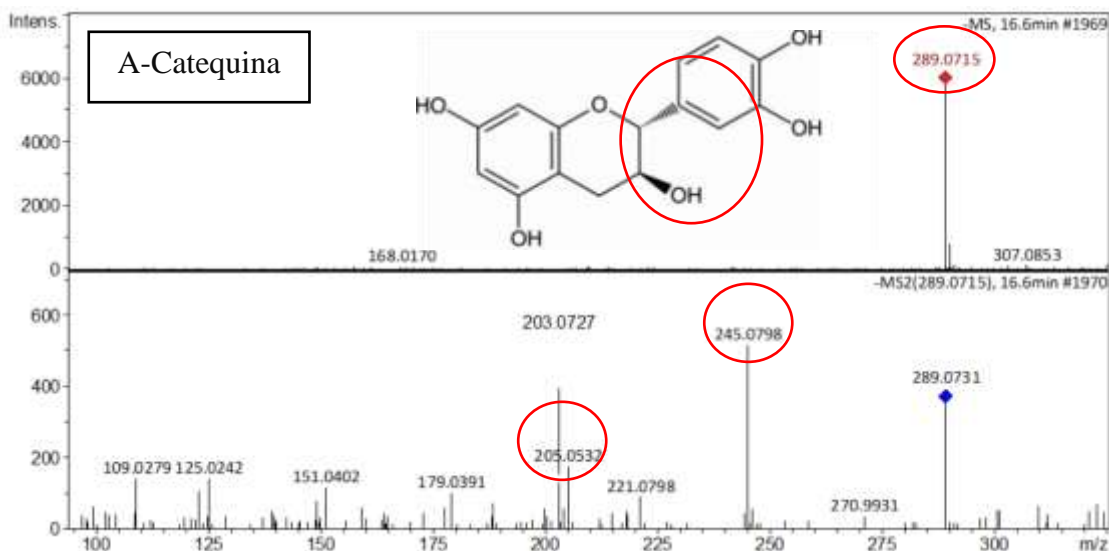


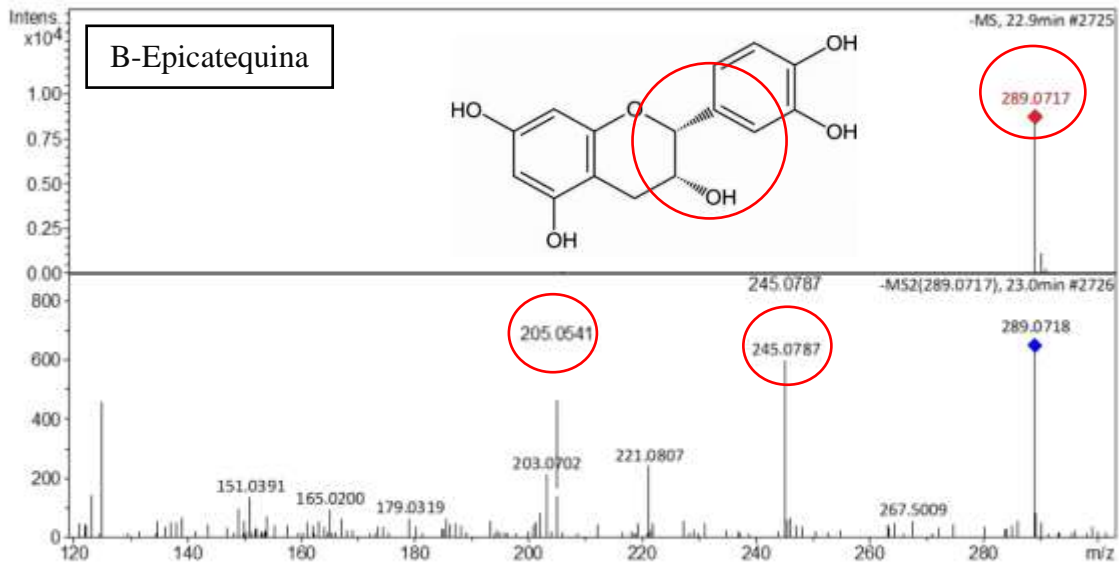
Fonte: Carvalho (2018).

Catequina e epicatequina

Catequina e epicatequina ionizaram nos dois modos negativo e positivo, e estão representadas no modo negativo conforme a Figura 22, do espectro de massas. Ambas são flavonoides do tipo flavan-3-ol, encontrados em alimentos como chá verde, cacau, uvas e maçãs, e conhecidos por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e benefícios à saúde cardiovascular e neurológica. As duas possuem a mesma massa molecular (m/z 289) e apresentaram tempos de retenção semelhantes aos padrões autênticos (Tabela 8 e apêndices), sendo diferenciadas por sua estereoquímica. A catequina possui configuração *trans* entre os carbonos 2 e 3 do anel C, com o grupo hidroxila no carbono 3 e o anel fenólico lateral em lados opostos. Já a epicatequina tem configuração *cis*, com o grupo hidroxila e o anel lateral no mesmo lado (Parreira *et al.*, 2016; De Oliveira *et al.*, 2024).

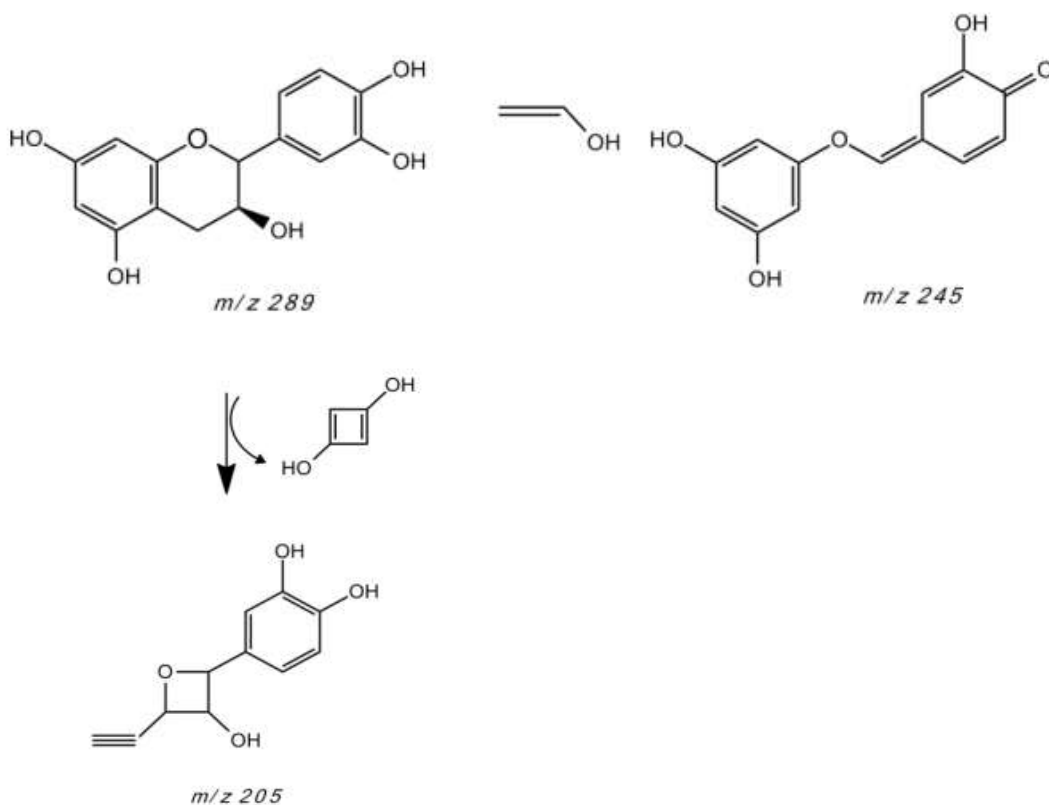
Figura 22- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 289 obtido em ESI negativo no pico 4- A) catequina e pico 7- B) Epicatequina $[M + H]^-$





Foi proposta a fragmentação para esses compostos, que está representada na Figura 23, com os fragmentos m/z 245 e m/z 205 oriundos a partir de uma fissão do anel heterocíclico (De Oliveira *et al.*, 2024).

Figura 23- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 289 referentes a catequina e epicatequina desprotonados $[M + H]^-$



Fonte: Adaptado de Bastos (2016).

- **Dímero de procianidina tipo B**

Em geral, as procianidinas são taninos condensados compostos de catequina ou epicatequina e são amplamente distribuídos em plantas, particularmente em frutas, fontes “naturais” de fármacos (Chen *et al.*, 2014). Tem ação antioxidante, anticancerígenas (contra células leucêmicas e melanoma), efeitos antidiabéticos, anti-inflamatório, melhora a aterosclerose, desnatura proteínas, no processo de conversão de peles animais em couro, denominado curtimento (Nandakumar; Singh; Katiyar, 2008; Patel *et al.*, 2012; Santos-Buelga; Scalbert, 2000; Beecher, 2004). As proantocianidinas são classificadas com base em suas ligações unitárias monoméricas e estão presentes em homo e heteropolímeros. As proantocianidinas mais comuns são as procianidinas. As procianidinas são (epi)catequinas homo-oligoméricas com dois grupos hidroxila no anel B, esta revisão se refere à determinação da estrutura das procianidinas e não de suas proantocianidinas relacionadas (Bittner *et al.*, 2013; Ge *et al.*, 2016).

Os compostos 2, 5 e 11 foram protonados (positivo) e desprotonados (negativo) e o composto 6 somente no negativo. Apresentaram erros inferiores a 4 ppm, sugerindo uma forma molecular $C_{30}H_{26}O_{12}$ podendo ser o dímero de procianidina tipo B com fragmentos 451,0991/425,0842/407,0746/289,0702/125,0228 (Silva *et al.*, 2017; Salles *et al.*, 2022). Conforme a Figura 24 para espectros de massas e Figura 25 para sugestão de mecanismo de fragmentação (Silva *et al.*, 2017). Dímero de procianidina tipo B é formada por dois flavonoides ligados entre os carbonos C4–C6 ou C4–C8.

O fragmento em m/z 451 [M–H–126], derivam da fissão HRF, associados à saída de 1,3,5-triidroxibenzeno (floroglucinol). Os principais fragmentos surgem por clivagem do tipo *quinone methide*, gerando m/z 289,0702; por retro-Diels–Alder, formando m/z 125,0228; e por perdas neutras de CO e H₂O, resultando em m/z 425,0842 e 407,0746. Esses fragmentos confirmam a estrutura da molécula e o tipo de ligação entre os monômeros. Correspondem ao mecanismo retro-Diels–Alder de uma unidade superior de (epi)catequina, com perda de uma unidade galofla e eliminação subsequente de água, provavelmente na posição 3-OH do anel C. Os mecanismos de fragmentação mais comuns incluem a fissão do anel heterocíclico B com perda de 126 Da, conhecida como heterocyclic ring fission (HRF); o mecanismo retro-Diels–Alder com perda de 152 Da; a eliminação de água; a formação de benzofurano, denominada benzofuran-forming fission (BFF); e a fissão *quinone methide* (QM) (De Oliveira *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2017).

Figura 24- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 577,1342 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$

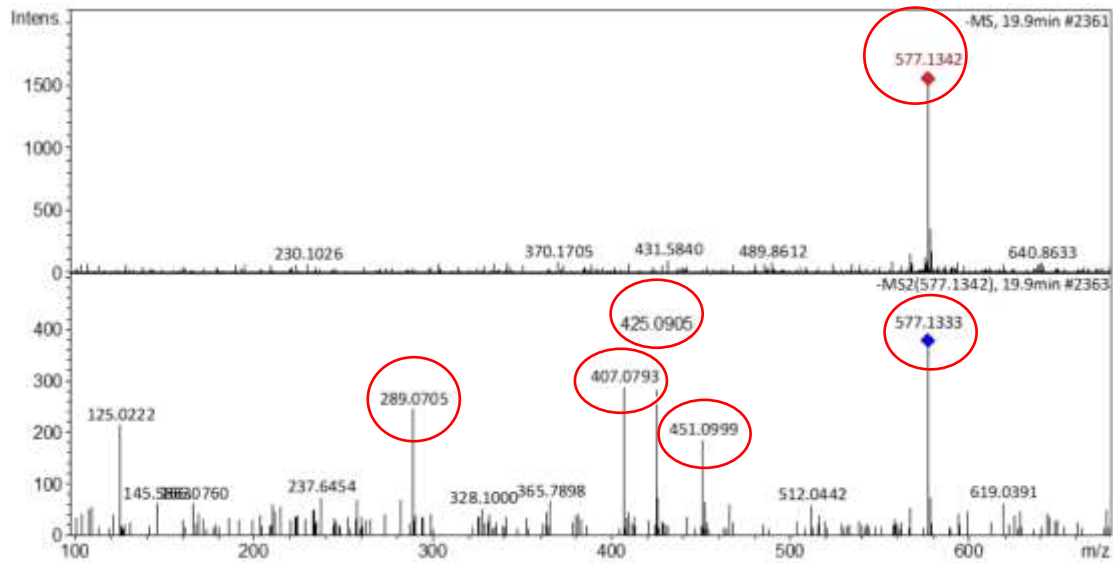
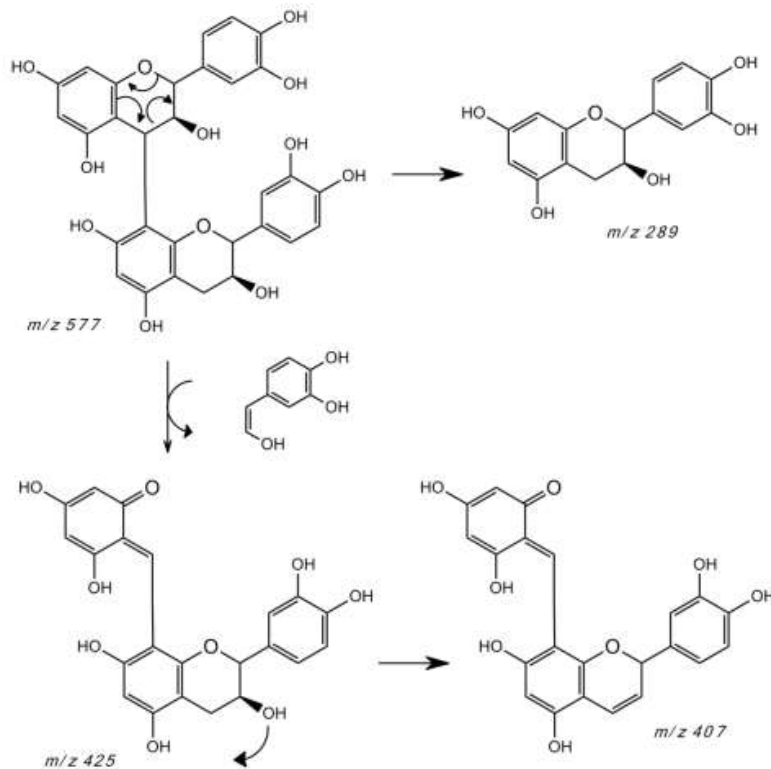


Figura 25- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 577,1342 referentes dímero de procianidina B desprotonados $[M + H]^-$

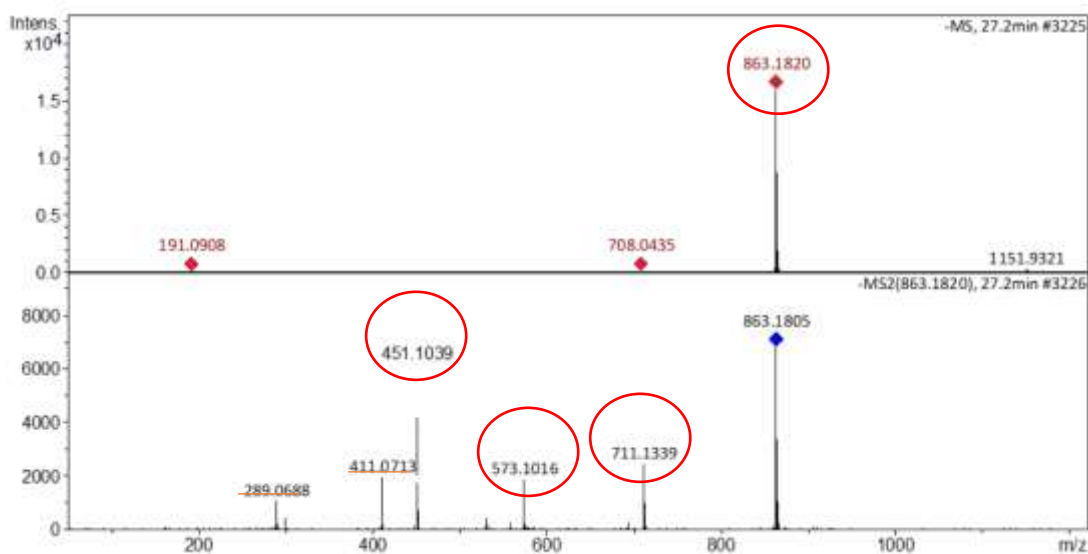


Fonte: Adaptado de Bastos (2016).

- **Trímero de procianidina tipo A**

O composto 8 apresentou um íon precursor em m/z $[M-H]^-$ 863,1820 e fragmentos em m/z 711,1339/573,1016/451,1039/411,0713/289,0688 semelhantes ao trabalho de Silva *et al.* (2017) e Salles *et al.* (2022), indicando a fórmula molecular $C_{45}H_{35}O_{18}$ supostamente se referindo a trímeros de procianidina tipo A, onde os erros foram basicamente 3,3 ppm. O fragmento em m/z 711 foi formado por rearranjo retro-Diels–Alder a partir da unidade (epi)catequina, com perda de 152 Da. O pico 8 foi identificado como um trímero de procianidina do tipo A com ligações (2 \rightarrow 7; 4 \rightarrow 8) or (2 \rightarrow 7; 4 \rightarrow 6) entre as unidades intermediárias e terminais da (epi)catequina (Silva *et al.*, 2017) como mostra a Figura 26, abaixo.

