
Análise de compostos bioativos em alimentos utilizando espectrometria de massas por *paper spray* – uma breve revisão de literatura

| Ana Luiza Coeli Cruz **Ramos**
UFMG

| Luísa Del Carmen Barrett **Reina**
UFMT

| Yesenia Mendoza **García**
UFAL

| Mauro Ramalho da **Silva**
PUC

| Altamir Fernandes de **Oliveira**
UFVJM

| Rodinei **Augusti**
UFMG

| Ana Cardoso Clemente Filha Ferreira de **Paula**
IFMG

| Raquel Linhares Bello de **Araújo**
UFMG

| Eurico Eduardo Pinto de **Lemos**
UFAL

| Júlio Onésio Ferreira **Melo**
UFSJ

RESUMO

A busca pelo consumo de alimentos com potencial funcional tem aumentado, incentivado pela necessidade de melhoria da qualidade de vida. Em geral estudos mostram que o grupo dos compostos bioativos é um dos grandes responsáveis por diversos efeitos benéficos à saúde humana. Dentro deste grande grupo podemos destacar os compostos fenólicos. Estes são considerados um dos grupos de fitoquímicos de maior ocorrência, e são definidos como metabólitos secundários que são derivados de algumas vias metabólicas das plantas. Além do benefício à saúde humana, estes compostos também são muito importantes para o sistema de defesa das plantas. Devido a todos esses benefícios diversas técnicas são utilizadas para os estudos de compostos de interesse. Dentre elas podemos destacar a técnica de *paper spray* que tem ganhado visibilidade devido a sua eficiência e simplicidade de execução. Neste contexto objetivamos neste capítulo trazer uma breve revisão de literatura sobre o assunto utilizando como ferramenta de busca diferentes bases de dados científicos. Foram recuperados 56 estudos utilizados para a elaboração deste texto. Constatou-se que a técnica é eficiente e tem sido muito utilizada na análise de alimentos e apesar de ser uma técnica relativamente nova ela já está bem estabelecida, tendo sua utilização de forma promissora.

Palavras-chave: Metabolômica, *Fingerprints*, Ionização Ambiente, Espectrometria de Massas.

■ INTRODUÇÃO

A alimentação é um processo fundamental na vida das pessoas. Nos últimos anos, a maioria da população vem tomando consciência da importância de uma alimentação saudável. Desta forma torna-se contínua a busca por produtos alimentícios que tragam benefícios específicos para a saúde (CAÑAS; BRAIBANTE, 2019). O interesse torna o consumo de alimentos funcionais um dos caminhos a seguir para a melhoria da qualidade de vida (PINHEIRO; CERQUEIRA; VICENTE, 2013). Estes alimentos ditos funcionais são considerados aqueles que contêm compostos bioativos que podem apresentar benefício na redução do risco de doenças (CAÑAS; BRAIBANTE, 2019).

Os compostos bioativos são metabólitos secundários, produzidos durante as fases de crescimento e reprodução das plantas para diversos fins (KARIMI *et al.*, 2021). Eles podem ser nutrientes, os quais são essenciais para as funções do organismo e não nutrientes, que não são essenciais às funções do organismo, mas melhoram a saúde tendo um papel ativo e/ou protetor (OLIVEIRA *et al.*, 2018). A exemplo disso, estes compostos podem atuar auxiliando na prevenção de várias doenças crônicas e degenerativas, como câncer, diabetes, hipertensão, mal de Alzheimer e doenças cardiovasculares (ALVAREZ-SUAREZ *et al.*, 2010; ANGELO; JORGE, 2007; SILVA *et al.*, 2013).

Neste contexto destacamos os compostos fenólicos que, também designados de polifenóis, são produtos aromáticos que compreendem um dos grupos de substâncias mais importantes e diversificados pertencentes ao metabolismo secundário dos vegetais, com mais de 8000 estruturas conhecidas que podem ser divididas em várias classes de acordo com o esqueleto carbônico dos fitoquímicos (BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006; BRAVO, 2009; HAMINIUK *et al.*, 2012; MELO *et al.*, 2008).

Diversas são as técnicas para avaliar e estudar estes compostos. Podemos citar, o emprego de cromatografia líquida de alta eficiência, dessorção / ionização a laser assistida por eletropulverização (ELDI), espectrometria de massa de ionização por eletropulverização por dessorção (DESI-MS) e *paper spray* (FLORES *et al.*, 2012; RAMOS *et al.*, 2020; REYNERTSON *et al.*, 2008; SIEBERT *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2014, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2015). Dentre estas técnicas se destaca o *paper spray*, que estudos recentes têm mostrado sua eficiência na análise e identificação de compostos de interesse (CAMPELO *et al.*, 2020; E FREITAS *et al.*, 2019; LOYOLA *et al.*, 2021; OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2020; RAMOS *et al.*, 2020; SILVA, 2019).

