



PLANEJAMENTO FATORIAL PARA OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM BRIÓFITAS: UMA ABORDAGEM SUSTENTÁVEL E INOVADORA

Luiza da Silva Lima¹; Fabiana Casarin²

¹Farmácia - Universidade Católica de Brasília;

²Farmácia - Universidade Católica de Brasília.

E-mail: luiza.silvalima@a.ucb.br; fabiana.casarin@p.ucb.br

RESUMO

As briófitas apresentam metabólitos secundários de interesse farmacêutico e biotecnológico, mas sua escassez e sensibilidade exigem processos de extração eficientes e sustentáveis. Este estudo objetiva otimizar a extração assistida por ultrassom (UAE) por planejamento experimental. Como etapa preparatória, foi otimizada a secagem de uma matriz vegetal modelo por fatorial 2⁴ e Delineamento Composto Central, avaliando tipo de estufa, temperatura, tempo e forma da amostra. A circulação de ar foi o fator crítico, e a condição CAE/88 ± 2 °C/6,0 ± 0,5 h foi validada experimentalmente, com ganho aproximado de 28% em fenólicos frente ao protocolo de referência. Na continuidade, foram desenvolvidos os ensaios de fenólicos totais, flavonoides totais e atividade antioxidante por DPPH, que compõem as respostas analíticas do planejamento da UAE. A abordagem integra quimiometria, economia de recursos e química verde para orientar a otimização multirresposta da extração de briófitas.

Palavras-chave: Briófitas. Extração assistida por ultrassom. Planejamento experimental.

INTRODUÇÃO

Briófitas do Cerrado e da Antártica constituem fontes promissoras de metabólitos secundários, incluindo compostos fenólicos, flavonoides e terpenoides, associados a atividades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias. Entretanto, a exploração dessas matrizes exige especial atenção à sustentabilidade, pois a disponibilidade de biomassa é limitada e procedimentos convencionais podem consumir grandes volumes de solventes e favorecer perdas de compostos termossensíveis (Asakawa & Ludwiczuk, 2018; Sabovljević et al., 2016).

A extração assistida por ultrassom (UAE) representa alternativa relevante por intensificar a transferência de massa e permitir redução do tempo de processamento e do consumo de solventes. Contudo, o desempenho da UAE depende simultaneamente do tipo de solvente, da proporção solvente/água, da temperatura e do tempo de extração. Avaliar esses fatores isoladamente pode ocultar interações e conduzir a condições subótimas; por isso, o Delineamento de Experimentos (DoE) e a metodologia de superfície de resposta são adequados para construir modelos preditivos e identificar regiões operacionais de maior desempenho (Neto et al., 2010; Silva et al., 2022).

Antes da extração, o pré-processamento térmico também deve ser controlado, uma vez que a secagem pode alterar a estabilidade dos compostos bioativos. Temperatura, tempo, circulação de ar e forma da amostra afetam simultaneamente a remoção de umidade e a exposição dos metabólitos ao estresse térmico. Como a biomassa de briófitas é limitada, foi adotada uma matriz vegetal modelo para estabelecer e validar o raciocínio experimental da etapa de secagem, reduzindo o consumo de material biológico de interesse antes da transposição do protocolo para as briófitas (ElGamal et al., 2023).

Além dos fenólicos totais, a avaliação da eficiência de extração foi ampliada pela implementação de duas respostas complementares: flavonoides totais, determinados pelo método do



cloreto de alumínio, e atividade antioxidante pelo radical DPPH. Essa ampliação é metodologicamente importante porque maior rendimento de fenólicos não implica, necessariamente, maior recuperação de flavonoides ou maior capacidade antioxidante. Assim, o conjunto de respostas permite interpretar a qualidade química e funcional do extrato de forma mais abrangente e prepara a futura otimização multiresposta do processo.

OBJETIVO

Otimizar, por planejamento experimental, as condições de pré-processamento e extração assistida por ultrassom de compostos bioativos, estabelecendo respostas analíticas complementares para fenólicos totais, flavonoides totais e atividade antioxidante por DPPH, com foco na obtenção de um processo eficiente, reprodutível e alinhado aos princípios da Química Verde.

MÉTODO

A etapa inicial avaliou o pré-processamento por secagem empregando um planejamento fatorial completo 2^4 , totalizando 16 corridas. Foram investigados: tipo de estufa (sem circulação versus com circulação de ar), temperatura (40 e 90 °C), tempo (6 e 24 h) e forma da amostra (inteira versus triturada). Após a secagem, a biomassa foi extraída em metanol:água 80:20 (v/v) por ultrassom durante 20 min a 25 °C e centrifugada a 5.000 g por 10 min. O teor de fenólicos totais (TPC) foi determinado por Folin-Ciocalteu a 765 nm, com curvas diárias de $R^2 \geq 0,995$.