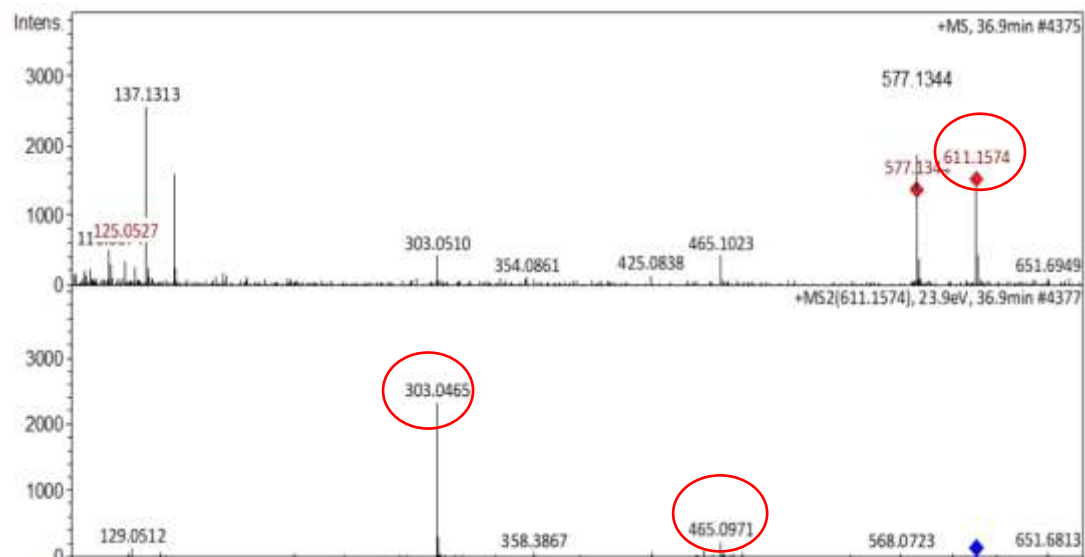
Figura 26- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 863,1820 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$



- **Rutina**

A rutina, também conhecida como quercetina-3-O-rutinosídeo. A rutina apresenta um largo espectro de atividades biológicas e farmacológicas características dos flavonóides (incluindo atividade antioxidante, antiviral, antitumoral, anti-inflamatória, antialérgica (Janiak *et al.*, 2025; Thaipitakwong; Numhom; Aramwit, 2018). A rutina foi ionizada no modo negativo e positivo. O espectro de massa de alta resolução mostra o pico do íon molecular com massa m/z 611,1574 no modo positivo, como observado no espectro de massas da substância, Figura 27.

Figura 27- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 611,1574 obtido em ESI positivo $[M + H]^+$



A fragmentação gerou os seguintes íons filhos: 465 m/z referente a perda da uma ramnose e o íon 303 referentes a perda de uma galactose/glicose, identificando a aglicona quercetina (De Oliveira *et al.*, 2024). Baseado nisso, podemos dizer que a molecular analisada condiz com um composto da classe dos flavonoides glicosilado que é a rutina (Ali *et al.*, 2023; Dong *et al.*, 2023; Janiak *et al.*, 2025).

- **Dímero de procianidina tipo A**

O composto 10 e 13 exibiu um íon precursor em m/z 575,1181 $[M-H]^-$. A proposta de fragmentação para estes íons é fragmentos MS/MS em m/z 449 $[MH-126]^-$ após HRF, m/z 423 $[MH-152]^-$ de Diels-Alder retro de uma unidade de epicatequina e m/z 289 $[MH-288]^-$ da clivagem QM de uma unidade de epicatequina. Dessa forma sugere que este composto 10 e 13 corresponda a um dímero de procianidina de tipo A com a fórmula $C_{30}H_{23}O_{12}$ na forma desprotonada (Rue; Rush; Van Breemen., 2018; Salles *et al.*, 2022), a Figura 28 demonstra o espectro de massa com os íons fragmentados no modo negativo e a Figura 29 sugere o suposto mecanismo de fragmentação desses íons.

Figura 28- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 575,1181 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$

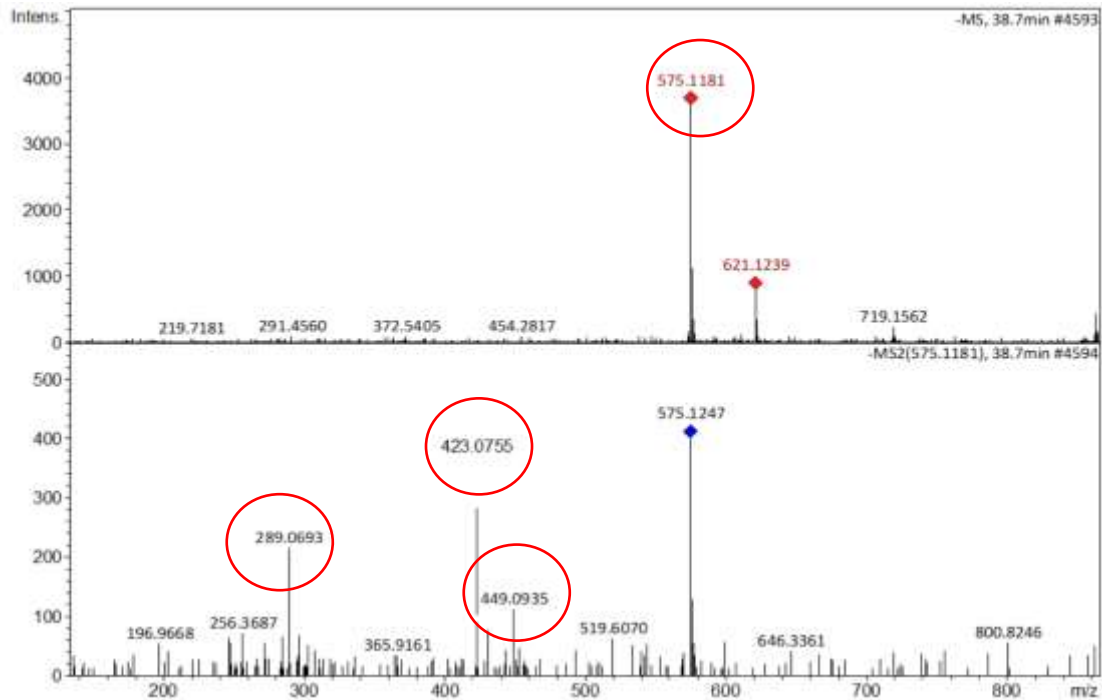
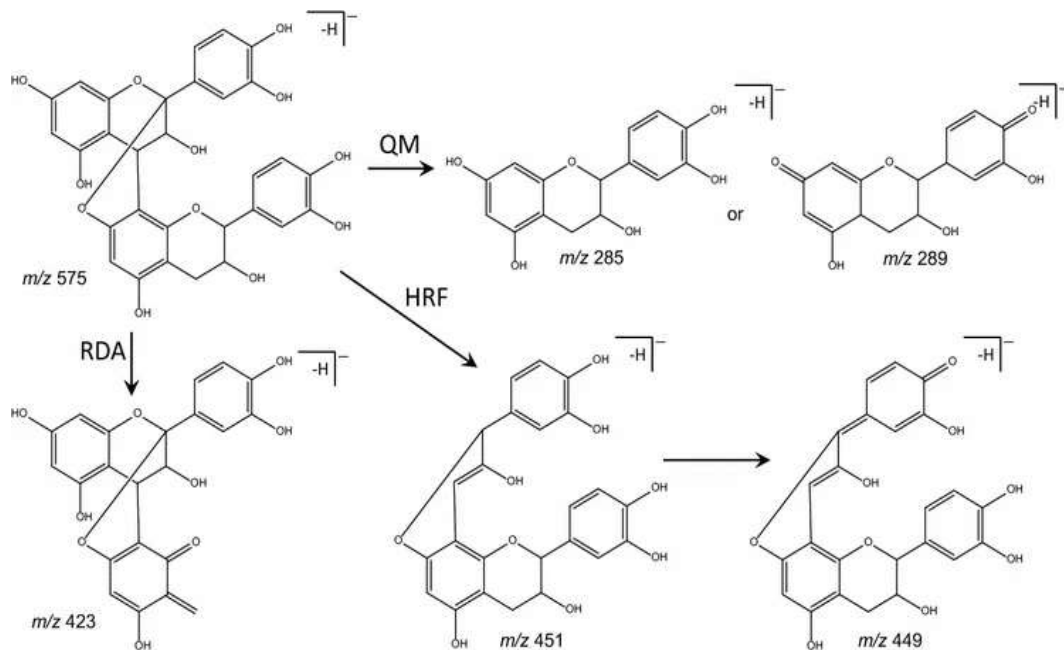


Figura 29- Sugestão da via de mecanismo de fragmentação de dímero de procianidina A mostrando os produtos formados pelas reações de quinona metida (QM), fusão de anel heterocíclico (HRF) e retro-Diels-Alder (RDA) desprotonados $[M + H]^-$



Fonte: Rue; Rush; Van Breemen (2018).

- **Astilbina e isoquercetina**

A astilbina é um flavonoide do tipo di-hidroflavonol, naturalmente presente em diversos alimentos e plantas medicinais, que tem se destacado por suas múltiplas propriedades farmacológicas benéficas à saúde humana (Zhang *et al.*, 2024). Estudos recentes demonstram seu potencial anticancerígeno, especialmente contra o câncer gástrico, por meio da inibição da proliferação e indução de apoptose em células da linhagem AGS, além da redução de marcadores inflamatórios tumorais (Zhang *et al.*, 2024).

Além disso, evidências indicam que a astilbina pode atuar no alívio da dor neuropática, modulando processos metabólicos neuronais e promovendo a homeostase sináptica (Wang *et al.*, 2024). E a isoquercetina (quercetina-3-O-glucosídeo) é um flavonol presente em frutas, vegetais e ervas medicinais, reconhecido por sua alta biodisponibilidade e diversas atividades biológicas como atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, anticancerígeno como atuando na inibição de crescimento de células de melanoma humano por meio da indução de apoptose mitocondrial e modulação da via PI3K/Akt/mTOR, além de apresentar efeitos antiangiogênicos em modelos de câncer de cólon (Won *et al.*, 2020).

Em modo negativo, os íons $[M-H]^-$ de m/z 449,1089 e 463,0897 no pico 14 sugerindo a presença da astilbina e a isoquercetina, apresentaram padrões de fragmentação característicos com fragmentos em m/z 303,0503/285,0392/151,0028/449,1105 e 300,0234/301,0340/463,0879, respectivamente. E no pico 15 apresentando o mesmo íon e fragmentos da astilbina, sugere-se a presença do isômero de astilbina (Zhao *et al.*, 2014). Esses fragmentos são indicativos da presença de compostos do tipo estilbeno, e isômeros de estilbina, conhecidos por suas estruturas fenólicas conjugadas e propriedades antioxidantes.

Aqueles em m/z 303 e 285 foram gerados pela perda de uma fração ramnose (146 Da) e pela perda consecutiva de uma molécula de água (18 Da), respectivamente. O íon em m/z 151 foi gerado após clivagem do tipo RDA (Escobar-Avello *et al.*, 2019; Zhao *et al.*, 2014). Além disso, a astilbina foi confirmada pelo tempo de retenção do padrão que foi Tr 43,034 e do extrato MA-Et50 Tr 43,341 no UV (Tabela 8 e apêndices). A Figura 30 exibe o espectro de massa desse composto e a Figura 31 indica a suposta fragmentação para o pico 14 e 15 (astilbina e isômero de astilbina) e a Figura 32 sugere a fragmentação do pico 14 $[M + H]^-$ 463,0897, referente a isoquercetina.

Figura 30- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 449,1089 e 463,0897 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$

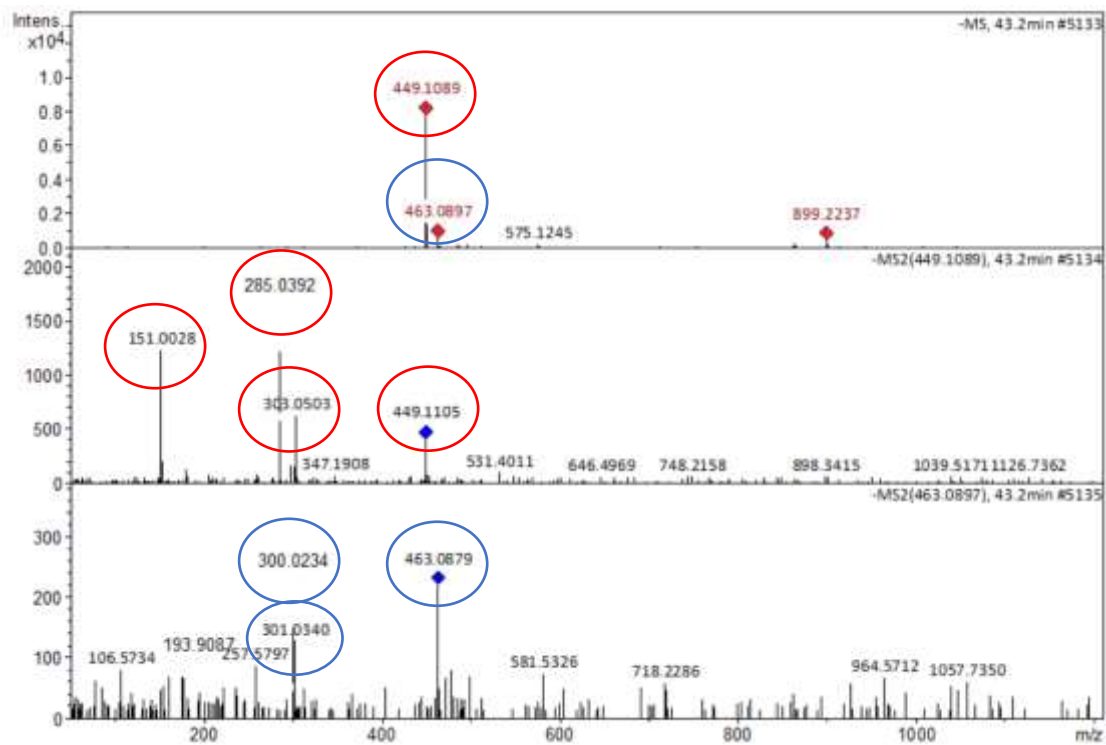
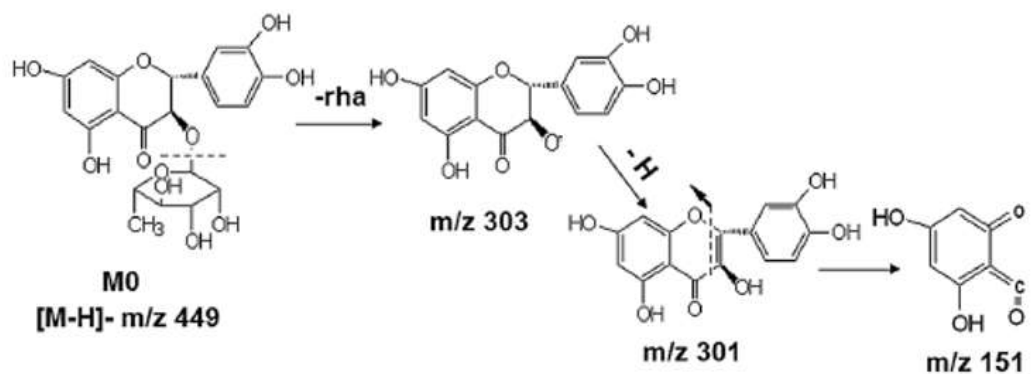


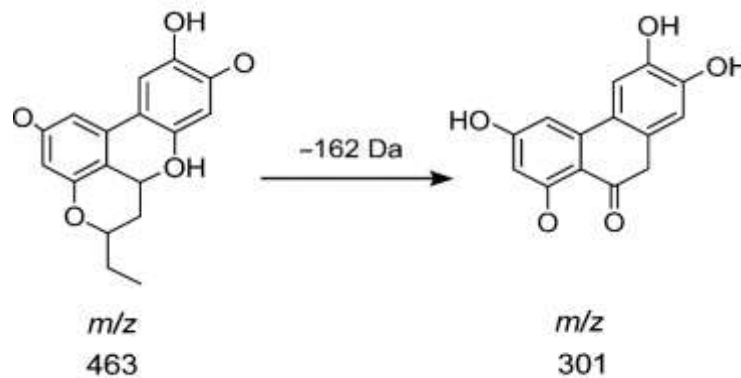
Figura 31- Sugestão de mecanismo de fragmentação do pico m/z 449,1089 referentes astilbina e seu isômero na forma desprotonada $[M + H]^-$



Fonte: Zhao *et al.* (2014).

E em relação a isoquercetina, conhecida como quercetina-3-O-glicosídeo que é um flavonoide glicosilado derivado da quercetina. Na espectrometria de massas em modo negativo, ela apresentou um íon molecular $[M+H]^-$ com m/z 463, conforme a Figura 30, acima. O fragmento m/z 300 e 301 (Figura 32) foi resultante da perda da unidade de glicose (162 Da), indicando à aglicona de quercetina (Janiak *et al.*, 2025).

Figura 32- Sugestão do mecanismo de fragmentação do pico m/z 463,0897 referentes a isoquercetina desprotonada $[M + H]^-$

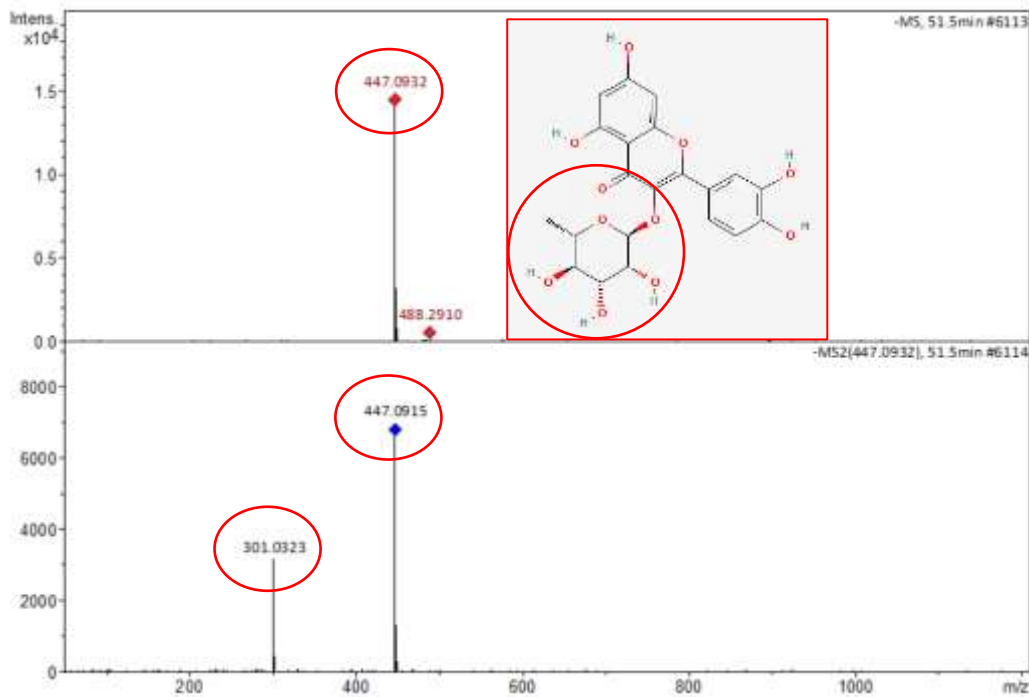


Fonte: Autor (2025).