O *paper spray* é uma técnica na qual uma alta voltagem é aplicada ao papel acoplado a plataforma, onde também estão depositados a amostra e o solvente. Como resultando tem-se uma ionização semelhante a eletropulverização na ponta do papel. Esta técnica



oferece inúmeras vantagens sobre outras técnicas de ambiente e apesar de ser uma técnica não muito antiga, já esta bem estabelecida (LIU *et al.*, 2010; MCBRIDE *et al.*, 2019).

Neste contexto, o presente capítulo tem como objetivo apresentar em forma de uma breve revisão de literatura, informações sobre os compostos bioativos com ênfase nos compostos fenólicos, e a análise de compostos químicos por meio de espectrometria de massas com emprego da técnica de *paper spray ionization*.

■ DESENVOLVIMENTO

O presente estudo de revisão de literatura foi realizado por meio de consultas a trabalho relacionados à espectrometria de massas por *paper spray*, em *websites* de buscas científicas sendo eles: *PubMed*, *Scielo*, *Science direct*, Periódicos CAPES e *Scholar Google*. A estratégia de busca foi realizada a partir do uso de termos livres com auxílio de operadores booleanos de acordo com cada plataforma.

Foram incluídos trabalhos que descreviam sobre o assunto e a metodologia de interesse independente do ano de publicação. Considerou-se artigos científicos, teses, dissertações, livros e capítulos de livros. Sendo inicialmente pré-selecionados por meio dos títulos e resumos e em momento posterior quando realizada a leitura dos trabalhos na íntegra para uma seleção mais criteriosa.

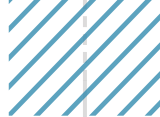
Resultados

Como resultado da busca e seleção, foram recuperados um total de 56 trabalhos para a elaboração desta breve revisão de literatura. Os trabalhos foram organizados para a elaboração do texto de forma que abordasse sobre os compostos bioativos, o método de análise destes utilizando espectrometria de massas por *paper spray*.

Compostos bioativos

Os compostos bioativos são constituintes não nutricionais, que podem apresentar uma atividade antioxidante, capaz de impedir a formação de radicais livres ou até mesmo retardando o processo de oxidação que ocorre em plantas e seres vivos (COSTA-SINGHI; BITENCOURTII; JORGEI, 2012). Estes compostos são metabólitos secundários, produzidos durante as fases de crescimento e reprodução das plantas para diversos fins, por exemplo, como resposta ao estresse ambiental, defesa contra doenças e proteção contra a radiação ultravioleta (KARIMI *et al.*, 2021), sendo naturalmente presentes em diversas espécies vegetais.





Frutas, vegetais e ervas medicinais, são conhecidas por possuírem uma variedade de propriedades e efeitos antioxidantes (KÄHKÖNEN *et al.*, 1999; ZHENG; WANG, 2001). As frutas cítricas, como limão, laranja e tangerina são as principais fontes de compostos fenólicos. Outras frutas como a cereja, uva, ameixa, pêra, maçã e mamão, também são apontadas como fonte destes compostos sendo encontrados em maiores concentrações na polpa *in natura* quando comparado ao suco da fruta. Assim como as hortaliças pimenta-verde, brócolis, repolho roxo, cebola, alho e tomate também são excelentes fontes destas substâncias (PIMENTEL; FRANCKI; GOLLUCKE, 2005).

Considerando então que as fontes de alimentos também contêm compostos bioativos, Quando ingeridos por meio dos alimentos, já no organismo humano podem trazer benefícios a saúde humana (ABDUL MUDALIP *et al.*, 2021). Estudos mostram que podem ser diversos estes efeitos benéficos como auxílio na prevenção, no surgimento de várias doenças crônicas e degenerativas, como câncer, diabetes, hipertensão, mal de Alzheimer e doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e decadência funcional relacionada à idade (ALVAREZ-SUAREZ *et al.*, 2010; ANGELO; JORGE, 2007; SANTOS *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2013; SIRIWARDHANA *et al.*, 2013).

Os compostos bioativos podem ser classificados de acordo com sua estrutura química. Dessa forma de acordo com a sua estrutura química, os compostos bioativos são classificados em três grupos: terpenos, substâncias contendo nitrogênio (alcaloides) e por último a qual daremos destaque, os compostos fenólicos (VÁSQUEZ-REYES *et al.*, 2021).