Os dados foram ajustados por mínimos quadrados a um modelo linear com efeitos principais e interações de primeira ordem, e a significância foi avaliada por ANOVA ($\alpha = 0,05$), gráfico de Pareto, diagnóstico de resíduos, falta de ajuste e comparação entre valores preditos e observados. A otimização subsequente empregou Delineamento Composto Central com três fatores, mantendo tipo de estufa, temperatura e tempo, para avaliar curvatura e refinar a região ótima.

Na etapa analítica associada à UAE de briófitas, o planejamento 2^4 considera tipo de solvente, proporção solvente/água, temperatura e tempo. As respostas implementadas são: fenólicos totais por Folin-Ciocalteu (mg EAG/g), flavonoides totais por complexação com $AlCl_3$ e leitura a 510 nm (mg EQ/g) e atividade antioxidante por DPPH a 517 nm (% de inibição). Essas respostas permitem comparar não apenas rendimento global, mas também composição e funcionalidade antioxidante dos extratos.

RESULTADOS

A triagem 2^4 apresentou modelo consistente ($R^2 = 95,63\%$; $F = 10,9$; $p = 0,008$), sem evidência de falta de ajuste. A circulação de ar foi o principal fator associado à preservação dos fenólicos. A interação circulação de ar $\times$ temperatura foi positiva ($p = 0,0008$), enquanto circulação de ar $\times$ tempo foi negativa ($p = 0,0186$), indicando que temperaturas mais elevadas podem ser vantajosas quando acompanhadas de remoção eficiente de umidade, mas períodos prolongados de secagem aumentam o estresse térmico. Temperatura e tempo, isoladamente, não foram significativos nas faixas avaliadas, e a forma da amostra não influenciou a resposta.

No refinamento por Delineamento Composto Central, o ajuste permaneceu robusto ($R^2 = 94,3\%$; $F = 24,9$; $p = 0,00004$), sem falta de ajuste significativa ($p = 0,653$). A condição ótima estimada foi estufa com circulação de ar, 88 ± 2 °C e $6,0 \pm 0,5$ h. A validação experimental apresentou $0,46 \pm 0,02$ mg EAG/g de matéria fresca, com erro relativo aproximado de 4,5%. Em relação ao protocolo de 60 °C/24 h, o ganho foi de aproximadamente 28%, associado ainda à redução estimada de 38% no consumo energético por quilograma de água removida.



Paralelamente, foram desenvolvidos e incorporados ao fluxo experimental os métodos de flavonoides totais e DPPH. A inclusão dessas respostas amplia o estudo para uma abordagem multirresposta: uma condição de extração pode maximizar TPC, mas produzir comportamento distinto para flavonoides ou atividade antioxidante. Assim, a próxima etapa de UAE poderá selecionar condições que conciliem rendimento, composição química e bioatividade, em vez de otimizar um único marcador.

Tabela 1

Respostas analíticas implementadas no estudo

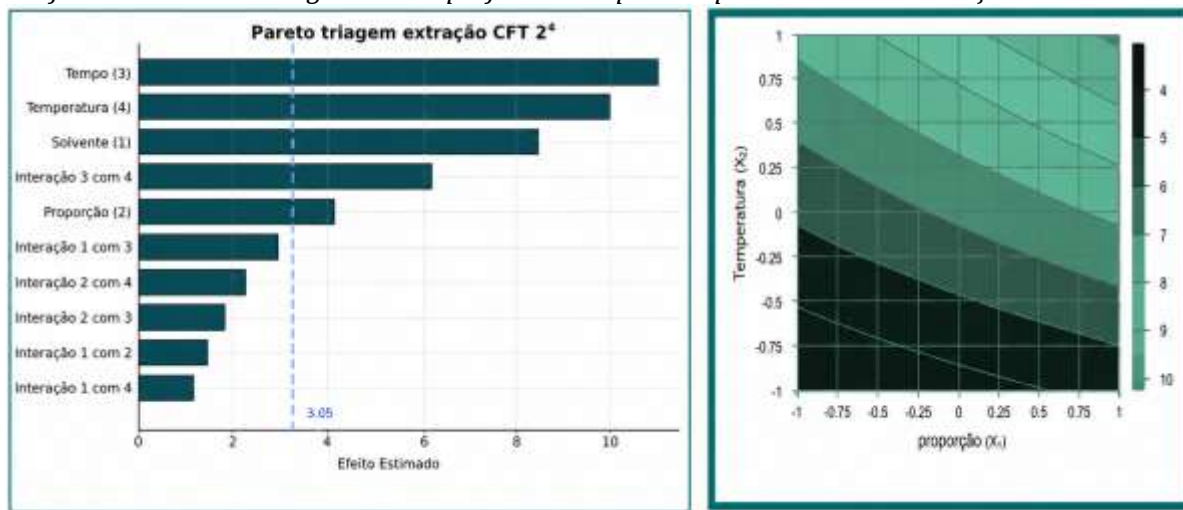
Resposta	Método	Leitura/expressão	Papel no DoE
Fenólicos totais	Folin-Ciocalteu	765nm; mg EAG/g	Rendimento fenólico
Flavonoides totais	AlCl_3	510 nm; mg EQ/g	Recuperação de flavonoides
Flavonoides totais	DPPH	517 nm; % inibição	Bioatividade antioxidante

