



SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS (NADES) COMO UMA TECNOLOGIA EMERGENTE PARA A EXTRAÇÃO DE ANTIOXIDANTES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Esther Oliveira Coqueiro¹, Fabiana Carvalho Ferreira¹, Giulia Gonçalves Dantas², Bruno Oliveira Moreira^{1,2}

¹Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, Brasil
(estheroliveira.quimica@gmail.com)

²Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Brasil

Resumo: Os compostos antioxidantes desempenham papel importante na prevenção dos danos causados pelo estresse oxidativo. Nesse contexto, os solventes eutéticos naturais profundos (NADES) surgem como uma alternativa mais sustentável aos solventes convencionais para a extração desses bioativos. A revisão da literatura demonstra que os NADES apresentam elevada eficiência e com amplo potencial para aplicações industriais e farmacêuticas.

Palavras-chave: Solventes eutéticos naturais profundos; NADES; antioxidantes; extração.

INTRODUÇÃO

Substâncias antioxidantes são conhecidas por sua capacidade de neutralizar radicais livres e espécies reativas de oxigênio, contribuindo para o equilíbrio redox do organismo (Mendes; Pereira; Angelis-Pereira, 2020).

Então, em condições fisiológicas normais, o organismo dispõe de um sistema de defesa antioxidante endógeno, composto por enzimas como superóxido dismutase, catalase e moléculas como a glutatona peroxidase. Porém, fatores como tabagismo, exposição à poluição, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, dieta rica em ultraprocessados, sedentarismo, obesidade e estresse crônico podem favorecer o aumento dessas substâncias, comprometendo o equilíbrio (Reddy, 2023).

O estresse oxidativo ocorre quando há um excesso de espécies oxidativas em comparação com a defesa antioxidante do corpo. E, tal condição está associada a diversos prejuízos à saúde, como danos celulares, mutações no DNA, oxidação lipídica, processos inflamatórios, câncer, envelhecimento precoce, além de doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (Mendes; Pereira; Angelis-Pereira, 2020; Reddy, 2023).

Assim, segundo Ansari *et al.* (2025), antioxidantes exógenos podem ser excelentes aliados na complementação da defesa natural, principalmente por meio da alimentação.

Os alimentos de origem vegetal são os maiores responsáveis por essa contribuição, já que compostos como fenólicos, flavonoides e vitamina C são substâncias comumente associadas à uma expressiva

atividade antioxidante (Kazimierczak *et al.*, 2025). Somado a isso, essas moléculas também têm despertado grande interesse nas indústrias cosmética e farmacêutica devido seu alto potencial biológico, fazendo-se necessário conhecer técnicas capazes de extraí-las eficientemente, preservando seus benefícios e propriedades (Omidian, Akhzmehr, Bertol *et al.*, 2026).

Nesse contexto, os Solventes Eutéticos Naturais Profundos (*Natural Deep Eutectic Solvents – NADES*) têm se destacado como uma tecnologia emergente mais alinhada aos princípios da Química Verde por apresentar diversas vantagens associadas à diminuição de impactos ambientais e também com uma excelente solubilização de diversas substâncias bioativas (Wu *et al.*, 2020).

Dessa forma, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica com o foco em discutir o potencial dos NADES na extração de compostos antioxidantes de matrizes vegetais, destacando suas principais vantagens, limitações e perspectivas de aplicação.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura sobre os solventes eutéticos profundos naturais para a extração de antioxidantes, utilizando as bases de dados Web of Science, Portal de Periódicos da CAPES, ScienceDirect e Google Scholar. Foram selecionados artigos publicados preferencialmente entre 2016 e 2026, utilizando as palavras-chave: “*Natural Deep Eutectic Solvents*”, “*NADES*”, “*antioxidants*”, “*phenolic compounds*”, “*bioactive compounds*” e “*extraction*”. Foram incluídos estudos

que abordaram a extração de compostos antioxidantes utilizando *NADES*, suas propriedades físico-químicas e aplicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os Solventes Eutéticos Profundos Naturais (*Natural Deep Eutectic Solvents* - *NADES*) são formados pela mistura binária em que há uma substância doadora de ligação de hidrogênio (*hydrogen-bond donor* - *HBD*) e outra receptora (*hydrogen-bond acceptor* - *HBA*), de origem natural, como ácidos orgânicos, açúcares e aminoácidos (Ivanović *et al.*, 2018).