- **Quercitrina**

A quercitrina, também conhecida como quercetina-3-O-ramnosídeo, é um flavonoide glicosídeo da quercetina que apresenta propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antialérgicas e neuroprotetoras, destacando-se por sua biodisponibilidade superior à da quercetina aglicona (Guo; Bruno, 2015). A identidade do composto 16 foi confirmado pelo tempo de retenção T_r 51,169 do padrão analisados por LC-UV-DAD comparada com T_r do extrato MA-Et50 que foi 51,485 (Tabela 8 e apêndices). Com base nisso, confirmou a identidade a presença da quercitrina no modo negativo e positivo com erro menor que -1,2 ppm. O íon $[M-H]^-$ com m/z 447,0932 corresponde à quercitrina e apresentou fragmento característico em m/z 301,0323, resultante da perda da unidade de rhamnose (massa aproximada de 146 Da), confirmando a presença do núcleo aglicona da quercetina (De Oliveira *et al.*, 2024). Na Figura 33 é possível visualizar os íons fragmentados.

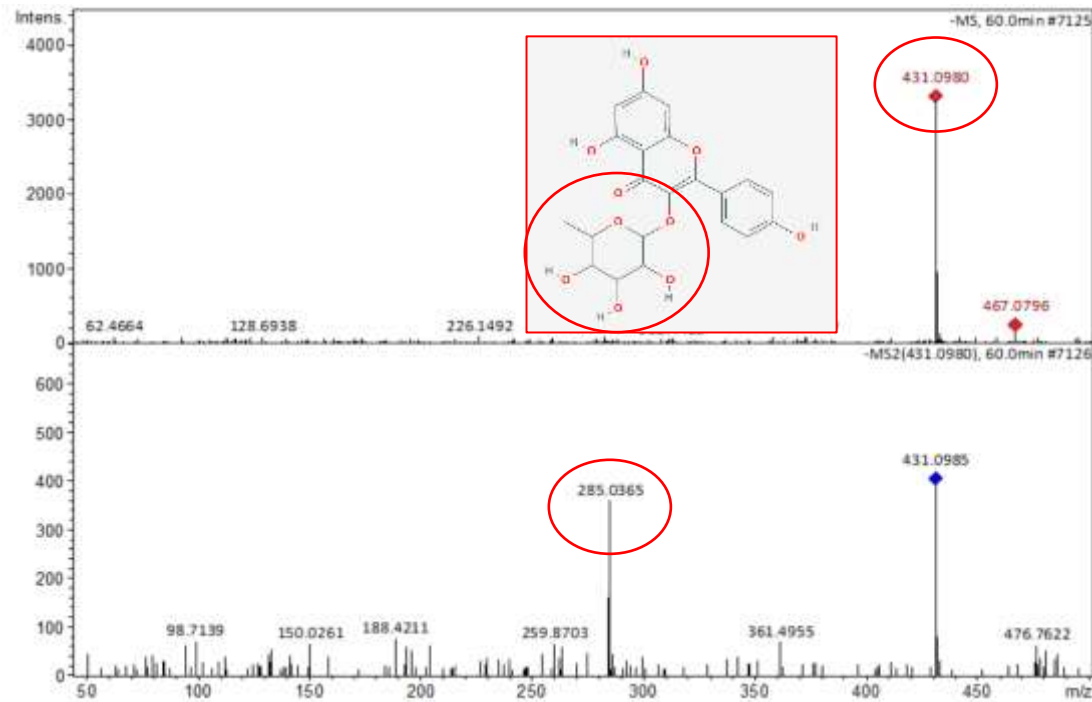
Figura 33- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 447,0932 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$



- **Kaempferol 3-O-rhamnoside**

Kaempferol e seus derivados são flavonoides encontrados em várias plantas, e um número considerável deles tem sido usado em várias aplicações médicas em todo o mundo. Kaempferol e seus compostos têm propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas bem conhecidas, ação antiviral contra vírus envelopados, incluindo hepatite B entre outros benefícios à saúde (Yang *et al.*, 2014; Periferakis *et al.*, 2023). O pico 17 da Figura 34 foi designado como kaempferol 3-O-rhamnoside com base no perfil de fragmentação. No modo negativo, o íon $[M-H]^-$ apresentou fragmento em m/z 285, correspondente ao aglicone kaempferol, após a perda do grupo ramnose (massa \approx 146 Da) (Simirgiotis; Schmeda-Hirschmann, 2010).

Figura 34- Espectro de massa (MS e MS/MS) do íon precursor m/z 431,0980 obtido em ESI negativo $[M + H]^-$



6. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, podemos concluir que:

- ✓ As folhas do Guaranazeiro apresentaram teores significativos de proteínas (16,31%), carboidratos (72,02%) e valor calórico (380,28%), podendo ser usadas em alimentos funcionais.
- ✓ Os melhores rendimentos foram obtidos pelo extrato etanol 50 % utilizando o ultrassom por 15 min (34,33 %) etanol 50 % por maceração (33,72 %) e etanol 100 % por Soxhlet (30,74%).
- ✓ As folhas do Guaranazeiro são ricas em compostos fenólicos e atividade antioxidante, com destaque para o extrato etanol 50 % utilizando o ultrassom por 15 min (2906,21 mg EAG/100 mg e 90,79 % de redução do DPPH) e etanol 50 % por maceração (2798,70 mg EAG/100 mg e 89,23 % de redução do DPPH) respectivamente, atraindo interesse das indústrias cosmética, farmacêutica e alimentícia.
- ✓ O ultrassom demonstrou alta eficiência, extraíndo compostos em apenas 15 minutos, enquanto outras técnicas levaram até 1440 minutos (24 horas), otimizando processos industriais.

- ✓ No FTIR os extratos obtidos por diferentes métodos de extração, como US-Et100-15min, MA-Et50, SO-Et100 e SH-Et100, apresentaram maior intensidade nos picos espectrais em comparação à PFG e revelaram a presença de hidroxilas, carbonilas, anéis aromáticos, compostos nitrogenados e hidrocarbonetos com potencial para diversas aplicações biotecnológicas.
- ✓ Na análise cromatográfica o extrato etanol 50 % por maceração identificou 17 compostos, dos quais 5 foram confirmados por padrões autênticos, em modos positivo e negativo. As substâncias identificadas pertencem principalmente a três classes: alcaloides, flavonoides e taninos condensados. Essas classes são conhecidas por ações antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e até anticancerígenas, isso pode abrir portas para estudos farmacológicos e aplicações biotecnológicas futuras.
- ✓ Os resíduos das folhas de Guaraná, mesmo com baixos teores de CFT e AA %, ainda apresentam potencial para uso em ração, adubação orgânica e entre outros.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Diante da elevada atividade antioxidante observada nos extratos foliares de *Paullinia cupana*, associada ao alto teor de compostos fenólicos e à identificação de 17 metabólitos pertencentes às classes dos alcaloides, flavonoides e taninos condensados e além de grupos funcionais, futuras investigações poderão explorar o potencial terapêutico e funcional dessas substâncias. Estudos direcionados à atividade biológica *in vitro*, aplicação específica anti-inflamatória, antimicrobiana, neuroprotetora, entre outras, bem como à toxicidade, biodisponibilidade e estabilidade dos extratos, são fundamentais para subsidiar sua aplicação em alimentos funcionais, cosméticos e fitoterápicos. Além disso, a padronização e o escalonamento de outros métodos de extração podem ser sugeridos para viabilizar o aproveitamento sustentável das folhas do Guaranazeiro como matéria-prima alternativa na bioeconomia Amazônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, M.; AHMED, D.; QAMAR, M. T.; IHSAN, S.; NOOR, Z. I. Optimization of ultrasound-assisted, microwave-assisted and Soxhlet extraction of bioactive compounds from *Lagenaria siceraria*: A comparative analysis. **Bioresource Technology Reports**, v. 15, p. 100746, 2021.
- ACEVEDO-RODRÍGUEZ, P.; VAN WELZEN, P. C.; ADEMA, F.; VAN DER HAM, R. W. J. M. Sapindaceae. In: **Flowering plants. Eudicots: Sapindales, cucurbitales, myrtaceae. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg**. p. 357-407, 2010.
- AGATONOVIC-KUSTRIN, S.; BALYKLOVA, K. S.; GEGECHKORI, V.; MORTON, D. W. HPTLC and ATR/FTIR characterization of antioxidants in different rosemary extracts. **Molecules**, v. 26, n. 19, p. 6064, 2021.
- ÁGOSTON, C.; URBÁN, R.; RIGÓ, A.; GRIFFITHS, M. D.; DEMETROVICS, Z. Morningness-eveningness and caffeine consumption: A largescale path-analysis study. **Chronobiology International**, v. 36, n. 9, p. 1301-1309, 2019.
- AGUIAR L. M.; GERALDI, M.V.; BETIM, CAZARIN. C. B.; MARÓSTICA, JUNIOR. M. R., “**Chapter 11 - Functional Food Consumption and its Physiological Effects,**” in **Bioactive Compounds**. Editor Campos M.R.S. (Woodhead Publishing). p. 205–225, 2019.
- AHMED, S. A.; TAIE, H. A.; WAHAB, W. A. A. Antioxidant capacity and antitumor activity of the bioactive protein prepared from orange peel residues as a by-product using fungal protease. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 234, p. 123578, 2023.
- AIMEY, Z.; MOWATT, K.; GUPTA, S.; WARREN, D.; GOLDSON-BARNABY, A, SADLER-MCKNIGHT, N.; REID, R. Characterization of *Blighia sapida* seed extracts. **An Acad Bras Cienc**, v. 95, p. e20201459, 2023.
- AIRES, A. Phenolics in foods: extraction, analysis and measurements. **Phenolic Compounds**, p. 61-88, 2017.
- ALGHARRAWI, K. H.R.; SUMMERS, R. M.; SUBRAMANIAN, M. Production of theobromine by N-demethylation of caffeine using metabolically engineered *E. coli*. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 11, p. 153-160, 2017.
- ALI, D.E.; BASSAM, S. M.; ELATREBI, S.; HABIBA, E.S.; ALLAM, E.A.; OMAR, E.M.; GHAREEB, D.A.; ABDULMALEK, S.A.; ABDEL-SATTAR, E. HR LC-MS/MS metabolomic profiling of *Yucca aloifolia* fruit and the potential neuroprotective effect on rotenone-induced Parkinson’s disease in rats. **PLoS One**, v. 18, n. 2, p. e0282246, 2023.
- ALMEIDA, E. E. Guaraná. Ministério da Agricultura: IBGE, 1953.
- ALMEIDA, J. **Memoria dos Brasileiros: saberes e fazeres, o Guaraná de maués**. Museu da Pessoa, 1ªed. São Paulo, 2007.
- ALONGI M.; ANESE M. Repensando o desenvolvimento de alimentos funcionais através de uma abordagem holística. **J. Função. Alimentos**, v. 81, p. 104466, 2021.
- ALONSO, J. **Tratado de fitofármacos y nutracéuticos**. Corpus Editorial y distribuidora. 1. ed. Argentina, 2007.

ALVES, A. M.; ALVES, M. S. O.; FERNANDES, T. D. O.; NAVES, R. V.; NAVES, M. M. V. Caracterização física e química, fenólicos totais e atividade antioxidante da polpa e resíduo de gabioba. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 35, p. 837-844, 2013.

ANDARWULAN, N.; BATARI, R.; SANDRASARI, D. A.; BOLLING, B.; WIJAYA, H. Flavonoid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia. **Food chemistry**, v. 121, n. 4, p. 1231-1235, 2010.

ANTONY, A.; FARID, M. Effect of temperatures on polyphenols during extraction. *Applied Sciences*, v. 12, n. 4, p. 2107, 2022.

AOAC INTERNATIONAL. *Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL*. 22nd ed. Rockville, MD: AOAC INTERNATIONAL, 2023.

APICELLA, B.; TREGROSSI, A.; STAZIONE, F.; CIAJOLO, A.; RUSSO, C. Analysis of petroleum and coal tar pitches as large PAH. **Chemical Engineering Transactions**, v. 57, p. 775-780, 2017.

ATROCH, A. L.; NASCIMENTO, F. J. Guaraná – *Paullinia cupana* Kunth var. *sorbilis* (Mart.) Ducke. In: RODRIGUES, S.; SILVA, E. O.; BRITO, E. S. (Ed.). Exotic fruits reference guide. London: **Elsevier**. p. 225-236, 2018.

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

BARBOSA, J. V. P.; DOS SANTOS SALVADOR, W. V.; DA SILVA, I. R.; LEITE, T. C. C. Avaliação das atividades antioxidantes e antibacteriana de extratos das folhas da melancia (*Citrullus lanatus*). **Revista Semiárido De Visu**, v. 12, n. 2, p. 701-712, 2024.

BASTOS, K. X. Estudo fitoquímico de *hancornia speciosa*: isolamento, atividade biológica e caracterização por cromatografia líquida de eficiência ultra elevada acoplada à espectrometria de massas, 2016.

BEECHER, G. R. Proanthocyanidins: Biological activities associated with human health. **Pharmaceutical Biology**, v. 42, n. sup1, p. 2-20, 2004.

BEM, H. B. S.; KRICHEN, F.; KECHAOU, Nabil. Feather protein hydrolysates: a study of physicochemical, functional properties and antioxidant activity. **Waste and biomass valorization**, v. 11, p. 51-62, 2020.

BENIMANA, F.; KAWATA, K.; KONG, F.; ROY, A.; MOHAN, A. Role of Ultrasound Application in the Production, Processing, and Preservation of Edible Flowers: A Review. **Journal of Food Process Engineering**, v. 47, n. 12, p. e70012, 2024.

BERLINCK, R. G.; BORGES, W. D. S.; SCOTTI, M. T.; VIEIBGEIRA, P. C. A química de produtos naturais do Brasil do século XXI. **Química Nova**, v. 40, p. 706-710, 2017.

BHUYAN, D. J.; BASU, A. Phenolic compounds potential health benefits and toxicity. In: **Utilisation of bioactive compounds from agricultural and food production waste**. CRC Press. p. 27-59, 2017.

BISWAS, K.; AHAMED, Z.; DUTTA, T.; MALLICK, B.; KHUDA-BUKHSH, A. R.; BISWAS, J. K.; MANDAL, S. K. Green synthesis of silver nanoparticles from waste leaves

of tea (*Camellia sinensis*) and their catalytic potential for degradation of azo dyes. **Journal of Molecular Structure**, v. 1318, p. 139448, 2024.

BITTNER, K.; RZEPPA, S.; HUMPF, H.U. Distribution and quantification of flavan-3-ols and procyanidins with low degree of polymerization in nuts, cereals, and legumes. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 61, n. 38, p. 9148-9154, 2013.

BOONPISUTTINANT, K.; SRISUTTEE, R.; KHONG, H. Y.; CHUTOPRAPAT, R., RUKSIRIWANICH, W.; UDOMPONG, S.; MALILAS, W. In vitro anti-ageing activities of ethanolic extracts from Pink rambutan (*Nephelium lappaceum* Linn.) for skin applications. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 31, n. 4, p. 535-546, 2023.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of Free Radical Method Evaluate Antioxidant Activity. **Lebensm, Wiss. u. - Technol.**, London, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.

BUERKI, S.; CALLMANDER, M. W.; ACEVEDO-RODRIGUEZ, P.; LOWRY, P. P.; MUNZINGER, J.; BAILEY, P.; FOREST, F. An updated infra-familial classification of Sapindaceae based on targeted enrichment data. **American Journal of Botany**, v. 108, n. 7, p. 1234-1251, 2021.

BUNGHEZ, F.; SOCACIU, C.; ZAGREAN, F.; POP, R., RANGA, F.; ROMANCIUC, F. Characterisation of an aromatic plant-based formula using UV-vis spectroscopy, LC-ESI (+) QTOF-MS and HPLC-DAD analysis. **Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Food Science and Technology**, v. 70, 2013.

BYDŁOWSKI, S. P.; YUNKER, R. L.; SUBBIAH, M. T. A novel property of an aqueous Guaraná extract (*Paullinia cupana*): inhibition of platelet aggregation in vitro and in vivo. **Brazilian journal of medical and biological research= Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas**, v. 21, n. 3, p. 535-538, 1988.

CACIQUE, A. P.; BARBOSA, E. S.; PINHO, G. P. Maceration extraction conditions for determining the phenolic compounds and the antioxidant activity of *catharanthus roseus* (L.) g. don. **Ciencia e Agrotecnologia**, v. 44, p. 1-12, 2020.

CARPES, S. T.; BERTOTTO, C.; BILCK, A. P.; YAMASHITA, F.; ANJOS, O.; BAKAR SIDDIQUE, MD ABU; HARRISON, S. M.; BRUNTON, N. P. Bio-based films prepared with apple pomace: volatiles compound composition and mechanical, antioxidant and antibacterial properties. **Lwt-Food Science And Technology**, v. 144, p. 111241, 2021.

CARVALHO, T. C. Espectrometria de massas por paper spray Ionization: técnica analítica versátil para os desafios da química forense. 2018.

CAVALHEIRO, C. V.; ROSSO, V. D.; PAULUS, E.; CICHOSKI, A. J.; WAGNER, R.; MENEZES, C. R. D.; BARIN, J. S. Composição química de folhas de oliveira (*Olea europaea* L.) da região de Caçapava do Sul, RS. **Ciência Rural**, v. 44, n. 10, p. 1874-1879, 2014.

CHEN, L.; YUAN, P.; CHEN, K.; JIA, Q.; LI, Y. Oxidative conversion of B-to A-type procyanidin trimer: Evidence for quinone methide mechanism. **Food chemistry**, v. 154, p. 315-322, 2014.

CHUKWUMA, C.I.; IZU, G.O.; CHUKWUMA, M.S.; SAMSON, M.S.; MAKHAFOLA, T.J.; ERUKAINURE, O. L. A review on the medicinal potential, toxicology, and

phytochemistry of litchi fruit peel and seed. **Journal of Food Biochemistry**, v. 45, n. 12, p. e13997, 2021.

CÖR ANDREJČ, D.; BUTINAR, B.; KNEZ, Ž.; TOMAŽIČ, K.; KNEZ MAREVCI, M. The effect of drying methods and extraction techniques on oleuropein content in olive leaves. **Plants**, v. 11, n. 7, p. 865, 2022.

CORRÊA, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, v. 3, 1984.

COSTA, G. N. D.; QUEIROZ, L. Y.; SANTOS, I. N. D.; CIMAROSTI, H. I. Neuroprotective potential of the Amazonian fruits *Euterpe oleracea* Mart. and *Paullinia cupana* Kunth. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 59, p. e22381, 2023.

COSTA, M.A.S.; ACEVEDO, P. Sapindaceae. In: RIBEIRO, J.E.L.S.; HOPKINS, M.J.G.; VICENTINI, A.; SOTHERS, C.A.; COSTA, M.A.S.; BRITO, J.M.; SOUZA, M.A.D.; MARTINS, L.H.P.; LOHMANN, L.G.; ASSUNÇÃO, P.A.C.L.; PEREIRA, E.C.; SILVA, C.F.; MESQUITA, M.R.; PROCÓPIO, L. Flora da Reserva Ducke. Manaus: INPA-DFID, 1999.