Os compostos fenólicos, considerados um dos grupos de fitoquímicos de maior ocorrência, são de considerável importância fisiológica e morfológica nas plantas. São definidos como metabólitos secundários que são derivados das vias de fosfato de pentose, chiquimato e fenilpropanóide em plantas (TALHAOUI *et al.*, 2015). Quando ingeridos por meio dos alimentos, já no organismo humano, são transformados em ácidos fenólicos ou estruturas de lactona pela microbiota intestinal, os quais produzem metabólitos com propriedades biológicas e atividade antioxidante (JORDÃO, 2018).

Os fenólicos são caracterizados por uma estrutura aromática, com uma ou mais hidroxilas como grupos funcionais. Estes grupos podem ser substituídos por ésteres, ésteres metílicos e glicosídeos (MORAES-DE-SOUZA, 2007). Além disto, são facilmente oxidáveis, tanto por meio de enzimas vegetais específicas quanto por influência de metais, luz, calor ou meio alcalino, ocasionando o escurecimento de soluções ou compostos isolados (SIMÕES *et al.*, 2001).

A presença destes compostos em produtos alimentícios afetam significativamente sua estabilidade, características sensoriais e nutricionais e podem prevenir sua deterioração por meio de reações radicais de extinção responsáveis pela oxidação de lipídios (COS *et al.*,





1998; LAUGHTON *et al.*, 1991; MIKOŁAJCZAK; TAŃSKA; OGRODOWSKA, 2021). No organismo humano possui sua ação relacionada com a modulação de enzimas de detoxificação, redução da agregação plaquetária e da prevalência de aterosclerose, alteração do metabolismo das frações do colesterol e na redução da pressão sanguínea (VIDAL *et al.*, 2012).

O efeito antioxidante dos compostos fenólicos é principalmente devido às suas propriedades redox e é o resultado de vários mecanismos possíveis: atividade sequestradora de radicais livres, atividade quelante de metais de transição e / ou capacidade de extinção de oxigênio singlete (RICE-EVANS; MILLER; PAGANGA, 1997; SHAN *et al.*, 2005). Estes constituintes podem, além de exercer atividade antioxidante, desenvolver atividade antiproliferativa e antimicrobiana, tendo a última sido atribuída ao seu uso na indústria de alimentos desempenhando importante papel no aumento da vida de prateleira dos alimentos (DUNG; KIM; KANG, 2008; THITILERTDECHA; TEERAWUTGULRAG; RAKARIYATHAM, 2008).

Além de influenciar na vida de prateleira dos produtos alimentícios, estes compostos também parcialmente responsáveis pelas qualidades sensoriais e nutricionais dos alimentos, conferindo a estes sabores amargos ou adstringentes, os quais contribuem para o desenvolvimento da cor e odor, assim como promover a estabilidade oxidativa do produto alimentício, o que é de grande interesse para os produtores, processadores e consumidores, pois a oxidação deles no processamento e armazenamento pode ocasionar características indesejáveis aos alimentos (NACZK; SHAHIDI, 2004).

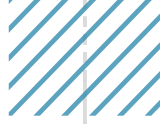
Os compostos fenólicos representam um grupo muito diverso de substâncias. A estrutura de sua cadeia de carbono permite dividi-los em diferentes grupos como quais os ácidos fenólicos (derivados dos ácidos benzóico e cinâmico), lignanos, flavonóides (em particular os flavonóis) (ALU'DATT *et al.*, 2017; MIKOŁAJCZAK; TAŃSKA; OGRODOWSKA, 2021; NEO *et al.*, 2010) dentre outros. Esta classificação ocorre dependendo do lugar, número e combinação dos grupamentos participantes da molécula (PINELA, 2012; SOARES, 2002).

A quantidade dessas substâncias presente em cada planta varia conforme seu grau de maturação, variedade, tipo de clima, composição do solo e localização geográfica (SILVA, 2019). Diferentes compostos fenólicos, são responsáveis pelas características físico-químicas, sensoriais e nutricionais de frutos, bebidas e alimentos nos quais estão presentes, no entanto, a composição fenólica depende de vários fatores, como a forma de cultivar dos frutos, nível de maturidade de frutos, ambiente, práticas culturais, condições pós-colheita, técnicas de processamento e preservação (JORDÃO, 2018).