A literatura tem expandido esse conceito para misturas terciárias, formadas pela associação de três componentes ou pela adição controlada de água à estrutura eutética. Mas independentemente da complexidade da formulação, quando combinados em proporções molares específicas, formam-se interações por ligações de hidrogênio entre *HBD* e *HBA*, que resultam em um líquido estável à temperatura ambiente, com ponto de fusão significativamente inferior aos de seus reagentes puros (Mansinhos *et al.*, 2021).

De acordo com Spaggiari *et al.* (2025), essas interações intermoleculares dificultam a organização molecular necessária para a cristalização, garantindo que o sistema permaneça líquido, mesmo que as substâncias precursoras estivessem no estado sólido inicialmente.

Além dessa alta estabilidade (química e térmica), os *NADES* são biodegradáveis, atóxicos, não inflamáveis e tem baixa de pressão de vapor, o que os tornam mais seguros para o meio ambiente e para os analistas, sendo uma alternativa mais sustentável para a extração de bioativos quando comparados aos solventes orgânicos tradicionais (Zhang; Wang, 2017).

Os *NADES* podem ser preparados de maneiras extremamente simples, apenas submetendo a mistura à agitação e aquecimento (muitas vezes utilizando uma chapa de aquecimento com agitador magnético), a rotaevaporação, liofilização, microondas ou ultrassom, por exemplo, até a formação de um líquido homogêneo e livre de cristais (Okeke *et al.*, 2025)

A tabela abaixo (Tabela 1) apresenta algumas composições de *NADES* citados na literatura como excelentes opções para extrair compostos com atividade antioxidante:

Tabela 1. *NADES* comumente utilizados em extrações de antioxidantes.

NADES	Razão molar	Referência
Cloreto de colina: ácido láctico	1:2	Ma <i>et al.</i> , 2018

Cloreto de colina: maltose	3:1	Ivanović <i>et al.</i> , 2018
Ácido láctico: glicose	5:1	Kaoui <i>et al.</i> , 2022
Ácido cítrico: sacarose	1:2	Savi <i>et al.</i> , 2019
Glicerol: acetato de sódio	3:1	Butt, Ahmed, 2023
l-prolina: ácido láctico	1:2	Pavlić <i>et al.</i> , 2022
Ácido láctico: maltose	2:1	Koraqi <i>et al.</i> , 2023

Embora a Tabela 1 ilustre apenas alguns exemplos acerca da diversidade de sistemas eutéticos possíveis, a seleção do *NADES* ideal é fortemente guiada pela classe de bioativos que se deseja obter.

Esses solventes, em maioria, são considerados viáveis e vantajosos economicamente, obtendo-se ainda um maior rendimento na recuperação de antioxidantes, principalmente quando se combina com técnicas como a extração assistida por ultrassom ou por micro-ondas (Tzani *et al.*, 2022).

Como exemplo prático dessa eficiência, Limongelli *et al.* (2025), afirmam que a extração assistida por ultrassom utilizando combinação prolina: ácido málico (1:1) apresentou resultados promissores para recuperação de fenólicos em *Salicornia europaea* L. em comparação com etanol 50%.

Também utilizando *NADES* aliado ao ultrassom, a mistura de cloreto de colina: ácido oxálico (1:1) favoreceu maior rendimento de flavonoides e antocianinas a partir dos frutos de *Ugni molinae* (Antileo-Laurie *et al.*, 2025).

A mistura de betaína: 1,2-propanodiol (1:2), maximizou a solubilidade de geraniina e corilagina em extratos das cascas de *Nephelium lappaceum* preparados com aquecimento e agitação magnética utilizando etanol 50% para controle (Nam *et al.*, 2025).

Os resultados experimentais obtidos por Milošević *et al.* (2024) concluem que a utilização de betaína:glicerina:água (1:2:1) e cloreto de colina:glicerina (1:2) proporcionaram extratos otimizados ricos em derivados de ácido elágico e em ácido gálico como compostos predominantes, respectivamente. E em comparação com a literatura, os extratos de *Arbutus unedo* L. otimizados com esses *NADES* apresentaram um teor de compostos fenólicos significativamente superior.

Os estudos citados evidenciam o desempenho superior dos *NADES* na extração de compostos



fenólicos e de outros antioxidantes quando comparados aos solventes convencionais.

Por se tratar de uma tecnologia emergente de elevado potencial, a Tabela 2 apresenta uma síntese dos principais benefícios e avanços proporcionados por essa inovação.

Tabela 2. Algumas vantagens *NADES* em comparação aos solventes orgânicos convencionais.