COSTA, R. C.; FERREIRA, B. E. S.; NUNEZ, C. V. **Mercado e biodiversidade**. Editora INPA, 2015.

COVA, I.; LETA, V.; MARIANI, C.; PANTONI, L.; POMATI, S. Exploring cocoa properties: is theobromine a cognitive modulator? **Psychopharmacology**, v. 236, p. 561-572, 2019.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. Editora Manole, 2015.

CRUZ, J. E. R. D.; RIBEIRO, P. S.; FARISCO, F.; GOMES, M. D. S.; MORAIS, E. R. Composição de fenólicos, flavonoides, antocianinas, determinação da atividade antioxidante e comparação de métodos extrativos da folha e da casca de *Caryocar brasiliense*. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.(Impr.)**, p. 18-24, 2022.

DA SILVA SALES, A. P.; MACHADO, D. J. S.; ROSA, F. C.; MENDES, S. J. F.; MENDES, F. F.; LOPES, S. A. R.; SERRA, I. C. P. B. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS FOLHAS DE *Psidium guajava* CONTRA *Enterococcus faecalis*. **REVISTA FOCO**, v. 16, n. 11, p. e3240-e3240, 2023.

DA SILVA, L. R.; DO NASCIMENTO, M. N.; HERNANDÉZ-NAVARRO, S.; POTOSME, N. M. R.; KARTHIKEYAN, S. Use of ATR-FTIR spectroscopy for analysis of water deficit tolerance in *Physalis peruviana* L. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 280, p. 121551, 2022.

DALIU, P.; SANTINI, A.; NOVELLINO, E. Uma década de patentes nutracêuticas: onde estamos agora em 2018. **Opinião de especialistas. Lá. Patentes**, v. 28, p. 875, 2018.

DALONSO, N.; PETKOWICZ, C.L.O. Polissacarídeos em pó de Guaraná: caracterização e avaliação da atividade antioxidante de uma fração péctica. **Química Alimentar**, v. 134, p.1804-1812, 2012.

DAMKE, E.; TSUZUKI, J. K.; CHASSOT, F.; CORTEZ, D. A.; FERREIRA, I. C.; MESQUITA, C. S.; CONSOLARO, M. E. Spermicidal and anti-*Trichomonas vaginalis*

- activity of Brazilian *Sapindus saponaria*. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 13, p. 1-8, 2013.
- DANIELSKI, R.; MAZZUTTI, S.; FERREIRA, S. R. S.; VITALI, L.; BLOCK, J. M. A non-conventional approach for obtaining phenolic antioxidants from red guava (*Psidium guajava* L.) by-products. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 46, n. 6, p. e16502, 2022.
- DARWISH, S. S.; EL HADIDI, N. M. N.; MANSOUR, M. The effect of fungal decay on *Ficus sycomorus* wood. **International Journal of Conservation Science**, 4(3): 271-282, 2013.
- DE OLIVEIRA, A. L. L.; MUNIZ, M. P.; DA SILVA, F. M. A.; DO NASCIMENTO, A. H.; DOS SANTOS-BARNETT, T. C.; GOMES, F. B.; KRUG, C. Chemical composition of guarana flowers and nectar and their ecological significance. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 112, p. 104769, 2024.
- DENTI, A. F.; POLINA, C. C.; VANZ, J.; BERNARDI, J. L.; RAISEL, L. B.; PALAVICINI, S. M. S.; BACKES, G. T. Enzimas e suas aplicações com ênfase na indústria de alimentos. **Revista Perspectiva**, v. 46, n. 175, p. 51-68, 2022.
- DONG, Y.; SHACHAF, N.; FELDBERG, L.; ROGACHEV, I.; HEINIG, U.; AHARONI, A. PICA: pixel intensity correlation analysis for deconvolution and metabolite identification in mass spectrometry imaging. **Analytical Chemistry**, v. 95, n. 2, p. 1652-1662, 2023.
- DOS SANTOS, G. A. N.; DA SILVA, D. C.; TORRES, L. S. G.; SCHIMPL, F. C.; DA SILVA, J. F. Dinâmica de metabólitos e produção de frutos durante a safra de Guaraná. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e10911326371-e10911326371, 2022.
- ESCOBAR-AVELLO, D.; LOZANO-CASTELLÓN, J.; MARDONES, C.; PÉREZ, A. J.; SAÉZ, V.; RIQUELME, S.; VALLVERDÚ-QUERALT, A. Phenolic profile of grape canes: Novel compounds identified by lc-esi-ltq-orbitrap-ms. **Molecules**, v. 24, n. 20, p. 3763, 2019.
- FIGUEROA, A. L. G. Guaraná, a máquina do tempo dos Sateré-Mawé. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 11, p. 55-85, 2016.
- FILHO, N. F. J.; GARCIA, T. B.; SOUSA, N. D.; ATROCH, A. L. **Recursos genéticos de Guaraná**, 2019.
- Flora e Funga do Brasil Sapindaceae. In **Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. 2024. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/consulta/ficha.html?idDadosListaBrasil=216> . Acesso em 10 de março de 2025.
- FUKUMASU, H.; LATORRE, A. O.; BRACCI, N.; GÓRNIK, S. L.; DAGLI, M. L. Z. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 21, n. 2, p. 49-59, 2008.
- GE, Y. W.; ZHU, S.; KAZUMA, K.; WEI, S. L.; YOSHIMATSU, K.; KOMATSU, K. Molecular ion index assisted comprehensive profiling of B-type oligomeric proanthocyanidins in rhubarb by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 408, p. 3555-3570, 2016.

GIOMBELLI, C.; IWASSA, I. J.; SILVA, C.; BARROS, B. C. B. Valorization of peach palm by-product through subcritical water extraction of soluble sugars and phenolic compounds. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 165, 104985, 2020.

GRANDE-TOVAR, C. D.; JOHANNES, D. O.; PUERTA, L. F.; RODRIGUEZ, G. C.; SACCHETTI, G.; PAPARELLA, A.; CHAVES-LOPEZ, C. Bioactive micro-constituents of ackee arilli (*Blighia sapida* KD Koenig). **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, p. e20180140, 2019.

GUERRA, M. P.; NODARI, R. O. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais éticos. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre, RS: Editora da Universidade UFRGS. v. 3, p. 15, 2007.

GUIMARÃES, R. M.; PIMENTEL, T. C.; REZENDE, T. A. M.; SILVA, J. S.; FALCÃO, H. G.; IDA, E. I.; EGEEA, M. B. Gluten-free bread: effect of soy and corn co-products on the quality parameters. **European Food Research and Technology**, v. 246, p. 1-12, 2019.

GUO, Yi.; BRUNO, R. S. Endogenous and exogenous mediators of quercetin bioavailability. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 26, n. 3, p. 201-210, 2015.

GURNEY, T.; BRADLEY, N.; IZQUIERDO, D.; RONCA, F. Cognitive effects of Guarana supplementation with maximal intensity cycling. **British Journal of Nutrition**, v. 130, n. 2, p. 253-260, 2023.

GUTIERREZ, M. D.; GUERRERO, B. A. L.; MARTÍNEZ, Á. G. C. G.; GONZALEZ, H. M. D.; CHAVEZ, V. N. A.; AVELAR, G. F. J.; RAMÍREZ, C. F. Y. Influence of the Extraction Method on the Polyphenolic Profile and the Antioxidant Activity of *Psidium guajava* L. Leaf Extracts. **Molecules**, v. 29, n. 1, p. 85, 2023.

HAMERSKI, L.; SOMNER, G. Vieira.; TAMAIO, N. *Paullinia cupana* Kunth (Sapindaceae): A review of its ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology. **J. Med. Plants Res**, v. 7, n. 30, p. 2221-2229, 2013.

HCINI, K.; BAHY, A.; ZARROUG, M. B.; FARHAT, M. B.; LOZANO-PÉREZ, A. A.; CENIS, J. L.; JORDÁN, M. J. Polyphenolic profile of tunisian thyme (*Thymbra capitata* L.) post-distilled residues: evaluation of total phenolic content and phenolic compounds and their contribution to antioxidant activity. **Molecules**, v. 27, n. 24, p. 8791, 2022.

HEYDARI, M.; CARBONE, K.; GERVASI, F.; PARANDI, E. ROUHI, M. ROSTAMI, O, ABEDI-FIROOZJAH, R. KOLAHDOUZ-NASIRI, A. GARAVAND, F. MOHAMMADI R. Cold Plasma-Assisted Extraction of Phytochemicals: A Review. **Foods**, v. 12, n.17, p. 3181, 2023.

IBGE -BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Levantamento sistemático da produção agrícola, 2022. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=72415>. Acesso em: 16 de abril de 2025.

IDESAM. Instituto de Conservação e Desenvolvimento Sustentável da Amazônia **A cadeia de valor do Guaraná de Maués**. 1ª edição, 2018. Disponível em: <https://idesam.org/publicacoes%20antigas/estudos-e-artigos/cadeia-valor-guarana-maues/>. Acesso em: 16 de abril de 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA – INMET. *Página oficial do Instituto Nacional de Meteorologia*. Disponível em: <https://portal.inmet.gov.br/>. Acesso em: 17 de março de 2025.

JANIAK, M. A.; GRYN-RYNKO, A.; SULEWSKA, K.; AMAROWICZ, R.; PENKACIK, K.; GRACZYK, R.; MAJEWSKI, M. S. Phenolic profiles and antioxidant activity of *Morus alba* L. infusions prepared from commercially available products and naturally collected leaves. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 13030, 2025.

JHA, A. K.; SIT, N. Extraction of bioactive compounds from plant materials using combination of various novel methods: A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 119, p. 579-591, 2022.

JUSTINO, H. D. F. M.; CUNHA, J. S.; PACHECO, A. F. C.; PACHECO, F. C.; MARTINS, C. C. N.; PAIVA, P. H. C.; JÚNIOR, B. R. D. C. L. Uso de tecnologias não convencionais para extração de compostos bioativos de subprodutos de frutas e vegetais: revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e44111435488-e44111435488, 2022.

KARABEGOVIĆ, I. T.; STOJIČEVIĆ, S. S.; VELIČKOVIĆ, D. T.; TODORVIĆ, Z. B.; NIKOLIĆ, N. Č.; LAZIĆ, M. L. The effect of different extraction techniques on the composition and antioxidant activity of cherry laurel (*Prunus laurocerasus*) leaf and fruit extracts. **Industrial Crops and Products**, 54, 142-148, 2014.

KAUR, B.; PANESAR, P.; ANAL, A. K. Standardization of ultrasound assisted extraction for the recovery of phenolic compounds from mango peels. **Journal of Food Science and Technology**, v. 59, n. 7, p. 2813-2820, 2022.

KUMAR, K.; SRIVASTAV, S.; SHARANAGAT, V. S. Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review. **Ultrasonics sonochemistry**, v. 70, p. 105325, 2021.

KUSKOSKI, E. M.; ROSEANE, F.; GARCÍA, A. A.; TRONCOSO, G. A. M. PROPIEDADES QUÍMICAS Y FARMACOLÓGICAS DEL FRUTO GUARANÁ (*Paullinia cupana*) **Vitae**, v. 12, n. 2, p. 45-52, 2005.

LEE, L. S.; LEE, N.; KIM, Y. H.; LEE, C. H.; HONG, S. P.; JEON, Y. W.; KIM, Y. E. Optimization of ultrasonic extraction of phenolic antioxidants from green tea using response surface methodology. **Molecules**, v. 18, n. 11, p. 13530-13545, 2013.

LEFEBVRE, T.; DESTANDAU, E.; LESELLIER, E. Selective extraction of bioactive compounds from plants using recent extraction techniques: A review. **Journal of Chromatography A**, v. 1635, p. 461770, 2021.

LEMES, A.C.; EGEEA, M.B.; OLIVEIRA, F. J.G.; GAUTÉRIO, G.V.; RIBEIRO, B.D, COELHO, M. Biological Approaches for Extraction of Bioactive Compounds From Agro-industrial By-products: A Review. **Front Bioeng Biotechnol**, v. 27, n. 9, p. 802543, 2022.

LI, J.; CHEN, Z.; SHI, H.; YU, J.; HUANG, G.; HUANG, H. Ultrasound-assisted extraction and properties of polysaccharide from Ginkgo biloba leaves. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 93, p. 106295, 2023.

LI, X.; ZHANG, L.; ZHANG, S.; SHANG, H.; XU, Y.; LUO, Y.; WANG, Y. Detection of *Verticillium* infection in cotton leaves using ATR-FTIR spectroscopy coupled with machine

learning algorithms. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 325, p. 125127, 2025.

LIGOR, M.; RATIU, I. A.; KIEŁBASA, A.; AL-SUOD, H.; BUSZEWSKI, B. Extraction approaches used for the determination of biologically active compounds (cyclitols, polyphenols and saponins) isolated from plant material. **Electrophoresis**, v. 39, n. 15, p. 1860-1874, 2018.

LIMA, L. F.; DE SOUZA, D. C.; XAVIER, J. B.; SAMARTINI, C. Q.; RESENDE, L. V. Avaliação nutricional de caruru (*Amaranthus spp*). **Agrarian**, v. 12, n. 45, p. 411-417, 2019.

LIMA, S. B. OLIVEIRA, S. G. PASSADOR, G. Guaraná de Maués: Análise da cadeia produtiva, comércio justo e embalagem de exportação. *Revista Fitos*, v. 27, maio, 2023.

LÓPEZ-BASCÓN, M. A.; DE CASTRO, M.D L. Soxhlet extraction. In: Liquid-phase extraction. **Elsevier**. p. 327-354, 2020.

LOTFI, K.; HAZRATI, S.; ORAEI, M.; FARAMARZI, A. AJALI, J. Phytochemical variations in *Stachys lavandulifolia* populations and the role of ecological and edaphic factors. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 113, p. e104798, 2024.

MACHADO, K.N.P.; BARBOSA, A.; FREITAS, A.A.; ALVARENGA, L.F.; PÁDUA, R.M.; GOMES, F. A.A.; BRAGA, F.C.; VIANNA, S. C.D.; CASTILHO, R.O. TNF- α inhibition, antioxidant effects and chemical analysis of extracts and fraction from Brazilian Guaraná seed powder. **Food Chem.** v.355, n.1, p. 129563, 2021.

MAJHENIC, L.; SKERGET, M.; KNEZ, Z. Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. **Food chemistry**, v. 104, n. 3, p. 1258-1268, 2007.

MALÍK, M.; TLUSTOS, P. Nootropic Herbs, Shrubs, and Trees as Potential Cognitive Enhancers. **Plants (Basel)**, v.12, n. 6, p. 1364, 2023.

MANSOURI, E.; YOUSEFI, V.; EBRAHIMI, V.; EYVAZI, S.; HEJAZI, M. S.; MAHDAVI, M.; TARHRIZ, V. Overview of ultraviolet-based methods used in polycyclic aromatic hydrocarbons analysis and measurement. **Separation Science Plus**, v. 3, n. 4, p. 112-120, 2020.

MARLIANI, N.; ARTIKA, I. M.; NURCHOLIS, W. Optimization extraction for total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity with different solvents and UPLC-MS/MS metabolite profiling of *Justicia gendarussa* Burm. f. **Chiang Mai Univ J Nat Sci**, v. 21, n. 3, p. e2022046, 2022.

MARQUES, L. L. M.; FERREIRA, E. D. F.; PAULA, M. N.; KLEIN, T.; DE MELLO, J. C. P. *Paullinia cupana*: a multipurpose plant—a review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 1, p. 77-110, 2019.

MARQUES, L. L. M.; PANIZZON, G. P.; AGUIAR, B. A. A.; SIMIONATO, A. S.; CARDOZO-FILHO, L.; ANDRADE, G.; MELLO, J. C. P. Guaraná (*Paullinia cupana*) seeds: Selective supercritical extraction of phenolic compounds. **Food Chemistry**, v. 212, p. 703-711, 2016.

MARTÍNEZ-RAMOS, T.; BENEDITO-FORT, J.; WATSON, N. J.; RUIZ-LÓPEZ, I. I.; CHE-GALICIA, G.; CORONA-JIMÉNEZ, E. Effect of solvent composition and its interaction with ultrasonic energy on the ultrasound-assisted extraction of phenolic

- compounds from mango peels (*Mangifera indica* L.). **Food and Bioproducts Processing**, v. 122, p. 41-54, 2020.
- MASELLI-SCHOUERI, J. H.; AGUIAR, P. N.; GIGLIO, A. D. Natural supplementation to effectively treat cancer-induced fatigue: evidence of a meta-analysis on the use of Guaraná. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 70, n. 10, p. e20240528, 2024.
- MELO, C. P.; JUNIOR, G. T. P.; HEEMANN, R.; HEEMANN, A. C. W.; SANTOS, T. G.; LIMA, C. P. Determinação de compostos fenólicos e flavonoides de extratos de sementes de Guaraná obtidos com diferentes graduações alcoólicas. **Anais do EVINCI-UniBrasil**, v. 3, n. 1, p. 243-243, 2017.
- MELO, E. D. A.; MACIEL, M. I. S.; LIMA, V. L. A. G. D.; NASCIMENTO, R. J. D. Antioxidant capacity of the fruits. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, p. 193-201, 2008.
- MENDES, T.M.N.; MURAYAMA, Y.; YAMAGUCHI, N.; SAMPAIO, G.R.; FONTES, L.C.B, TORRES E.A.F.S. Catequinas e procianidinas do Guaraná (*Paullinia cupana*): Bioacessibilidade gastrointestinal/colônica, permeabilidade das células Caco-2 e impacto dos macronutrientes. **J Função Alimentos**, v. 55. p. 352-361, 2019.
- MENDES, V.; VEIGA, F.F.; CASTRO-HOSHINO, L.V.; SATO, F. BAESSO, M.L.; VESCO, B.; CRUZ, E.; FERREIRA, I.C.P.; NEGRI, M. SVIDZINSKI, T.I.E. Human Nails Permeation of an Antifungal Candidate Hydroalcoholic Extract from the Plant *Sapindus saponaria* L. Rich in Saponins. **Molecules**, v. 26, n. 1, p. 236, 2021.
- MENEZES, S. J.V.; SILVA, S. A.; ARAUJO, P. G.; CAMPOS, C. R. Ultrasound-assisted extraction using ethanol efficiently extracted carotenoids from peels of peach palm fruits (*Bactris gasipaes* Kunth) without altering qualitative carotenoid profile. **Heliyon**, v. 9, n. 4, 2023.
- MERIGUETE, I. L. A.; VIEIRA, J. D. P. A.; MOURA, J. M. P.; SEVALHO, E. S.; SILVA, C. G. N.; FILHO, S. A. **Tópicos em Ciências Agrárias**. Organização: Editora Poisson, Belo Horizonte, v.6, 2020.
- MOHAMED, A. A. Effect of low dose gamma irradiation on some phytochemicals and scavenger ability of in vitro Culantro (*Eryngium foetidum* L.) plantlets. **Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology**, v. 3, n. 1, p. 32-36, 2009.
- MOKAIZH, A. A. B.; NOUR, A. H.; ALAZAIZA, M. Y.; MUSTAFA, S. E.; OMER, M. S.; NASSANI, D. E. Extraction and characterization of biological phytoconstituents of commiphora gileadensis leaves using soxhlet method. **Processes**, v. 12, n. 8, p. 1567, 2024a.
- MOKAIZH, A. A. B.; NOUR, A. H.; KERBOUA, K. Ultrasonic-assisted extraction to enhance the recovery of bioactive phenolic compounds from Commiphora gileadensis leaves. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 105, p. 106852, 2024b.
- MOMCHEV, P.; CIGANOVIĆ, P.; JUG, M.; MARGUÍ, E.; JABLAN, J.; ZOVKO KONČIĆ, M. Comparison of maceration and ultrasonication for green extraction of phenolic acids from Echinacea purpurea aerial parts. **Molecules**, v. 25, n. 21, p. 5142, 2020.
- NANDAKUMAR, V.; SINGH, T.; KATIYAR, S.; K. Multi-targeted prevention and therapy of cancer by proanthocyanidins. **Cancer letters**, v. 269, n. 2, p. 378-387, 2008.