Espectrometria de massas

A espectrometria de massas vem sendo muito utilizada em diversas áreas como a de alimentos e se destaca devido ao fato de ser uma técnica de alta detecção, por utilizar





baixas concentrações de amostra, além da possibilidade de associação com diferentes técnicas de separação (KIM; CARLSON, 2007; SISMOTTO; PASCHOAL; REYES, 2013; YE; WEINBERG; MEYER, 2007).

Esta técnica tem como princípio básico subjacente à MS é a identificação de moléculas com base na separação por massa e carga. Estas moléculas são ionizadas, aceleradas e geralmente desviadas por um forte campo eletromagnético, de modo que chegam a um detector em momentos diferentes com base em sua massa e carga. A detecção é registrada como um pico e usada para determinar algumas características da molécula analisada. Isso também pode ser denominado impressão digital em massa de moléculas (BHARUCHA *et al.*, 2019).

O espectrômetro de massa é um equipamento utilizado na técnica onde ocorre a separação dos íons, e é constituído de cinco partes: sistema de introdução de amostras; fonte de íons; interface; sistema analisador e sistema de detecção de íons (PEREIRA, 2019; TAYLOR, 2001). A Figura 1 mostra os principais componentes de um espectrômetro de massas.

Figura 1. Esquema simplificado dos principais componentes de um espectrômetro de massas.



Fonte: Autores (2021).

A amostra é introduzida e as moléculas são ionizadas pela fonte de ionização. Esses íons são transferidos para a região do analisador do espectrômetro de massa, onde ocorre a separação de acordo com a sua massa-carga (m/z). Em seguida, eles são transferidos para o detector. O detector irá monitorar a corrente de íons, amplificá-la. Em seguida, o sinal é transmitido para o sistema de dados, que irá processar e registrar as informações na forma de espectros de massa, com os valores de m/z dos íons em função da sua intensidade (NASCIMENTO *et al.*, 2018).