Nota. EAG = equivalente de ácido gálico; EQ = equivalente de quercetina.

Fonte: Elaboração dos autores a partir do relatório parcial (2026).

Figura 1

Gráfico de Pareto da triagem 2^4 e superfície de resposta representativa da extração de CFT



Nota. O gráfico de Pareto evidencia os efeitos estimados no planejamento fatorial e a superfície de resposta exemplifica a interação entre temperatura e proporção de solvente. Imagens extraídas do banner do estudo.

Fonte: Elaboração dos autores (2025).

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que a circulação de ar é determinante para o desempenho da secagem e que a combinação de temperatura elevada com tempo curto pode preservar a resposta fenólica quando a remoção de umidade é eficiente. O protocolo CAE/88 °C/6 h mostrou boa capacidade preditiva e foi confirmado experimentalmente, reduzindo simultaneamente tempo e demanda energética.

A consolidação dos ensaios de fenólicos totais, flavonoides totais e DPPH representa avanço metodológico para a etapa de UAE, pois estabelece respostas químicas e funcionais complementares



para o planejamento experimental. Dessa forma, a continuidade do projeto poderá empregar otimização multirresposta para definir condições de extração que conciliem maior recuperação de metabólitos, atividade antioxidante e menor impacto ambiental, fortalecendo a aplicação de princípios de Química Verde à exploração biotecnológica das briófitas.

REFERÊNCIAS

- Asakawa, Y., & Ludwiczuk, A. (2018). Chemical constituents of bryophytes: Structures and biological activity. *Journal of Natural Products*, 81(3), 641–660. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b01046>
- ElGamal, R., Song, C., Rayan, A. M., Liu, C., Al-Rejaie, S., & ElMasry, G. (2023). Thermal degradation of bioactive compounds during drying process of horticultural and agronomic products: A comprehensive overview. *Agronomy*, 13(6), 1580. <https://doi.org/10.3390/agronomy13061580>
- Kupina, S., Fields, C., Roman, M. C., & Brunelle, S. L. (2018). Determination of total phenolic content using the Folin-C assay: Single-laboratory validation, first action 2017.13. *Journal of AOAC International*, 101(5), 1466–1472. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0031>
- Prat, D., Wells, A., Hayler, J., Sneddon, H., McElroy, C. R., Abou-Shehada, S., & Dunn, P. J. (2016). CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents. *Green Chemistry*, 18(1), 288–296. <https://doi.org/10.1039/C5GC01008J>
- Silva, N. M. da, Bezerra, R. A. D., Sodré, L. W. de B., Matiucci, M. A., Souza, M. L. R. de, Gomes, R. G., & Feihrmann, A. C. (2022). Extração assistida por ultrassom de compostos antioxidantes de orégano utilizando planejamento de experimentos. *Research, Society and Development*, 11(16), e476111637272. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i16.37272>
- Neto, B. B., Scarminio, I. S., & Bruns, R. E. (2010). *Como fazer experimentos: Pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria* (4ª ed.). Bookman.
- Casarin, F., Lima, L. S., Santos, J. T. C., Souza, P. V. N. C., Resende, F. M., Ramada, M. H. S., & Alcanfôr, S. K. B. (2025). *Otimização quimiométrica da extração de fenólicos em Fabronia ciliaris usando solventes eutéticos e ultrassom* [Pôster]. 7ª Escola de Inverno de Quimiometria, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Financiamento: PIC/UCB – Edital 016/2025; Projeto BRIOTECH/CNPq 440916/23-2.