- NASCIMENTO, A. P.; COSTA NETO, P. Q.; ALMEIDA, L. N.; VIEIRA, L. F. S.; MATOS JÚNIOR, W. A.; FERREIRA, C. C.; PEREIRA, J. O. Estratégias de propagação do Guaranazeiro: uma revisão. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, p. e275940, 2023.
- NAVIGLIO, D.; SCARANO, P.; CIARAVOLO, M.; GALLO, M. Rapid Solid-Liquid Dynamic Extraction (RSLDE): A powerful and greener alternative to the latest solid-liquid extraction techniques. **Foods**, v. 8, n. 7, p. 245, 2019
- NEKKA, A.; BENAÏSSA, A.; LALAOUNA, A. E.; MUTELET, F.; CANABADY-ROCHELLE, L. Optimization of the extraction process of bioactive compounds from *Rhamnus alaternus* leaves using Box-Behnken experimental design. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 25, p. 100345, 2021.
- NINA, N. V. D. S.; SCHIMPL, F. C.; NASCIMENTO FILHO, F. J. D.; ATROCH, A. L. Phytochemistry divergence among guarana genotypes as a function of agro-industrial characters. **Crop science**, v. 61, n. 1, p. 443-455, 2021.
- NOGUEIRA, R. B.; MANZATO, L. GURGEL, R. S.; ALBUQUERQUER, F.M.; MENDES, F.M.T.; HOTZA, D. Optimized green synthesis of silver nanoparticles from guarana seed skin extract with antibacterial potential. **Green Processing and Synthesis**, v. 14, n. 1, p. 20230210, 2025.
- NOURI, A.; YARAKI, M. T.; LAJEVARDI, A.; REZAEI, Z.; GHORBANPOUR, M.; TANZIFI, M. Ultrasonic-assisted green synthesis of silver nanoparticles using *Mentha aquatica* leaf extract for enhanced antibacterial properties and catalytic activity. *Colloid and Interface Science Communications*, v. 35, p. 100252, 2020.
- OKUNLOLA, G. O.; OLATUNJI, O. A.; OLOWOLAJU, E. D.; REFAI, A. B.; MAKANJUOLA, A. O.; ADEOSUN, I. E. Assessment of Nutritional Value of Selected Underutilized Green Leafy Vegetables in Southwestern Nigeria. **Journal of Applied Sciences and Environmental Management**, v. 27, n. 10, p. 2265-2273, 2023.
- OLIVEIRA, V. B.; ZUCHETTO, M.; OLIVEIRA, C. F.; PAULA, C. S.; DUARTE, A. F. S.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Efeito de diferentes técnicas extrativas no rendimento, atividade antioxidante, doseamentos totais e no perfil por clade-dad de *dicksonia sellowiana* (presl.). *Hook, dicksoniaceae*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, p. 230-239, 2016.
- ONU, PNUMA. Transformando nosso mundo: A agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável. **Ambientalmente sustentável**, v. 25, n. 1, p. 171-190, 2018.
- ORTEGA, A. M. M.; CAMPOS, M. R. S. Compostos bioativos como alternativas terapêuticas. In: **Compostos Bioativos**. Publicação Woodhead. p. 247-264, 2019.
- PACHECO, J. F.; SILVA, T. A.; DA CUNHA, P. B.; CRUVINEL, Y.; SANTOS, G. F.; BRAGA, T. F.; CARRIJO, M. R. M. Desempenho produtivo de fêmeas suínas após suplementação com *Moringa oleífera*. **Revista Master-Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 8, n. 16, 2023.
- PALMIERI, S.; PELLEGRINI, M.; RICCI, A.; COMPAGNONE, D.; LO STERZO, C. Chemical composition and antioxidant activity of thyme, hemp and coriander extracts: A comparison study of maceration, Soxhlet, UAE and RSLDE techniques. **Foods**, v. 9, n. 9, p. 1221, 2020.

- PARREIRA, P.; FÁTIMA DUARTE, M.; REIS, C. A.; MARTINS, M. C. L. Helicobacter pylori infection: A brief overview on alternative natural treatments to conventional therapy. **Critical reviews in microbiology**, v. 42, n. 1, p. 94-105, 2016.
- PATEL, D. K.; PRASAD, S. K.; KUMAR, R.; HEMALATHA, S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**, v. 2, n. 4, p. 320-330, 2012.
- PEDRO, F. G. G.; ARRUDA, G. L.; OLIVEIRA, J. C.; SANTOS, A. D.; SIGARINI, K. S.; HERNANDES, T.; OLIVEIRA, A. P. Composição centesimal e mineral de plantas medicinais comercializadas no mercado do Porto de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, p. 297-306, 2016.
- PELLISSARI, L.C.O.; BARROS, C.F.; MEDEIROS, H.; TAMAIO, N. Cambial patterns of Paullinia (Sapindaceae) in southwestern Amazonia, Brazil. *Flora* 246–247, 71–82, 2018.
- PENG, S., ZHU, M., LI, S., MA, X., & HU, F. Ultrasound-assisted extraction of polyphenols from Chinese propolis. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, v. 7, p. 1131959, 2023.
- PEREIRA, C. F. et.al. CARACTERIZAÇÃO SOCIOECONÔMICA DOS AGRICULTORES DE GUARANÁ ORGÂNICO DO ALTO URUPADÍ, MAUÉS – AM. *Desenvolvimento rural e processos sociais nas ciências agrárias*. Ed. Atena, cap.11, 2022.
- PEREIRA, G. I. S.; PEREIRA, R. G. F. A.; BARCELOS, M. D. F. P.; MORAIS, A. R. D. Avaliação química da folha de cenoura visando ao seu aproveitamento na alimentação humana. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 27, p. 852-857, 2003.
- PERES, L. G.; BRANDÃO, V. B.; DE REZENDE, A. J. Teobromina, substância encontrada no cacau. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 1, n. 3, p. 48-55, 2018.
- PERIFERAKIS, A.; PERIFERAKIS, A. T.; TROUMPATA, L.; PERIFERAKIS, K.; SCHEAU, A. E.; SAVULESCU-FIEDLER, I.; SCHEAU, C. Kaempferol: a review of current evidence of its antiviral potential. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 22, p. 16299, 2023.
- PICCIRILLO, E.; AMARAL, A. T. Busca virtual de compostos bioativos: conceitos e aplicações. **Química Nova**, v. 41, p. 662-677, 2018.
- PINHEIRO, J.; ATROCH, A.; PEREIRA, J.; SILVA, L. D. J.; CARNEIRO, E. D. F.; PEREIRA, B. Coeficientes técnicos, custo de produção e viabilidade econômico-financeira do cultivo de Guaranazeiro no Estado do Amazonas, AM, 2018.
- PINHO, L. S.; DA SILVA, M. P.; THOMAZINI, M.; COOPERSTONE, J. L.; CAMPANELLA, O. H.; DA COSTA RODRIGUES, C. E.; FAVARO-TRINDADE, C. S. 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**, v. 45, n. 10, p. e15854, 2021.
- PUTNIK, P.; KRESOJA, Ž.; BOSILJKOV, T.; JAMBRAK, A. R.; BARBA, F. J.; LORENZO, J. M.; KOVAČEVIĆ, D. B. Comparing the effects of thermal and non-thermal technologies on pomegranate juice quality: A review. **Food chemistry**, v. 279, p. 150-161, 2019.

- RANI, K.; LEKHA, C.; PARTHIBAN, V. Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using leaf and stem aqueous extract of *Pauzolzia Bennettiana* and their antioxidant activity. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 7, n. 5S, p. 129-132, 2018.
- REQUE P.; BRANDELLI A. Encapsulamento de Probióticos e Nutracêuticos: Aplicações na Indústria de Alimentos Funcionais. **Tendências Food Sci. Técnica**, v. 114, p. 1-10, 2021.
- RIBEIRO, G. D. Algumas espécies de plantas reunidas por famílias e suas propriedades. Porto Velho, RO: Embrapa Rondônia, 2010.
- RIBEIRO, N. G.; XAVIER-SANTOS, D.; CAMPELO, P. H.; GUIMARÃES, J. T.; PIMENTEL, T. C.; DUARTE, M. C. K.; CRUZ, A. G. Dairy foods and novel thermal and non-thermal processing: A bibliometric analysis. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 76, p. 102934, 2022.
- ROCHA, L.P.; DE SÁ, S. K. G., PEREIRA, E. G.; RAMOS, S. M., DA SILVA SOUZA, V. M., SOUZA, L.S.S.; PEREIRA, A.M. O MERCADO DO GUARANÁ DA AMAZÔNIA (*Paullinia Cupana*): APLICAÇÕES E POTENCIAL BIOECONÔMICO. *A contribuição das Ciências Sociais Aplicadas na competência do desenvolvimento humano*. Ed. Atena, V.6. Cap.4, 2025.
- RODRIGUES, C.; VANDENBERGHE, L.P.S.; TEODORO, J.; OSS, J.F, PANDEY, A.; SOCCOL, C.R. A new alternative to produce gibberellic acid by solid state fermentation. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 52, p. 181-188, 2009,
- RODRIGUES, S.; DE BRITO, E. S.; DE OLIVEIRA, S. Ebenezer. Pitomba-Talisia esculenta. In: **Exotic Fruits**. Academic Press, p. 351-354, 2018.
- ROUHANI, M. Modeling and optimization of ultrasound-assisted green extraction and rapid HPTLC analysis of stevioside from *Stevia Rebaudiana*. **Industrial Crops and Products**, v. 132, p. 226-235, 2019.
- RUE, E. A.; RUSH, M. D.; VAN BREEMEN, R. B. Procyanidins: A comprehensive review encompassing structure elucidation via mass spectrometry. **Phytochemistry reviews**, v. 17, p. 1-16, 2018.
- SALLES, R. C.O.; MUNIZ, M. P.; NUNOMURA, R. D. C. S.; NUNOMURA, S. M. Geographical origin of guarana seeds from untargeted UHPLC-MS and chemometrics analysis. **Food Chemistry**, v. 371, p. 131068, 2022.
- SAMARAM, S.; MIRHOSSEINI, H.; TAN, C. P.; GHAZALI, H. M.; BORDBAR, S.; SERJOUIE, A. Optimisation of ultrasound-assisted extraction of oil from papaya seed by response surface methodology: Oil recovery, radical scavenging antioxidant activity, and oxidation stability. **Food Chemistry**, v.172, p.7-17, 2015.
- SANTANA, A. L.; MACEDO, G. A. Health and technological aspects of methylxanthines and polyphenols from guarana: A review. **Journal of functional foods**, v. 47, p. 457-468, 2018.
- SANTIGO, L. A. N.; ALVES, L. R. P.; PIMENTA, RAPHAEL.; MARTINS, GLÊNDARA.; ROSA, B. R S.; ALMEIDA, A. F.; CAMINHA, A. J. S. ; OLIVEIRA, E. S. R.; SANTOS, A. R.; SILVA, J.; MENDES, M. L. B. **As ciências biológicas e os progressos que beneficiam a**

sociedade 2. Clécio Danilo dias da Silva. Daniele Bezerra dos Santos (Organizadores). Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.

SANTOS-BUELGA, C.; SCALBERT, A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds—nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 80, n. 7, p. 1094-1117, 2000.

SANTOS, G. A. N.; SCHIMPL, F. C.; RIBEIRO, M. D.; SCHERER FILHO, C.; VALENTE, M. S. F.; SILVA, J. F. Nogueira et al. Methylxanthine and polyphenol distribution in guarana cultivars. **Scientia Plena**, v. 20, n. 6, 2024.

SANTOS, T. R. J.; SANTANA, L. C. L. A. Conventional and emerging techniques for extraction of bioactive compounds from fruit waste. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 25, p. e2021130, 2022.

SARAIVA, S. M.; JACINTO, T. A.; GONÇALVES, A. C.; GASPAR, D., & SILVA, L. R. Overview of caffeine effects on human health and emerging delivery strategies. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 8, p. 1067, 2023.

SCHIMPL, F. C.; KIYOTA, E.; MAYER, J. L. S.; DE CARVALHO GONÇALVES, J. F.; DA SILVA, J. F.; MAZZAFERA, P. Molecular and biochemical characterization of caffeine synthase and purine alkaloid concentration in guarana fruit. **Phytochemistry**, v. 105, p. 25-36, 2014.

SHEELA, N. R.; MUTHU, S.; KRISHNAN, S. Sampath. FTIR, FT Raman and UV-visible spectroscopic analysis on metformin hydrochloride. **Asian Journal of Chemistry**, v. 22, n. 7, p. 5049, 2010.

SILVA, A. C. B. D.; BROSLER, E.; ALMEIDA, L., REIA, M.; MORATO, R. A cadeia de valor do Guaraná de Maués. Manaus: IDESAM. 1 ed. Out, 2018.

SILVA, C.; SILVA, S. B. Avaliação de solventes e condições experimentais para extração do óleo de sementes de nabo forrageiro (*Raphanus sativus* L.). **Engvista**, v. 18, n. 2, p. 348-362, 2016.

SILVA, G. S.; CANUTO, K. M.; RIBEIRO, P. R. V.; DE BRITO, E. S.; NASCIMENTO, M. M.; ZOCOLO, G. J.; DE JESUS, R. M. Chemical profiling of guarana seeds (*Paullinia cupana*) from different geographical origins using UPLC-QTOF-MS combined with chemometrics. **Food Research International**, v. 102, p. 700-709, 2017.

SILVA, L. B. A. R.; CASTRO, N. P.; NOVAES, G.M.; PASCOAL, G. D. F.L.; ONG T.P. Compostos Alimentares Bioativos, Epigenética e Prevenção de Doenças Crônicas: Foco em Intervenções na Primeira Infância com Polifenóis. **Alimentos Res. Internacional**, v.125, p. 108646, 2019.

SILVA, M. P.; MARTELLI-TOSI, M.; MASSARIOLI, A. P.; MELO, P. S.; ALENCAR, S. M.; FAVARO-TRINDADE, C. S. Co-encapsulation of Guaraná extracts and probiotics increases probiotic survivability and simultaneously delivers bioactive compounds in simulated gastrointestinal fluids. **LWT**, v. 161, p. 113351, 2022.

SILVA, M. P.; THOMAZINI, M.; HOLKEM, A. T.; PINHO, L. S.; GENOVESE, M. I.; FÁVARO-TRINDADE, C. S. Production and characterization of solid lipid microparticles loaded with Guaraná (*Paullinia cupana*) seed extract. **Food Research International**, v. 123, p. 144-152, 2019.

- SILVA, N. M.; DE CAMPOS, T. A. F.; DE MARINS, A. R.; DA SILVA GOMES, E.; MATIUCCI, M. A.; DE SOUZA, M. L. R.; FEIHRMANN, A. C. Avaliação de diferentes solventes combinados a técnica de alta pressão para extração de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante da erva-mate (*ilex paraguariensis*). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e43211629163-e43211629163, 2022.
- SIMIRGIOTIS, M. J.; SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. Direct identification of phenolic constituents in Boldo Folium (*Peumus boldus* Mol.) infusions by high-performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ionization tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1217, n. 4, p. 443-449, 2010.
- SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da Planta ao Medicamento**. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, p. 319, 2016.
- SINGH, M. B.; THAKUR, G.; RAMAN, A. P. S.; SINGH, P.; KUMAR, P.; SINGH, R.; KUMARI, K. A time and temperature dependent biosynthesis of silver nanoparticles using the extract of *Platycladus orientalis*' fruit. **Next Research**, v. 1, n. 1, p. 100005, 2024.
- SINGLETON, V. L.; ROSSI, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. **American journal of Enology and Viticulture**, v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965.
- SOARES, R. F. S.; SOARES, F. A. A. F.; SILVA, V. R. Uso in natura do Guaraná (*Paullinia cupana kunth*): estudo quantitativo no município de Maués (AM) Brasil. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 4, n. 3, p. E1552022-16, 2022.
- SOMNER, G. V.; FERRUCCI, M. S. Sapindaceae. In: SOBRAL, M.; COSTA, D. P.; KAMINO, L. H. Y. *Plantas da Floresta Atlântica*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.
- SOUSA, M. S. B.; VIEIRA, L. M.; LIMA, A. D. Fenólicos totais e capacidade antioxidante in vitro de resíduos de polpas de frutas tropicais. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 14, p. 202-210, 2011.
- SOUSA, S. A.; ALVES, S. F.; PAULA, J. A. M.; FIUZA, T. S.; PAULA, J. R.; BARA, M. T. F. Determinação de taninos e metilxantinas no Guaraná em pó (*Paullinia cupana* Kunth, Sapindaceae) por cromatografia líquida de alta eficiência. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 6, p. 866-870, 2010.
- SOUSA, S. L. J.; MENEGHETTI, G. A.; PINHEIRO, J. O. C. Cultivar de Guaraná BRS Maués: contribuição da tecnologia agropecuária para o desenvolvimento e a sustentabilidade. **Conjecturas**, v. 22, n. 13, p. 983-1003, 2022.
- STÉFANI, N. C.; FÁTIMA, C. A. K.; HELENA, S. M. F. Extração e quantificação de carotenoides em minitomate desidratado (Sweet Grape) através da aplicação de diferentes solventes. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 20, p. 25 – 32, 2017.
- SUFRAMA, Potencialidades-Estudo de Viabilidade Econômica. Potencialidades-Estudo de Viabilidade Econômica. **Dendê**, v. 5- 2003.
- SUKMANDARI, Narumi Sekar et al. A Review on *Nephelium lappaceum* L. **Research Journal of Pharmacy and Technology**, v. 10, n. 8, p. 2819-2822, 2017.