<i>NADES</i>	Fator	Solventes convencionais
Natural, renovável	Fonte	Petróleo
Não tóxico	Toxicidade	Tóxico
Biodegradável	Biodegradabilidade	Não-biodegradável
Não-volátil	Volatilidade	Alta volatilidade
Ecológico	Sustentabilidade	Insustentável
Alta (rendimento 10 vezes superior ao de alcóois)	Eficiência de extração	Inferior aos <i>NADES</i>
Rápido (< 60 min)	Tempo de extração	Lento (> 60 min)
Preserva compostos em baixas temperaturas (40-70 °C)	Estabilidade térmica	Degradação (Soxhlet>78°C)

Fonte: Adaptado de Huang *et al.*, 2025

Segundo Thamer e Kumaravel (2026), além da extração de compostos bioativos, os *NADES* têm se destacado por suas aplicações biomédicas e farmacêuticas. Sua biocompatibilidade, associada à capacidade de solubilizar princípios ativos e redução da toxicidade, torna possível usá-los no desenvolvimento de novas formulações.

Ademais, o crescente número de patentes relacionadas ao tema reforça o interesse em seu potencial para impulsionar inovações nessas e demais áreas (Thamer, Kumaravel, 2026).

Na indústria, a ampla gama de polaridades oferecida pelos *NADES* torna-os versáteis para o pré-tratamento de amostras, aplicáveis como excipiente e possíveis de serem utilizados como o próprio meio reacional em síntese orgânica (Chevé-Kools *et al.*, 2025).

Dentre as desvantagens associadas ao uso de *NADES* para o preparo de extratos, a alta viscosidade de algumas misturas é amplamente citada na literatura, porém este fator pode ser remediado a partir da adição de uma pequena quantidade água, aumentando-se assim a fluidez e a transferência de massa (Dai *et al.*, 2016).

Desafios como a otimização de formulações para diferentes objetivos de extração, a compreensão de

suas propriedades físico-químicas em distintas condições e a criação de bancos de dados que auxiliem na seleção de sistemas adequados ainda precisam ser superados (Huang *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

Os *NADES* possuem grandes vantagens na extração de bioativos antioxidantes. Esses solventes são mais alinhados aos princípios de Química Verde e apesar de ainda existirem desafios voltados às aplicações e propriedades, é interessante o investimento e a dedicação a novas pesquisas sobre o tema.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB).

À Universidade Federal da Bahia (UFBA).

À Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal (CAPES).

Ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (PGQUI/UESB)

REFERÊNCIAS

- ANSARI, W. A. *et al.* Reactive oxygen species (ROS): Sources, generation, disease pathophysiology, and antioxidants. **Discover Chemistry**, v. 2, n. 1, p. 191, 2025.
- ANTILEO-LAURIE, J. *et al.* Natural Deep Eutectic Solvent (NaDES) Extraction, HPLC-DAD Analysis, and Antioxidant Activity of Chilean *Ugni molinae* Turcz. Fruits. **Antioxidants**, v. 14, n. 10, p. 1234, 2025.
- BUTT, W.; AHMED, D. Modeling and optimization of sustainable extraction of valuable bioactive compounds from *Foeniculum vulgare* by glycerol-based deep eutectic solvent and ultrasound and heat treatment. **Food Chemistry Advances**, v. 3, p. 100535, 2023.
- CHEVÉ-KOOLS, E. *et al.* Natural deep eutectic solvents (NaDES): green solvents for pharmaceutical applications and beyond. **Green Chemistry**, v. 27, n. 28, p. 8360-8385, 2025.
- DAI, Y. *et al.* Application of natural deep eutectic solvents to the extraction of anthocyanins from *Catharanthus roseus* with high extractability and stability replacing conventional organic solvents. **Journal of Chromatography A**, v. 1434, p. 50-56, 2016.
- HUANG, M. M. *et al.* Natural deep eutectic solvents (NADES) for sustainable extraction of bioactive compounds from medicinal plants: Recent advances, challenges, and future