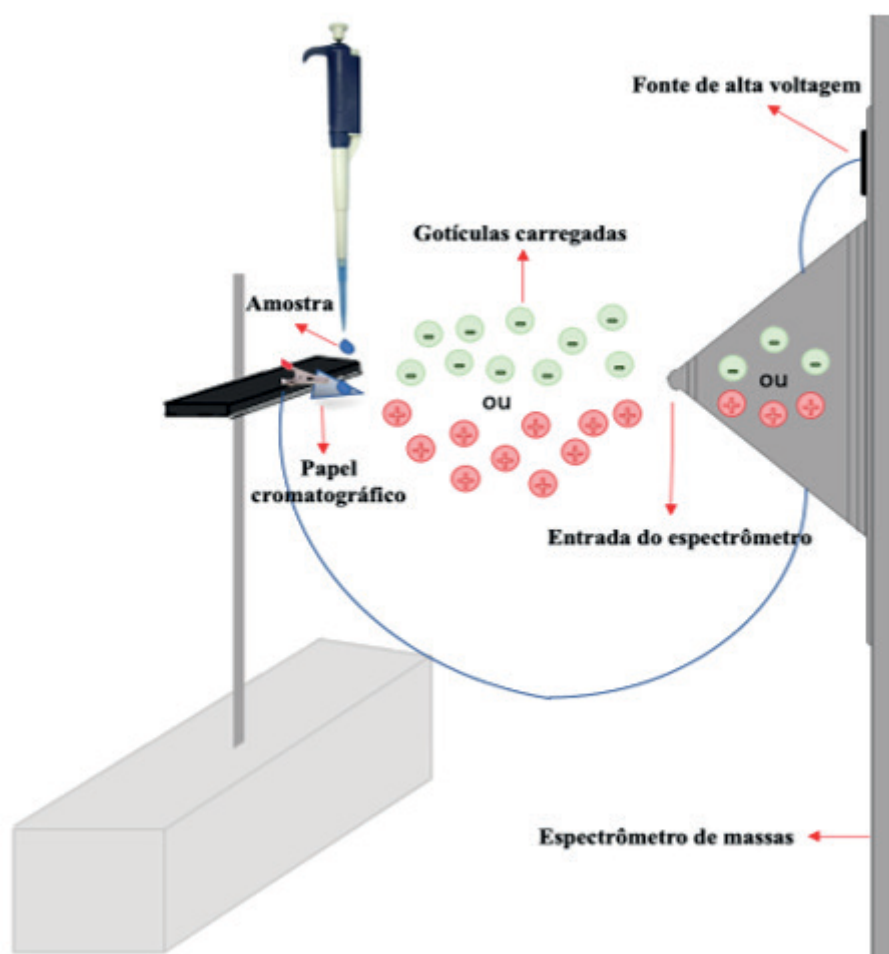


Ionização por Paper spray

Nos últimos anos, a espectrometria de massas com ionização por *Paper Spray* (PS-MS) tem se destacado muito por ser uma técnica rápida, altamente sensível, seletiva e capaz de analisar compostos presentes em misturas complexas de uma forma simples e direta, com o mínimo ou nenhum preparo de amostras, isto, sem comprometer a confiabilidade e qualidade dos resultados obtidos. A ionização por *Paper Spray* foi desenvolvida por Wang *et al.* (2010) sob a orientação do Dr. Graham Cooks e Dr. Zheng Ouyang (Purdue University, Indiana, EUA). (LIU *et al.*, 2010; WANG *et al.*, 2010).

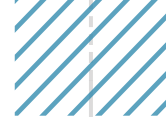
A técnica consiste na aplicação de uma alta voltagem na amostra contida sobre o centro de um papel cromatográfico cortado no formato triangular, a qual é espalhada por efeito de capilaridade, com o objetivo de gerar um campo elétrico, induzindo assim a formação de um *spray* eletrolítico na ponta do papel, em formato de cone de Taylor (WANG *et al.*, 2012), conforme mostra a Figura 2.

Figura 2. Esquema ilustrativo da técnica de ionização por *Paper Spray*.



Fonte: Autores (2021).





O papel é posicionado próximo a entrada do espectrômetro de massas (MS), o qual fica fixo por uma garra e suspenso de uma plataforma que se movimenta nos eixos -x, -y e -z para garantir o alinhamento entre os componentes. Após o posicionamento do papel, é aplicada uma diferença de potencial entre o papel e a entrada do MS, o que faz com que as gotículas formadas tenham um excesso de cargas (positivas ou negativas), e com a evaporação do solvente o volume da gota vai se reduzindo e se dividindo devido às forças de repulsão eletrostáticas, até restarem apenas moléculas do analito isoladas e carregadas (ESPY *et al.*, 2012; KLAMPFL; HIMMELSBACH, 2015; LIU *et al.*, 2010; PEREIRA *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2010).

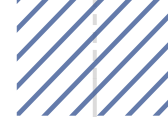
A formação dos íons a partir das gotículas ocorre pela repulsão dos íons da mesma carga, sendo gerados em solução, pH ácido ou básico. Contudo, os íons gerados no PS assemelham-se aos do mecanismo da ionização por *electrospray* (ESI), porém em nano escala (YANG *et al.*, 2012).

Deste modo, o PS pode ser descrito em três etapas: extração, transporte/separação e ionização dos analitos. Na etapa de extração, o solvente depositado no papel extrai os analitos de interesse retidos na amostra pelo solvente de eluição sobre o substrato. As diferenças na eficiência de extração são dependentes das propriedades químicas dos analitos de acordo com a interação do substrato na dissolução no solvente (REN *et al.*, 2013).

As espécies químicas são discriminadas pela migração do solvente ao longo do campo elétrico, sendo transportadas em direção à ponta do papel formando um *spray* de microgotas carregadas. A separação cromatográfica durante o transporte é devido às diferenças nas interações amostra-substrato. A separação pode potencializar a sensibilidade da análise, mas também pode causar a perda dos analitos. Este processo também pode ser altamente afetado pelos meios de aplicação do solvente, embora a técnica PS seja simples, variáveis como o posicionamento do papel na entrada do espectrômetro de massas, tipo do papel e geometria do substrato, são alguns dos pontos a ter em consideração (LIU *et al.*, 2010; REN *et al.*, 2013).

Recentemente, diversos trabalhos têm mostrado a eficiência desta técnica na elaboração de *fingerprints* e pesquisa de compostos de interesse em matrizes complexas. A exemplo disso, trabalhos com matrizes alimentícias e espécies vegetais como sorgo (CAMPELO *et al.*, 2020; CORREIA *et al.*, 2021), hortelã-pimenta (E FREITAS *et al.*, 2019), farinha (LOYOLA *et al.*, 2021), grumixama (RAMOS *et al.*, 2020), bebidas detox (SILVA *et al.*, 2020a), cagaita (SILVA *et al.*, 2019, 2020b), pêra do cerrado (XAVIER MARIANO *et al.*, 2020), cacau (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2020), nêspera (SILVA *et al.*, 2020c) dentre outros.





■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

A necessidade de cuidar da saúde faz com que cada vez mais as pessoas busquem alternativas para obter melhor qualidade de vida. Os alimentos são umas dessas principais fontes de busca.