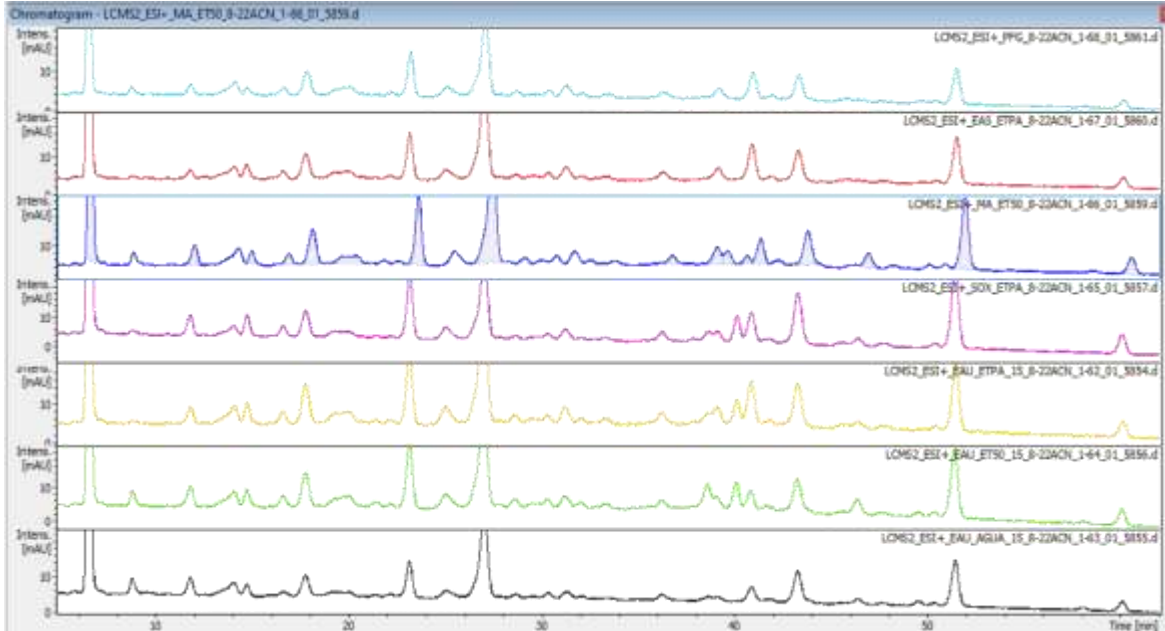
- SULTANA, S. Nutritional and functional properties of *Moringa oleifera*. **Metabolism open**, v. 8, p. 100061, 2020.
- TARMIZI, N. M.; HALIM, S. A. S. A.; HASAIN, Z.; RAMLI, E. S. M.; KAMARUZZAMAN, M. A. Genus *Lepisanthes*: Unravelling its botany, traditional uses, phytochemistry, and pharmacological properties. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 10, p. 1261, 2022.
- THAIPITAKWONG, T.; NUMHOM, S.; ARAMWIT, P. Mulberry leaves and their potential effects against cardiometabolic risks: A review of chemical compositions, biological properties and clinical efficacy. **Pharmaceutical biology**, v. 56, n. 1, p. 109-118, 2018.
- TIAN, Y.; PUGANEN, A.; ALAKOMI, H.L.; UUSITUPA, A.; SAARELA, M.; YANG, B. Antioxidative and antibacterial activities of aqueous ethanol extracts of berries, leaves, and branches of berry plants. **Food research international**, v. 106, p. 291-303, 2018.
- TIRLONI, C. A. S.; SILVA, A. O.; PALOZI, R. A. C.; VASCONCELOS, P. C. D. P.; SOUZA, R. I. C.; DOS SANTOS, A. C.; GASPAROTTO, J. A. Biological characterization of an edible species from Brazilian biodiversity: From pharmacognostic data to ethnopharmacological investigation. **Journal of medicinal food**, v. 21, n. 12, p. 1276-1287, 2018.
- TORO-URIBE, S.; MONTERO, L.; LÓPEZ-GIRALDO, L.; IBÁÑEZ, E.; HERRERO, M. Characterization of secondary metabolites from green cocoa beans using focusing-modulated comprehensive two-dimensional liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, 2018.
- TORRES, E. A. F. S.; PINAFFI-LANGLEY, A. C. C.; FIGUEIRA, M. D. S.; CORDEIRO, K. S.; NEGRÃO, L. D.; SOARES, M. J.; CAMARGO, A. C. Effects of the consumption of guarana on human health: A narrative review. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, 21(1), 272-295, 2022.
- TRAN, C. H.; NGHIEM, M. T.; DINH, A. M. T.; DANG, T. T. N.; VAN DO, T. T.; CHU, T. N.; PHAN, V. M. Optimization conditions of ultrasound-assisted extraction for phenolic compounds and antioxidant activity from *Rubus alceifolius* Poir leaves. **International journal of food science**, v. 2023, n. 1, p. 7576179, 2023.
- TSONG, J.L.; GOH, L.P.W, GANSAU, J.A.; HOW, S.E. Review of *Nephelium lappaceum* and *Nephelium ramboutan-ake*: A High Potential Supplement. **Molecules**, v.26, n 22, p. 7005, 2021.
- VIEIRA, D. A.; SANTOS, P. S.; HAMINIUK, C. W. I.; PLATA-OVIEDO, M. S. V. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DAS FOLHAS DE ACEROLA, GUABIROBA E ORA-PRO-NOBIS. **Revista Brasileira de Pesquisa em Alimentos**, Campo Mourão, V.1, n.2, p.129-134, jul./dez, 2010.
- WANG, Q.; DUAN, D.; LUO, C.; HUANG, J.; WEI, J.; ZHANG, Y.; MA, L. Astilbin exerts anti-hypersensitivity by regulating metabolic demand and neuronal activity in rodent model of neuropathic pain. **Annals of Medicine**, v. 56, n. 1, p. 2396561, 2024.
- WEN, C.; ZHANG, J.; ZHANG, H.; DZAH, C.S.; ZANDILE, M.; DUAN, Y.; MA, H.; LUO, X. Advances in ultrasound assisted extraction of bioactive compounds from cash crops – a review. **Ultrason. Sonochem.** 48, 538–549, 2018.

- WEN, L.; ZHANG, Z.; SUN, D.W.; SIVAGNANAM, S.P.; TIWARI, B.K. Combination of emerging technologies for the extraction of bioactive compounds. **Crit Rev Food Sci Nutr**, v. 60, n. 11, p. 1826-1841, 2020.
- WON, Y. S.; KIM, J. H.; LIZARDO, R. C. M.; MIN, H. J.; CHO, H. D.; HONG, S. M.; SEO, K. I. The flavonol isoquercitrin promotes mitochondrial-dependent apoptosis in SK-Mel-2 melanoma cell via the PI3K/AKT/mTOR pathway. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3683, 2020.
- YANG, B.; JIANG, Y.; SHI, J.; CHEN, F.; ASHRAF, M. Extraction and pharmacological properties of bioactive compounds from longan (*Dimocarpus longan* Lour.) fruit-A review. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 1837-1842, 2011.
- YANG, Z. F.; BAI, L. P.; HUANG, W. B.; LI, X. Z.; ZHAO, S. S.; ZHONG, N. S.; JIANG, Z. H. Comparison of in vitro antiviral activity of tea polyphenols against influenza A and B viruses and structure–activity relationship analysis. **Fitoterapia**, v. 93, p. 47-53, 2014
- YAO P.; GAO, Y.; SIMAL-GANDARA, J.; FARAG, M.A.; CHEN, W.; YAO, D. DELMAS, D.; CHEN, Z.; LIU, K.; HU, H.; XIAO, J.; RONG, X.; WANG, S.; HU, Y.; WANG, Y. Litchi (*Litchi chinensis* Sonn.): a comprehensive review of phytochemistry, medicinal properties, and product development. **Food Funct**, v.12, n. 20. p.9527-9548, 2021.
- YONEKURA, L.; MARTINS, C.A.; SAMPAIO, G.R.; MONTEIRO, M.P.; CÉSAR, L.A.; MIOTO, B.M.; MORI, C.S.; MENDES, T.M.; RIBEIRO, M. L.; ARÇARI, D.P.; TORRES, E.A. Bioavailability of catechins from Guaraná (*Paullinia cupana*) and its effect on antioxidant enzymes and other oxidative stress markers in healthy human subjects. **Food Funct**, v. 7, n. 7, p. 2970-8, 2016.
- ZAMPAR, I.; C., ZAMPAR, G. G.; STEVANATO, N.; BARROS, B. C. B.; DA SILVA, C. Extração assistida por ultrassom de compostos do subproduto do Palmito Pupunha (Bainha mediana). **Revista em Agronegócio e Meio Ambiente**, v. 16, n. 2, p. 1-20, 2023.
- ZHAO, M.; XU, J.; QIAN, D.; GUO, J.; JIANG, S.; SHANG, E. X.; DUAN, J. A. Identification of astilbin metabolites produced by human intestinal bacteria using UPLC-Q-TOF/MS. **Biomedical Chromatography**, v. 28, n. 7, p. 1024-1029, 2014.
- ZHANG, G.; ZHUANG, X.; LIN, S.; WANG, Y. Astilbin Inhibits the Proliferation and Induces Apoptosis of Gastric Cancer Cells (AGS) by Targeting the Key Inflammatory Markers. **Pharmacognosy Magazine**, v. 20, n. 4, p. 1276-1285, 2024.
- ZLOTEK, U.; SZYMANOWSKA, U.; KARA, M.; WIECA, M. Antioxidative and antiinflammatory potential of phenolics from purple basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves induced by jasmonic, arachidonic and -aminobutyric acid elicitation. **International Journal of Food Science & Technology**, v. 51, n. 1, p. 163-170, 2016.
- ZUORRO, A.; MAFFEI, G.; LAVECCHIA, R. Effect of solvent type and extraction conditions on the recovery of phenolic compounds from artichoke waste. **Chem. Eng**, v. 39, p. 463-468, 2014.
- ZUORRO, A.; IANNONE, A.; LAVECCHIA, R. Water–organic solvent extraction of phenolic antioxidants from brewers’ spent grain. **Processes**, v. 7, n. 3, p. 126, 2019.

APÊNDICES

Figura 1- Cromatograma comparativo dos extratos (UV-273 nm) nos modos de ionização: (A) positivo e (B) negativo.

(A)



(B)

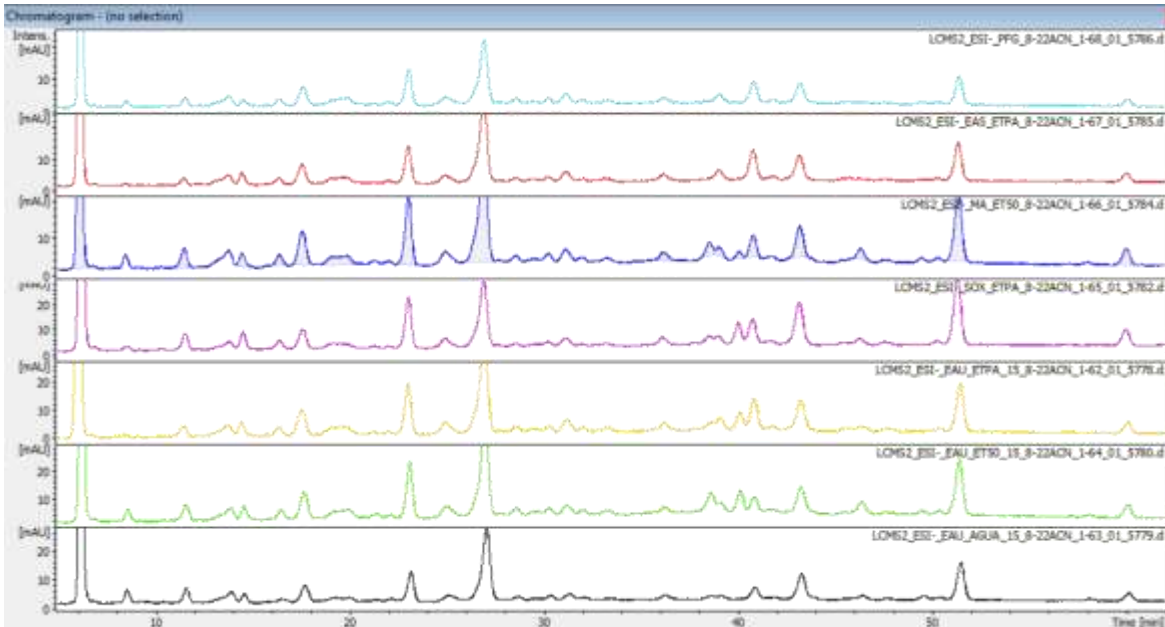
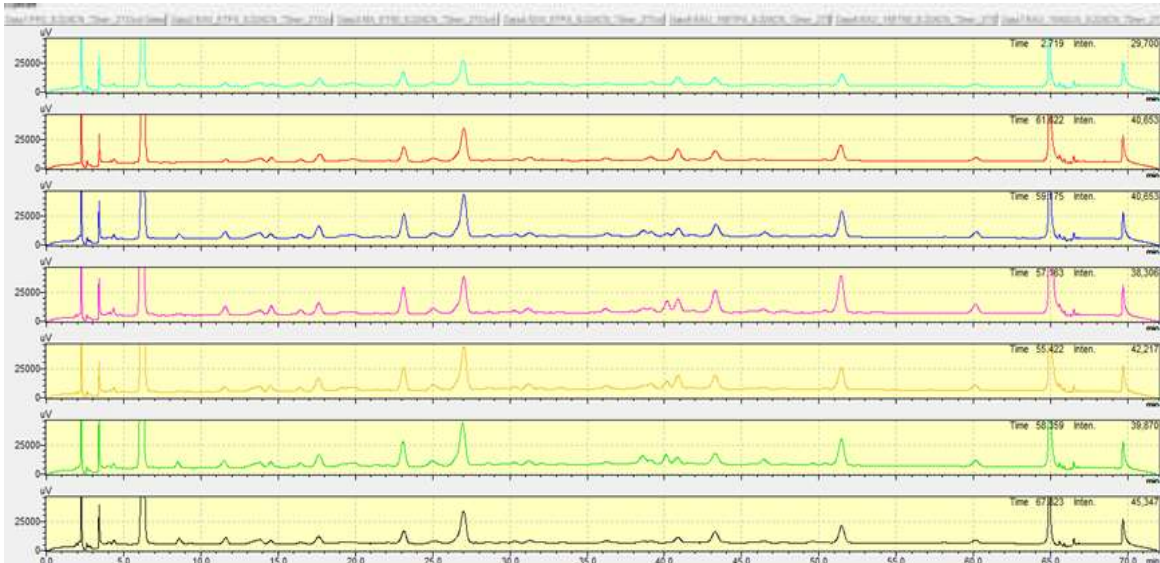


Figura 2- Análise de extratos e padrões por LC-UV-DAD na mesma sequência dos extratos UV



Legenda: Os códigos estão na parte superior da imagem.

Figura 3- Análise do extrato de MA-Et50 e padrões por LC-UV-DAD



Legenda: Azul – Extrato de MA-Et50; Verde – Teobromina; Vermelho – Teofilina; Cinza – Astilbina; Rosa – Quercitrina.