- directions. **Journal of Molecular Liquids**, v. 425, p. 127202, 2025.
- IVANOVIĆ, M. *et al.* Enhanced and green extraction of bioactive compounds from *Lippia citriodora* by tailor-made natural deep eutectic solvents. **Food Research International**, v. 111, p. 67-76, 2018.
- KAOU, S. *et al.* Response surface modeling and optimization of the extraction conditions using lactic acid-based deep eutectic solvents as green alternative extraction media for *Mentha pulegium*. **Phytochemical Analysis**, v. 33, n. 6, p. 906-914, 2022.
- KAZIMIERCZAK, R. *et al.* The Concentrations of Phenolic Compounds and Vitamin C in Japanese Quince (*Chaenomeles japonica*) Preserves. **Foods**, v. 14, n. 8, p. 1369, 2025.
- KORAQI, H. *et al.* Optimization of experimental conditions for bioactive compounds recovery from raspberry fruits (*Rubus idaeus* L.) by using combinations of ultrasound-assisted extraction and deep eutectic solvents. **Applied Food Research**, v. 3, n. 2, p. 100346, 2023.
- LIMONGELLI, F. *et al.* Exploitation of Apulian *Salicornia europaea* L. via NADES-UAE: Extraction, Antioxidant Activity and Antimicrobial Potential. **Molecules**, v. 30, n. 16, p. 3367, 2025.
- MA, Y. *et al.* Deep eutectic solvents used as extraction solvent for the determination of flavonoids from *Camellia oleifera* flowers by high-performance liquid chromatography. **Phytochemical Analysis**, v. 29, n. 6, p. 639-648, 2018.
- MANSINHOS, I. *et al.* Ultrasonic-assisted extraction and natural deep eutectic solvents combination: A green strategy to improve the recovery of phenolic compounds from *Lavandula pedunculata* subsp. *lusitanica* (chaytor) franco. **Antioxidants**, v. 10, n. 4, p. 582, 2021.
- MENDES, A. P. A.; PEREIRA, R. C.; ANGELIS-PEREIRA, M. C. Estresse oxidativo e sistemas antioxidantes: Conceitos fundamentais sob os aspectos da nutrição e da ciência dos alimentos. **Tecnologia de Alimentos: Tópicos Físicos, Químicos e Biológicos**, v. 2, p. 296-312, 2020.
- MILOŠEVIĆ, S. *et al.* Use of natural deep eutectic solvent (NADES) as a green extraction of antioxidant polyphenols from strawberry tree fruit (*Arbutus unedo* L.): An optimization study. **Microchemical journal**, v. 200, p. 110284, 2024.
- NAM, Y. H. *et al.* Optimization of NADES-based green extraction of ellagitannins from rambutan peel with enhanced antioxidant activity. **Food Chemistry**, v. 475, p. 143308, 2025.
- OKEKE, U. J. *et al.* Synthesis and application of natural deep eutectic solvents (NADESs) for upcycling horticulture residues. **Horticulturae**, v. 11, n. 4, p. 439, 2025.
- OMIDIAN, H.; AKHZARMEHR, A.; BERTOL, C. D. Natural-based antioxidants in cosmeceuticals: Extraction, bioavailability and skin ageing applications. **International journal of cosmetic science**, v. 48, n. 2, p. 394-427, 2026.
- PAVLIC, B. *et al.* Natural deep eutectic solvent (NADES) extraction improves polyphenol yield and antioxidant activity of wild thyme (*Thymus serpyllum* L.) extracts. **Molecules**, v. 27, n. 5, p. 1508, 2022.
- REDDY, V. P. Oxidative stress in health and disease. **Biomedicines**, v. 11, n. 11, p. 2925, 2023.
- SAVI, L. K. *et al.* Natural deep eutectic solvents (NADES) based on citric acid and sucrose as a potential green technology: a comprehensive study of water inclusion and its effect on thermal, physical and rheological properties. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 54, n. 3, p. 898-907, 2019.
- SPAGGIARI, C *et al.* Structural elucidation and long-term stability of synthesized NADES: a detailed physicochemical analysis. **Journal of Molecular Liquids**, v. 424, p. 127105, 2025.
- THAMER, I.; KUMARAVEL, V. Natural deep eutectic solvents for bio-based industrial applications: Properties and sustainable extraction with biomedical features. **Industrial Crops and Products**, v. 244, p. 123159, 2026.
- TZANI, A. *et al.* Green extraction of Greek propolis using natural deep eutectic solvents (NADES) and incorporation of the NADES-extracts in cosmetic formulation. **Sustainable Chemistry**, v. 4, n. 1, p. 8-25, 2022.
- WU, L. *et al.* Deep eutectic solvent-based ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from *Moringa oleifera* L. leaves: Optimization, comparison and antioxidant activity. **Separation and Purification Technology**, v. 247, p. 117014, 2020.
- ZHANG, L.; WANG, M. Optimization of deep eutectic solvent-based ultrasound-assisted extraction of polysaccharides from *Dioscorea opposita* Thunb. **International Journal of**



Biological Macromolecules, v. 95, p. 675-681,
2017