Diversos trabalhos mostram que os alimentos são compostos por diversos componentes que desempenham um papel além do de nutrir o corpo humano, desenvolvendo também outros benefícios. Estes estão relacionados com a presença de compostos bioativos em especial os compostos fenólicos.

Os compostos fenólicos são compostos secundários naturalmente presentes em espécies vegetais. Dessa forma a ciência busca cada vez mais se aprofundar no assunto. Com o avanço da ciência as tecnologias de pesquisa também avançaram em busca de analisar compostos de interesse. Dentre elas a técnica de *paper spray* tem se desacatado muito devido a sua rapidez, simplicidade de análise e o fornecimento de resultados muito satisfatórios em matrizes muito complexas. Apesar de ser uma técnica relativamente nova ela já está bem estabelecida e cada vez mais utilizada para análise em alimentos seja na busca de compostos desconhecidos ou já conhecidos sendo sua utilização muito promissora.

■ REFERENCIAS

1. ABDUL MUDALIP, S. K. *et al.* A short review on encapsulation of bioactive compounds using different drying techniques. **Materials Today: Proceedings**, v. 42, p. 288–296, 2021. doi: 10.1016/j.matpr.2021.01.543.
2. ALU'DATT, M. H. *et al.* A review of phenolic compounds in oil-bearing plants: Distribution, identification and occurrence of phenolic compounds. **Food Chemistry**, v. 218, p. 99–106, mar. 2017. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.09.057.
3. ALVAREZ-SUAREZ, J. M. *et al.* Antioxidant and antimicrobial capacity of several monofloral Cuban honeys and their correlation with color, polyphenol content and other chemical compounds. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 8–9, p. 2490–2499, ago. 2010. doi: 10.1016/j.fct.2010.06.021.
4. ANGELO, P. M.; JORGE, N. Phenolic compounds in foods – A brief review. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 66, n. 1, p. 1–9, 2007.
5. BALASUNDRAM, N.; SUNDRAM, K.; SAMMAN, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food Chemistry**, v. 99, n. 1, p. 191–203, jan. 2006. doi: 10.1016/j.foodchem.2005.07.042.
6. BHARUCHA, T. *et al.* Mass spectrometry-based proteomic techniques to identify cerebrospinal fluid biomarkers for diagnosing suspected central nervous system infections. A systematic review. **Journal of Infection**, v. 79, n. 5, p. 407–418, nov. 2019. doi: 10.1016/j.jinf.2019.08.005.

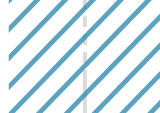


7. BRAVO, L. Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance. **Nutrition Reviews**, v. 56, n. 11, p. 317–333, 27 abr. 2009. doi: 10.1111/j.1753-4887.1998.tb01670.x.
8. CAMPELO, F. *et al.* Study of Thermoplastic Extrusion and Its Impact on the Chemical and Nutritional Characteristics and Two Sorghum Genotypes SC 319 and BRS 332. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 2020. doi: 10.21577/0103-5053.20190243.
9. CAÑAS, G. J. S.; BRAIBANTE, M. E. F. A Química dos Alimentos Funcionais. **Química Nova na Escola**, v. 41, n. 3, 2019. doi: 10.21577/0104-8899.20160168.
10. CORREIA, V. T. DA V. *et al.* Perfil químico da farinha extrusada de sorgo do genótipo BRS 305 por paper spray. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e40710111414, 21 jan. 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i1.11414.
11. COS, P. *et al.* Structure–Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. **Journal of Natural Products**, v. 61, n. 1, p. 71–76, jan. 1998. doi: 10.1021/np970237h.
12. COSTA-SINGHI, T.; BITENCOURTII, T. B.; JORGEI, N. Physical-chemical characterization of bioactive compounds of the oil from cutia nut (*Couepia edulis*). **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 71, n. 1, p. 61–68, 2012.
13. DUNG, N. T.; KIM, J. M.; KANG, S. C. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and the ethanol extract of *Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr and Perry buds. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 12, p. 3632–3639, dez. 2008. doi: 10.1016/j.fct.2008.09.013.
14. E FREITAS, J. *et al.* Assessing the Spatial Distribution of Key Flavonoids in *Mentha x piperita* Leaves: An Application of Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry Imaging (DESI-MSI). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 2019. doi: 10.21577/0103-5053.20190039.
15. ESPY, R. D. *et al.* Spray mechanism in paper spray ionization. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 325–327, p. 167–171, jul. 2012. doi: 10.1016/j.ijms.2012.06.017.
16. FLORES, G. *et al.* Anthocyanins from *Eugenia brasiliensis* edible fruits as potential therapeutics for COPD treatment. **Food Chemistry**, v. 134, n. 3, p. 1256–1262, out. 2012. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.01.086.
17. HAMINIUK, C. W. I. *et al.* Phenolic compounds in fruits - an overview. **International Journal of Food Science & Technology**, v. 47, n. 10, p. 2023–2044, out. 2012. doi: 10.1111/j.1365-2621.2012.03067.x.
18. JORDÃO, A. Phenolic Compounds in Fruit Beverages. **Beverages**, v. 4, n. 2, p. 35, 1 maio 2018. doi: 10.3390/beverages4020035.
19. KÄHKÖNEN, M. P. *et al.* Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 47, n. 10, p. 3954–3962, out. 1999. doi: 10.1021/jf990146l.
20. KARIMI, A. *et al.* Bioactive compounds from by-products of eggplant: Functional properties, potential applications and advances in valorization methods. **Trends in Food Science & Technology**, v. 112, p. 518–531, jun. 2021. doi: 10.1016/j.tifs.2021.04.027.