Figura 4- Extrato MA-Et50 – UV 273 nm nas mesmas condições dos padrões

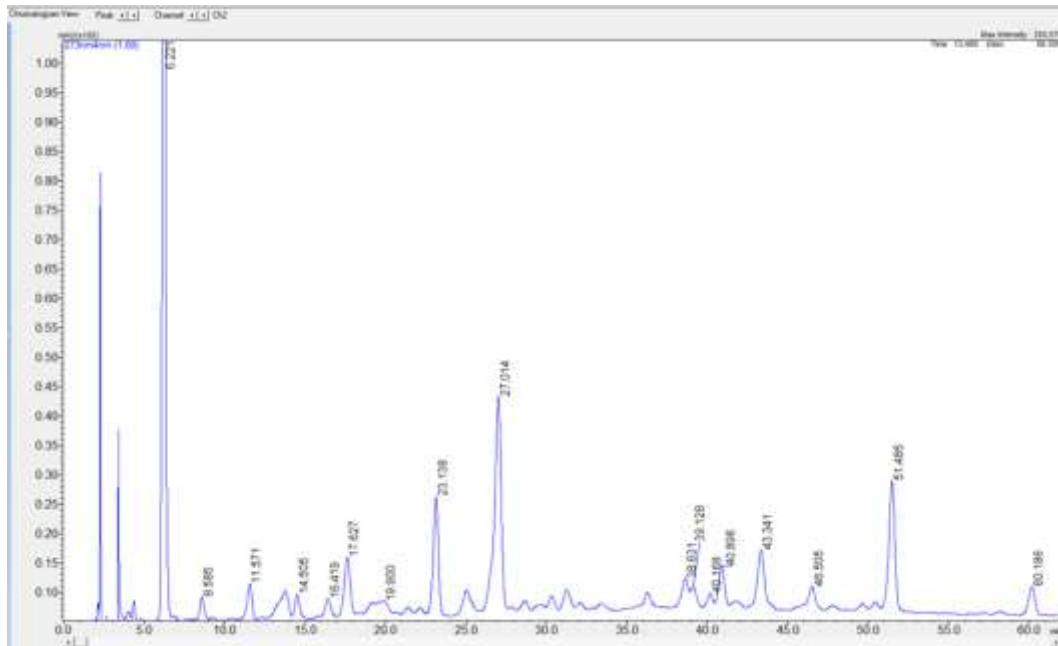


Figura 5- Teobromina a Tr 6,230 min – UV 273 nm



Figura 6- Catequina e epicatequina em Tr 16,2 e 23,0 min – UV 273 nm

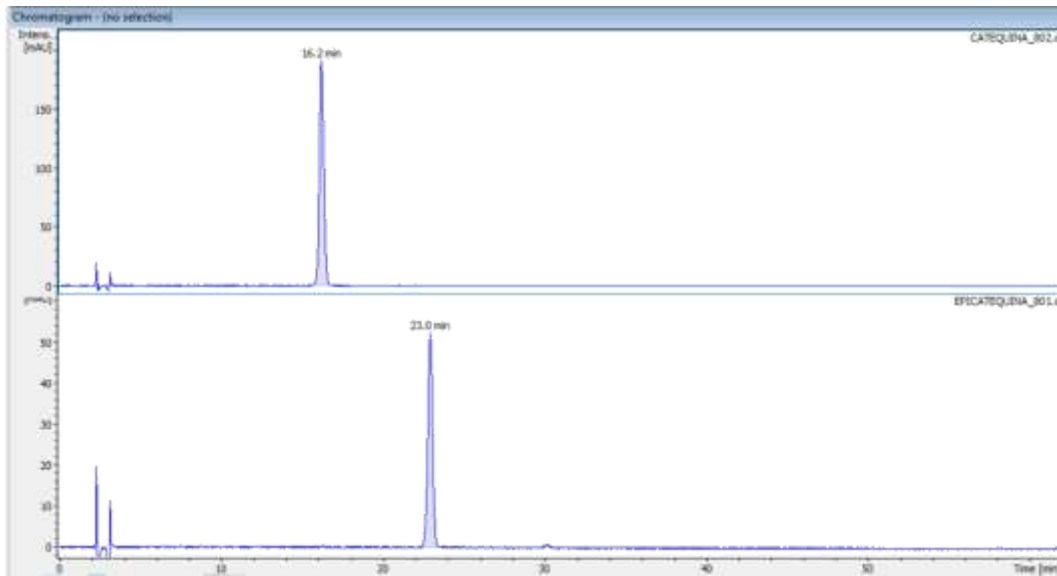


Figura 7- Astilbina a Tr 43,034 min – UV 273 nm

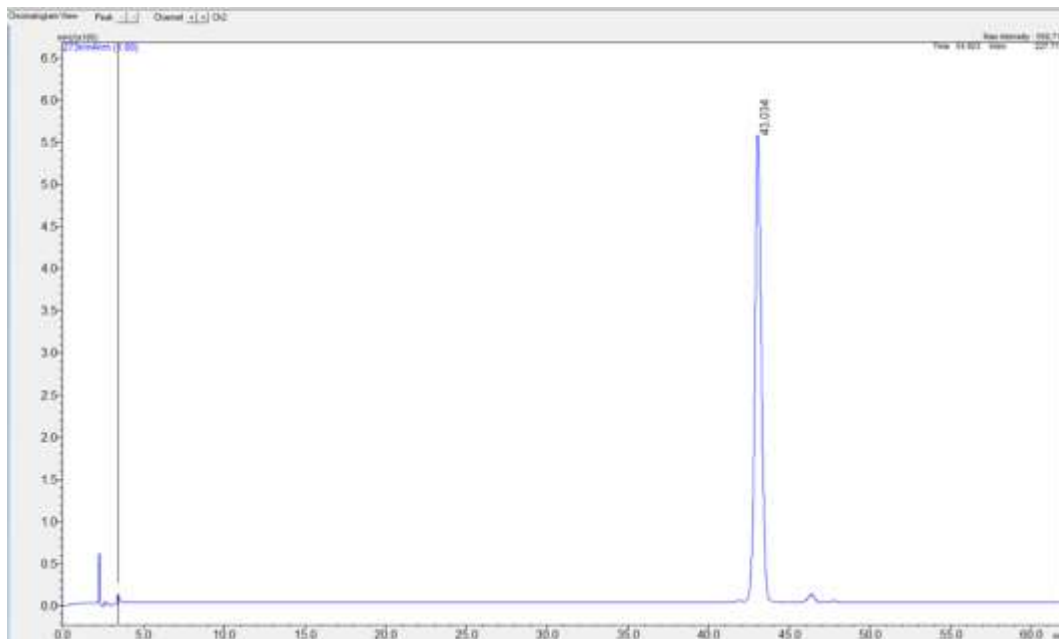
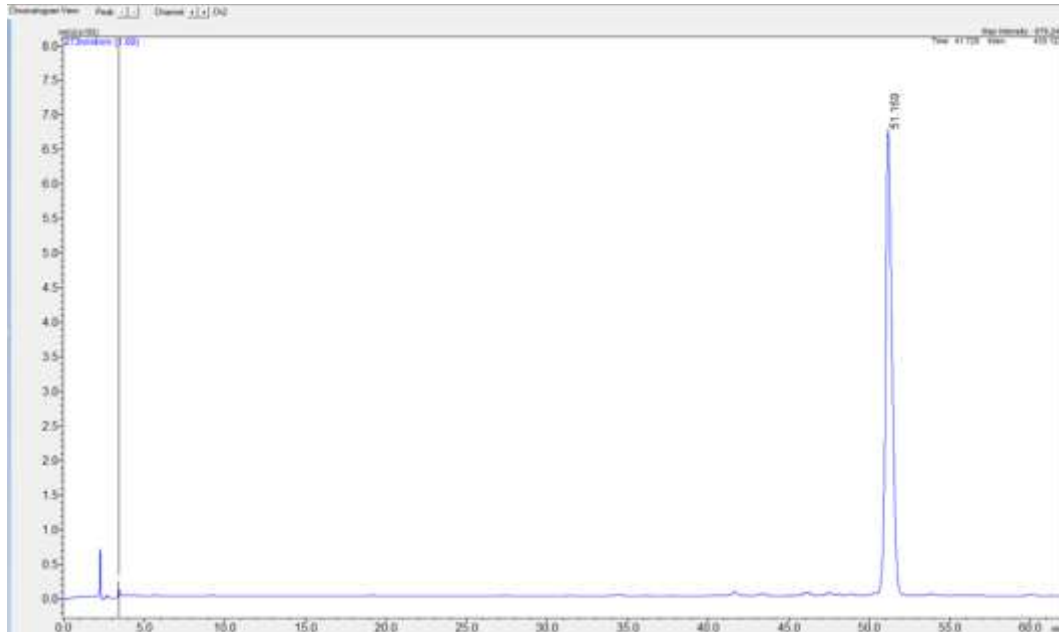


Figura 8- Quercitrina em Tr 51,169 min – UV 273 nm



Processamento dos demais compostos identificados no modo positivo

Figura 9- Análise MS/MS de alta resolução do pico 2 correspondente ao íon m/z 579,1480 $[M + H]^+$, identificado como dímero de procianidina B.

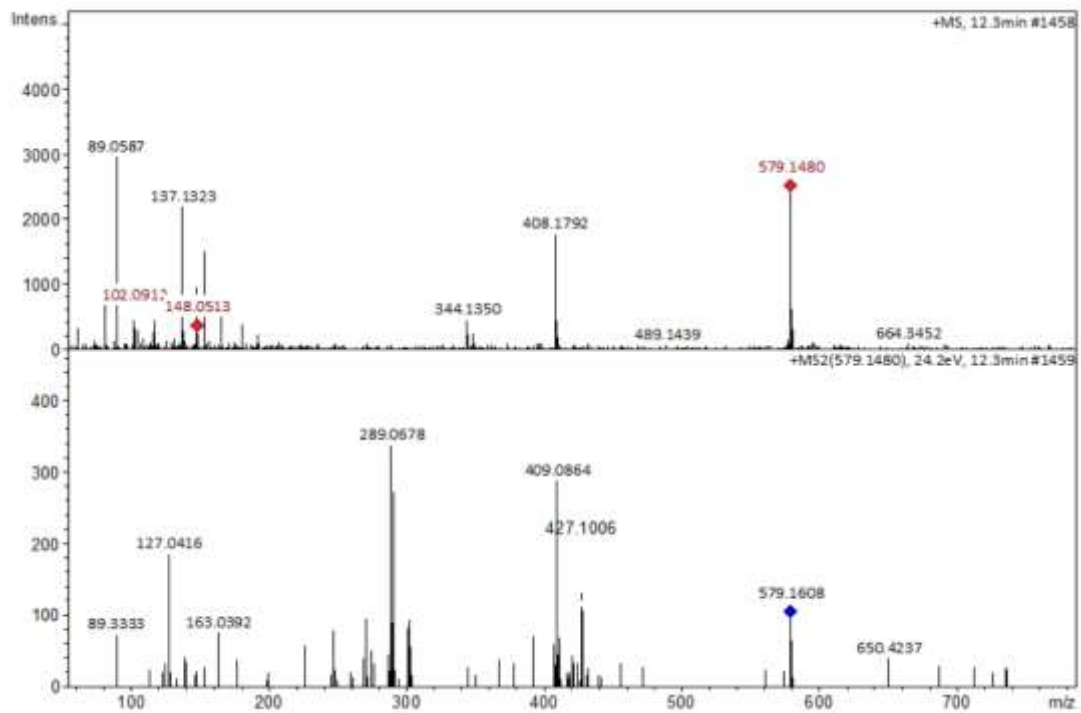


Figura 10- Análise MS/MS de alta resolução do pico 4 correspondente ao íon m/z 291,0858 $[M + H]^+$ identificado como Catequina

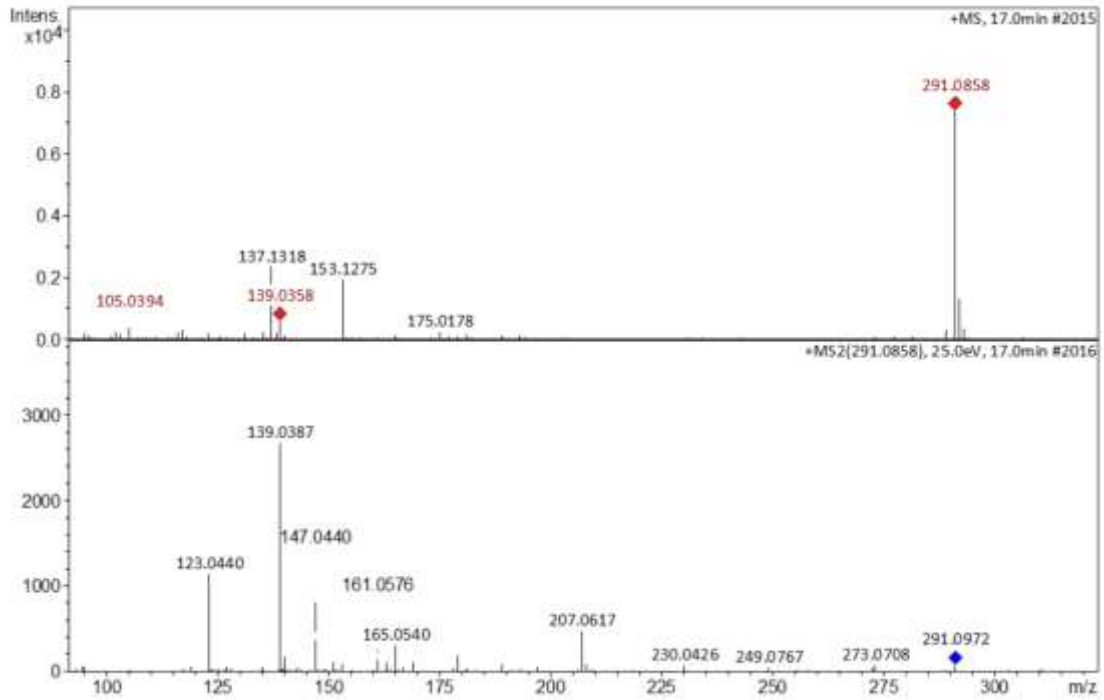


Figura 11- Análise MS/MS de alta resolução do pico 7 correspondente ao íon m/z 291,0851 $[M + H]^+$, identificado como epicatequina

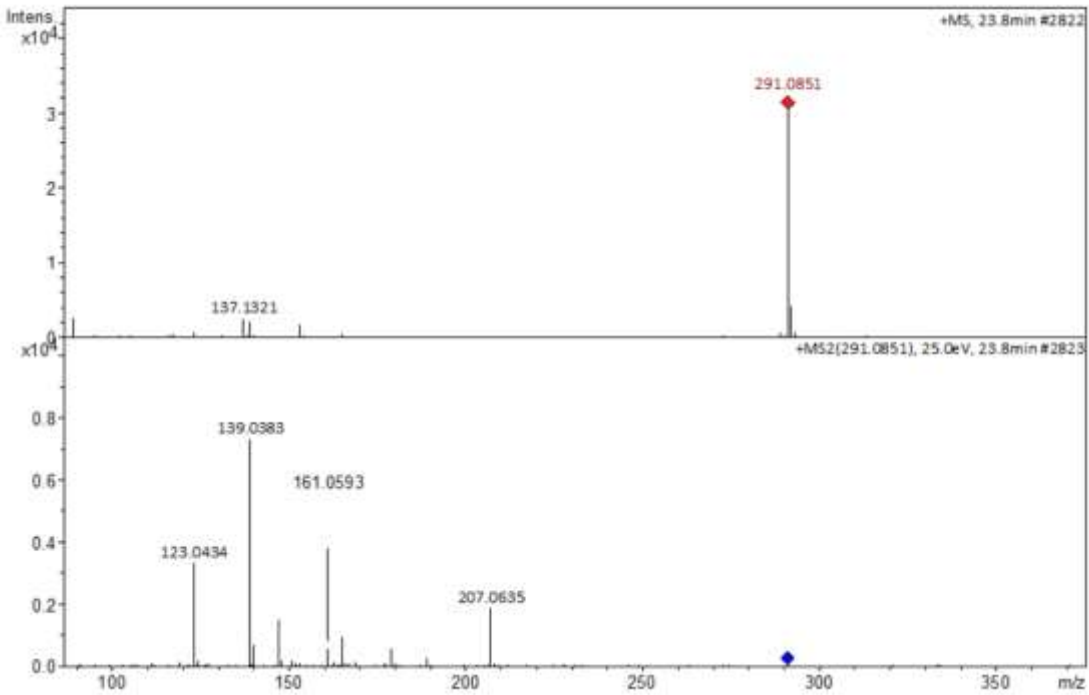


Figura 12- Análise MS/MS de alta resolução do pico 8 correspondente ao íon m/z 865,1957 $[M + H]^+$, identificado como trímero de Procianidina tipo A.

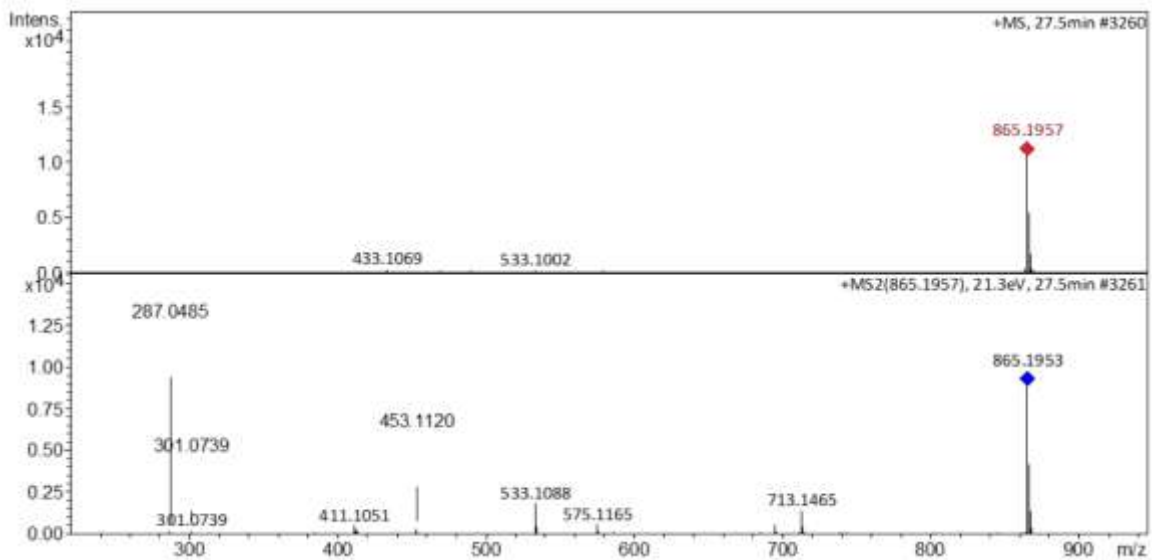


Figura 13- Análise MS/MS de alta resolução do pico 9 correspondente aos íons m/z 611,1574 e 577,1344 $[M + H]^+$, identificados como Rutina e Procianidina tipo A, respectivamente.

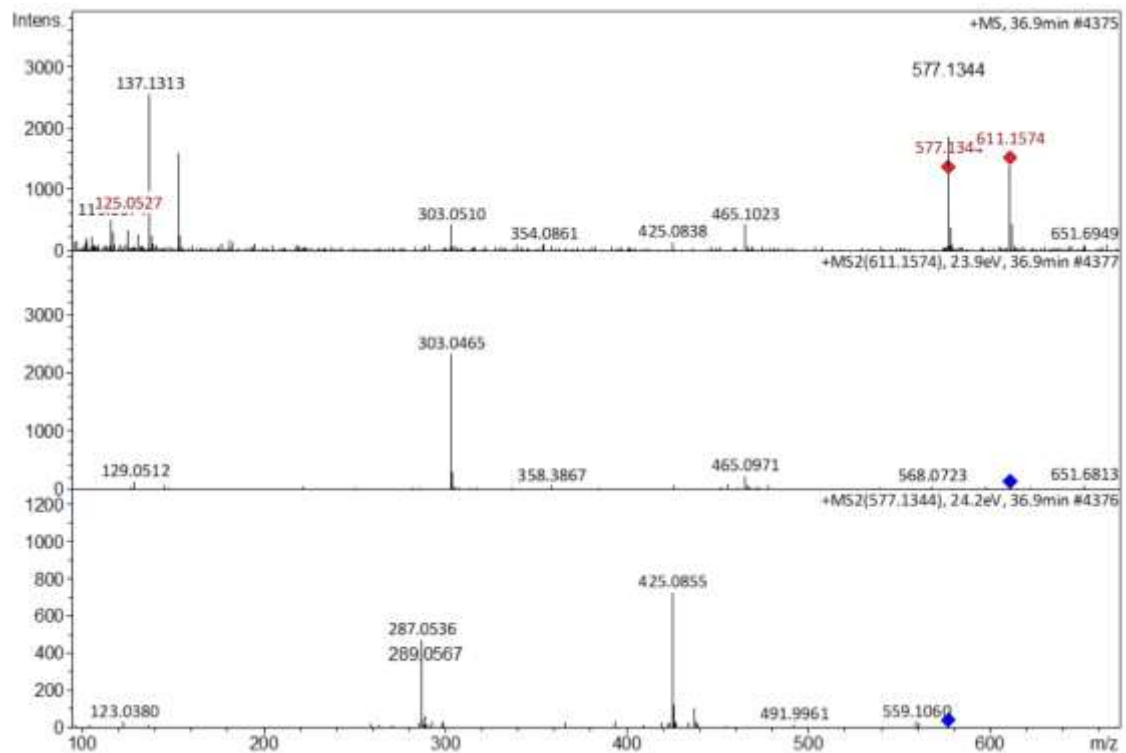


Figura 14- Análise MS/MS de alta resolução do pico 10 correspondente ao íon m/z 577,1349 $[M + H]^+$, identificado como dímero de Procianidina tipo A