21. KIM, S.-C.; CARLSON, K. Quantification of human and veterinary antibiotics in water and sediment using SPE/LC/MS/MS. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, n. 4, p. 1301–1315, 6 fev. 2007. doi: 10.1007/s00216-006-0613-0.
22. KLAMPFL, C. W.; HIMMELSBACH, M. Direct ionization methods in mass spectrometry: An overview. **Analytica Chimica Acta**, v. 890, p. 44–59, ago. 2015. doi: 10.1016/j.aca.2015.07.012.
23. LAUGHTON, M. J. *et al.* Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. **Biochemical Pharmacology**, v. 42, n. 9, p. 1673–1681, out. 1991. doi: 10.1016/0006-2952(91)90501-U.
24. LIU, J. *et al.* Development, Characterization, and Application of Paper Spray Ionization. **Analytical Chemistry**, v. 82, n. 6, p. 2463–2471, 15 mar. 2010. doi: 10.1021/ac902854g.
25. LOYOLA, A. C. *et al.* Use of Paper Spray Mass Spectrometry for Determining the Chemical Profile of Green Cavendish Banana (*Musa AAA*) Peel and Pulp Flours and Evaluation of Its Functional Potential. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 2021. doi: 10.21577/0103-5053.20200243.
26. MCBRIDE, E. M. *et al.* Paper spray ionization: Applications and perspectives. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 118, p. 722–730, set. 2019. doi: 10.1016/j.trac.2019.06.028.
27. MELO, E. DE A. *et al.* Capacidade antioxidante de frutas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, p. 193–201, jun. 2008. doi: 10.1590/S1516-93322008000200005.
28. MIKOŁAJCZAK, N.; TAŃSKA, M.; OGRODOWSKA, D. Phenolic compounds in plant oils: A review of composition, analytical methods, and effect on oxidative stability. **Trends in Food Science & Technology**, v. 113, p. 110–138, jul. 2021. doi: 10.1016/j.tifs.2021.04.046.
29. MORAES-DE-SOUZA, R. A. **Potencial antioxidante e composição fenólica de infusões de ervas consumidas no Brasil**. Piracicaba: Universidade de São Paulo, 27 ago. 2007. doi: 10.11606/D.11.2007.tde-08082007-165038.
30. NACZK, M.; SHAHIDI, F. Extraction and analysis of phenolics in food. **Journal of chromatography. A**, v. 1054, n. 1–2, p. 95–111, 29 out. 2004.
31. NASCIMENTO, R. F. DO *et al.* **Cromatografia gasosa: aspectos teóricos e práticos**. Fortaleza: Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará (UFC), 2018.
32. NEO, Y.-P. *et al.* Phenolic acid analysis and antioxidant activity assessment of oil palm (*E. guineensis*) fruit extracts. **Food Chemistry**, v. 122, n. 1, p. 353–359, set. 2010. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.02.046.
33. OLIVEIRA JÚNIOR, A. H. DE *et al.* Chemical profile and bioprospecting of cocoa beans analyzed by paper spray mass spectrometry. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e975986882, 6 ago. 2020. doi: 10.33448/rsd-v9i8.6882.
34. OLIVEIRA, R. DA S. *et al.* Compostos bioativos naturais: agentes promissores na redução do estresse oxidativo e processos inflamatórios. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 5, n. 2, p. 258–273, 2018.
35. PEREIRA, L. V. **Análise de minerais por Ativação Neutrônica Instrumental (INAA) e Espectrometria de Massa (ICP-MS) em cultivo de camarões marinhos (*L. vannamei*) em bioflocos**. [s.l.] Tese de Doutorado em Zootecnia - Universidade federal de Minas Gerais, 2019.