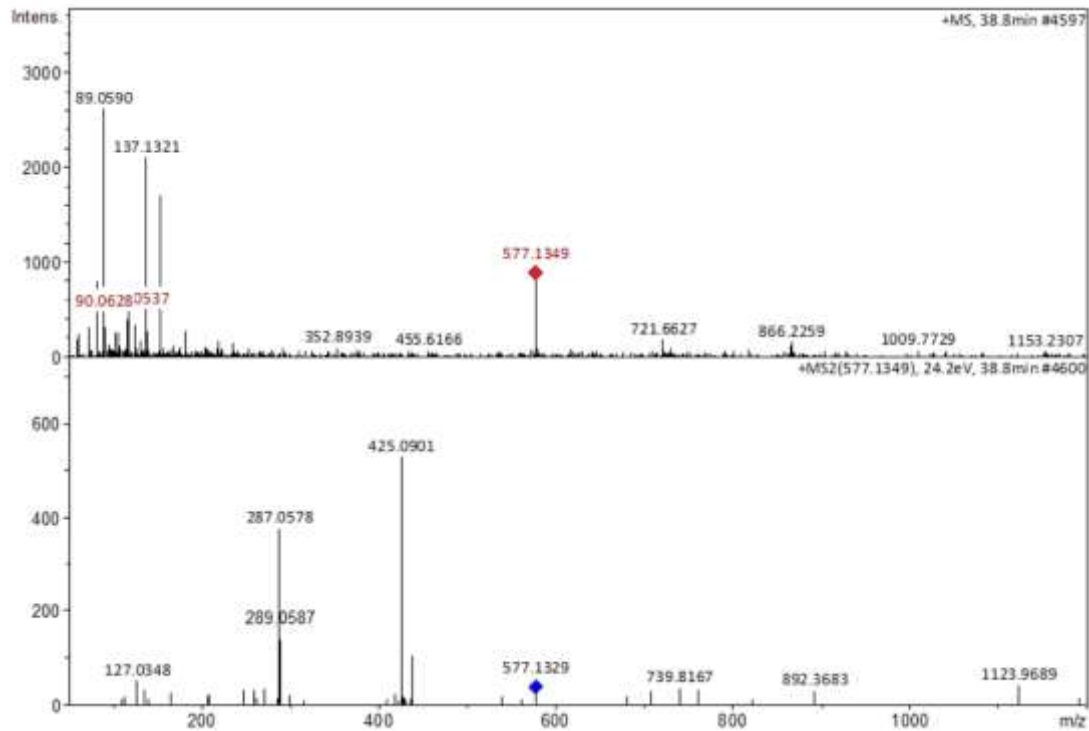


Figura 15- Análise MS/MS de alta resolução do pico 11 correspondente ao íon m/z 579,1478 $[M + H]^+$, identificado como dímero de procianidina tipo B

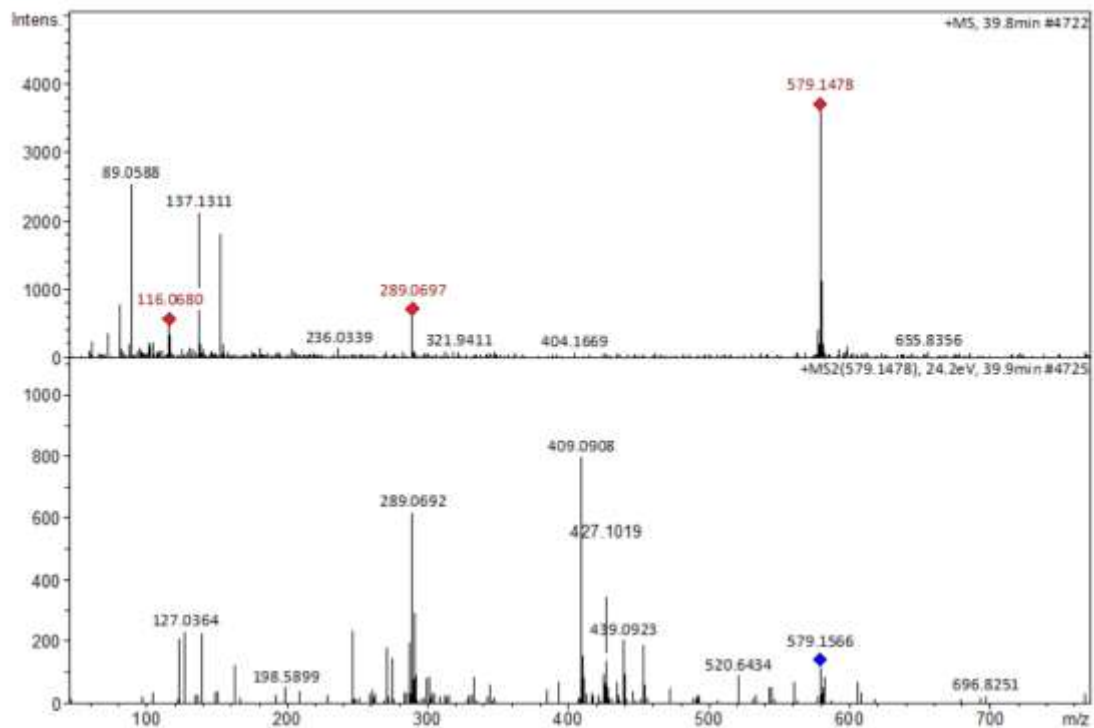


Figura 16- Análise MS/MS de alta resolução do pico 12 correspondente ao íon m/z 865,1951 $[M + H]^+$, identificado como trímero de procianidina tipo A

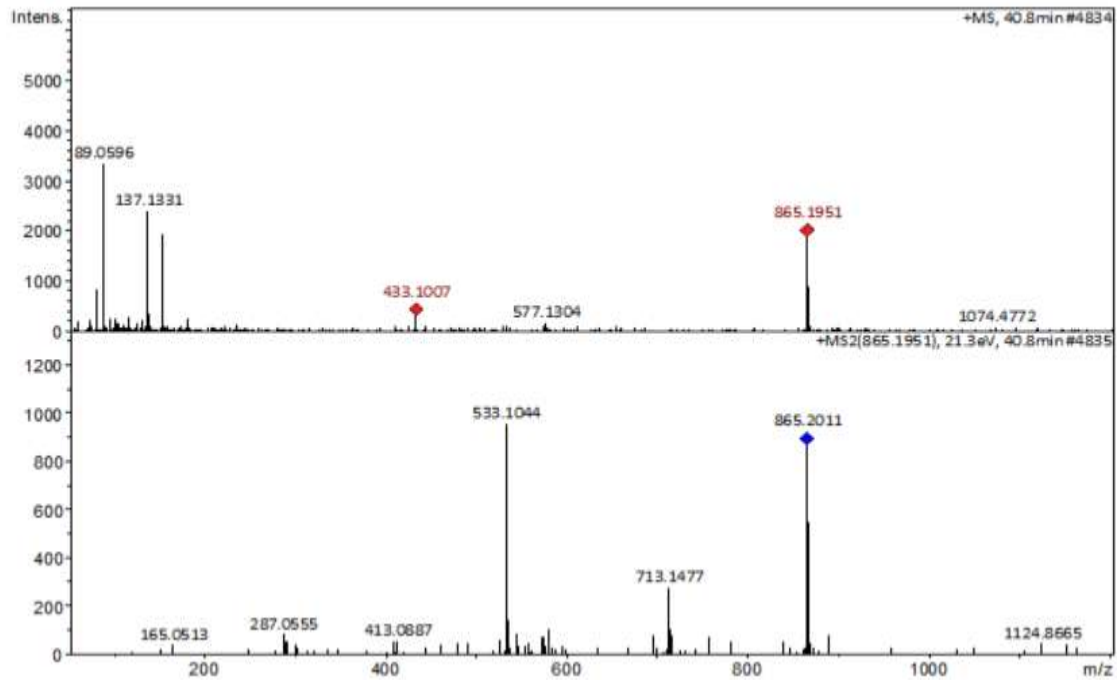


Figura 17- Análise MS/MS de alta resolução do pico 13 correspondente ao íon m/z 577,1346 $[M + H]^+$, identificado como dímero de procianidina A

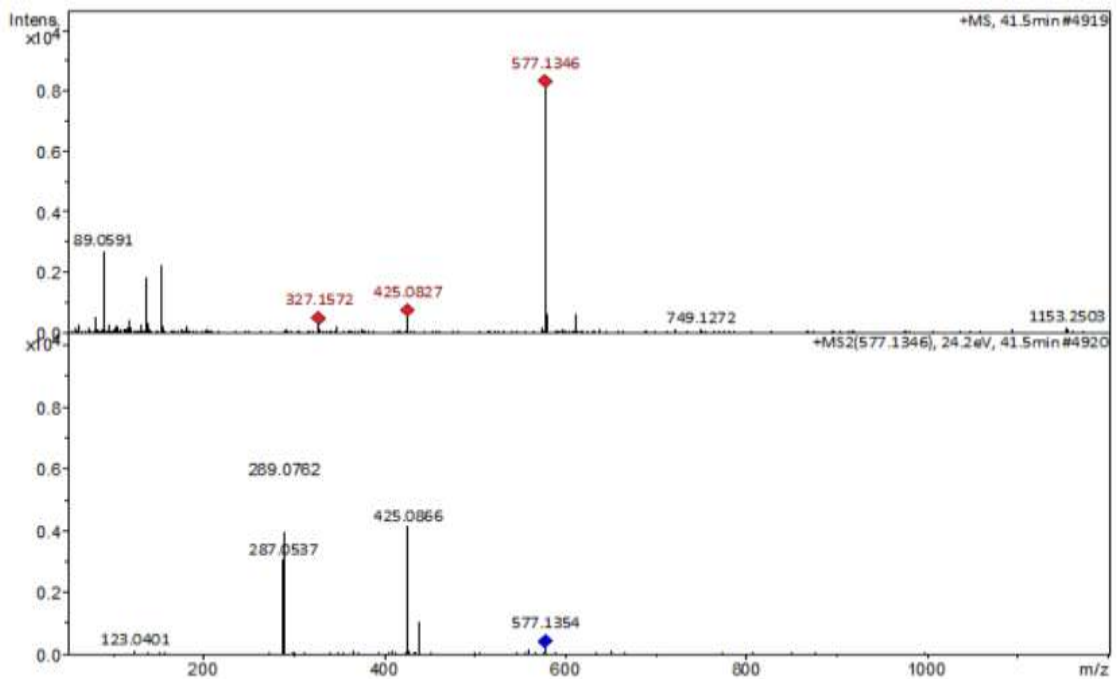


Figura 18- Análise MS/MS de alta resolução do pico 14 correspondente aos íons m/z 451,1229 e 465,1009 $[M + H]^+$, identificados como Astilbina e Isoquercitrina

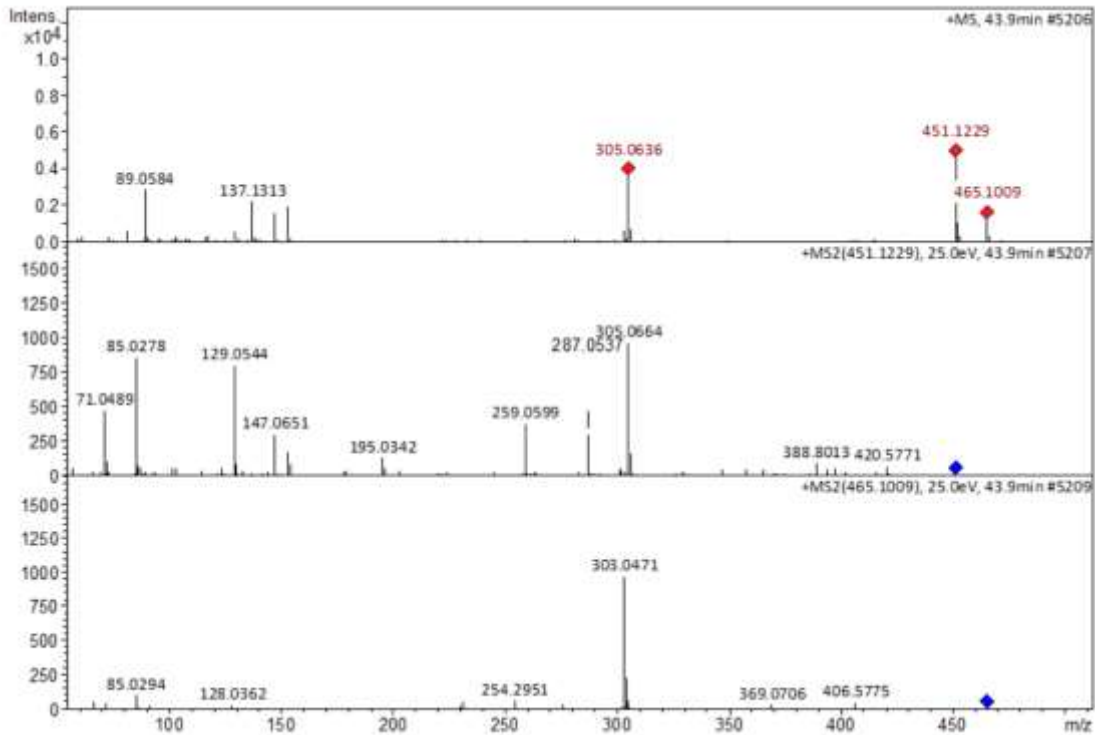


Figura 19- Análise MS/MS de alta resolução do pico 15 correspondente ao íon m/z 451,1234 $[M + H]^+$, identificado como isômero de Astilbina

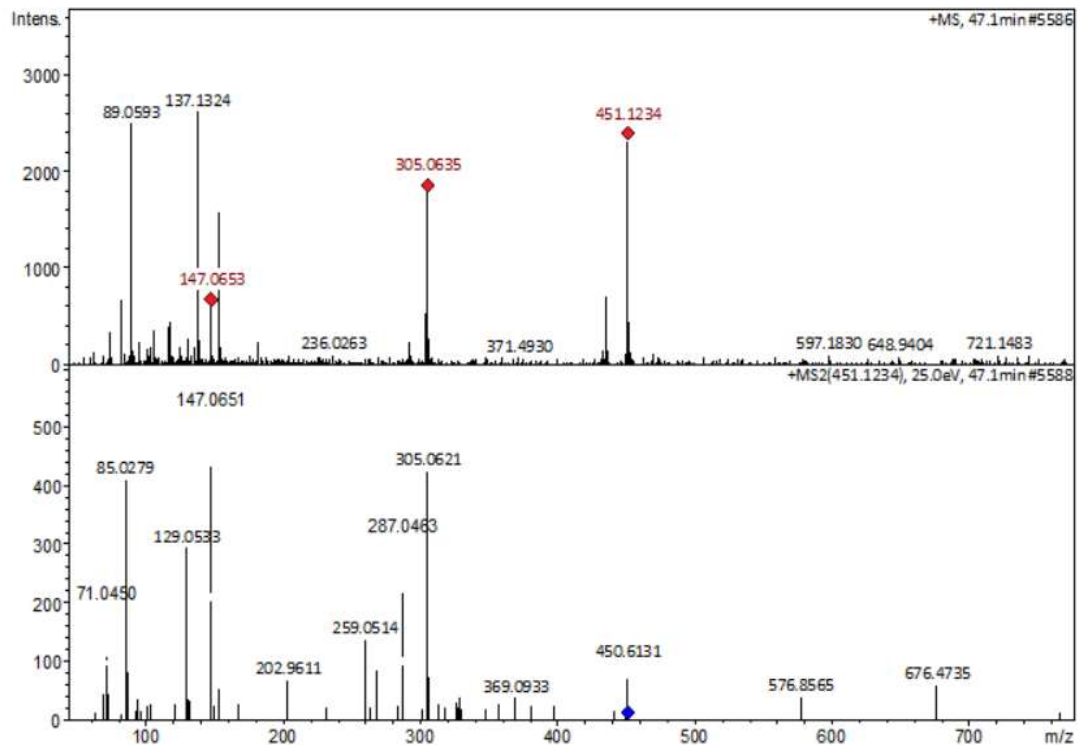


Figura 20- Análise MS/MS de alta resolução do pico 16 correspondente ao íon m/z 449,1074 $[M + H]^+$, identificado como Quercitrina

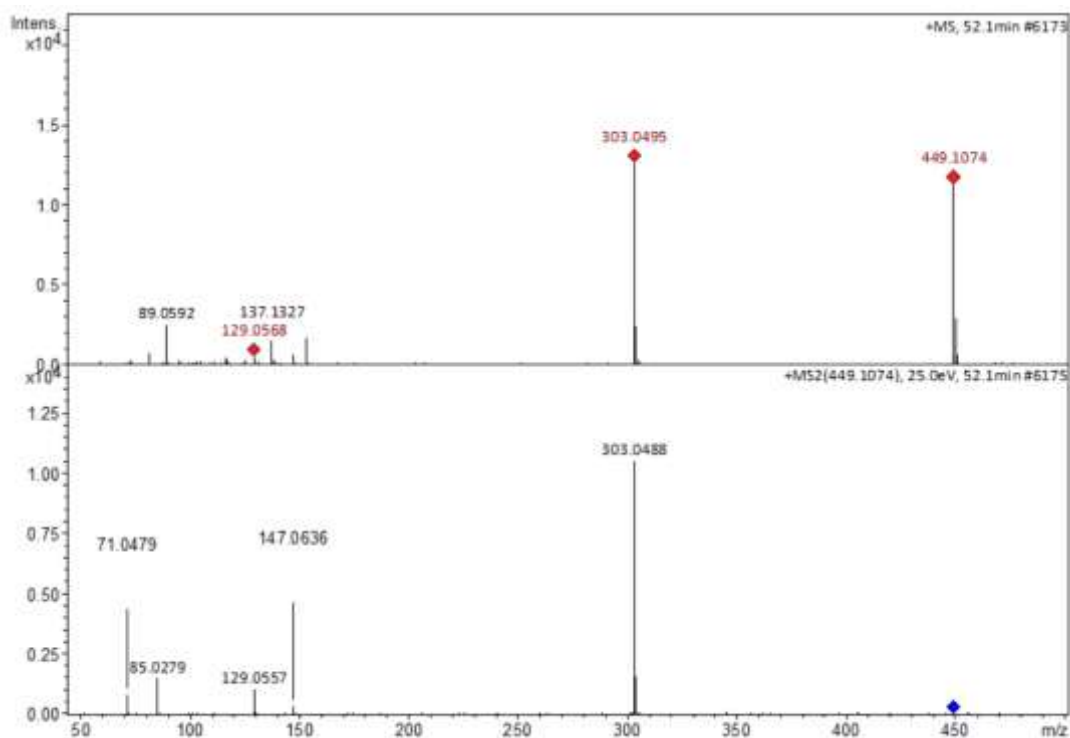


Figura 21- Análise MS/MS de alta resolução do pico 17 correspondente ao íon m/z 433,1115 $[M + H]^+$, identificado como Kaempferol 3-O-ramnosídeo