36. PEREIRA, H. V. *et al.* **Mass Spectrometry Techniques in Food and Environmen.** [s.l.: s.n.]. 2019.
37. PIMENTEL, C. V. M. B.; FRANCKI, V. M.; GOLLUCKE, A. P. . **Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos.** [s.l.: s.n.]. 2005.
38. PINELA, J. **Efeito do processo de secagem no potencial antioxidante e na composição fitoquímica de plantas medicinais da família Fabaceae.** [s.l.: s.n.]. 2012.
39. PINHEIRO, A. C.; CERQUEIRA, M. A.; VICENTE, A. A. Nanotecnologia como ferramenta para produzir novos alimentos funcionais: vantagens e precauções. **Tecnohospital : Revista de Engenharia e Gestão da Saúde**, v. 59, p. 22–25, 2013.
40. RAMOS, A. L. C. C. *et al.* Chemical profile of *Eugenia brasiliensis* (Grumixama) pulp by PS/MS paper spray and SPME-GC / MS solid-phase microextraction. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 318974008, 14 maio 2020. doi: 10.33448/rsd-v9i7.4008.
41. REN, Y. *et al.* Analysis of Biological Samples Using Paper Spray Mass Spectrometry: An Investigation of Impacts by the Substrates, Solvents and Elution Methods. **Chromatographia**, v. 76, n. 19–20, p. 1339–1346, 5 out. 2013. doi: 10.1007/s10337-013-2458-y.
42. REYNERTSON, K. A. *et al.* Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. **Food Chemistry**, v. 109, n. 4, p. 883–890, ago. 2008. doi: 10.1016/j.foodchem.2008.01.021.
43. RICE-EVANS, C.; MILLER, N.; PAGANGA, G. Antioxidant properties of phenolic compounds. **Trends in Plant Science**, v. 2, n. 4, p. 152–159, abr. 1997. doi: 10.1016/S1360-1385(97)01018-2
44. SANTOS, D. I. *et al.* Methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds and nutrients. In: **Innovative Thermal and Non-Thermal Processing, Bioaccessibility and Bioavailability of Nutrients and Bioactive Compounds.** [s.l.] Elsevier, 2019. p. 23–54. doi: 10.1016/B978-0-12-814174-8.00002-0.
45. SHAN, B. *et al.* Antioxidant Capacity of 26 Spice Extracts and Characterization of Their Phenolic Constituents. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 20, p. 7749–7759, out. 2005. doi: 10.1021/jf051513y.
46. SIEBERT, D. A. *et al.* Determination of phenolic profile by HPLC-ESI-MS/MS and anti-inflammatory activity of crude hydroalcoholic extract and ethyl acetate fraction from leaves of *Eugenia brasiliensis*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, n. 4, p. 459–465, jul. 2017. doi: 10.1016/j.bjp.2017.01.008.
47. SILVA, N. A. DA *et al.* Phenolic Compounds and Carotenoids from Four Fruits Native from the Brazilian Atlantic Forest. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 22, p. 5072–5084, 4 jun. 2014. doi: 10.1021/jf501211p.
48. SILVA, E. *et al.* Physicochemical characterization, antioxidant activity and fingerprints of industrialized “detox” mixed beverages by paper spray mass spectrometry. **Química Nova**, 2020a. doi: 10.21577/0100-4042.20170490.
49. SILVA, M. *et al.* Antioxidant Activity and Metabolomic Analysis of Cagaitas (*Eugenia dysenterica*) using Paper Spray Mass Spectrometry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 2019. doi: 10.21577/0103-5053.20190002.

50. SILVA, M. *et al.* Determination of chemical profile of *Eugenia dysenterica* ice cream using PS-MS and HS-SPME/ GC-MS. **Química Nova**, 2020b. doi: 10.21577/0100-4042.20170680.
51. SILVA, M. R. **Determination of chemical profile of cagaita (*Eugenia dysenterica*) and its ice cream using paper spray ionization mass spectrometry and headspace solid-phase microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry.** [s.l.] Tese (doutorado em Ciência de Alimentos) – Universidade Federal de Minas Gerais, 2019.
52. SILVA, T. M. S. *et al.* Phenolic compounds, melissopalynological, physicochemical analysis and antioxidant activity of jandaíra (*Melipona subnitida*) honey. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 29, n. 1, p. 10–18, fev. 2013. doi: 10.1016/j.jfca.2012.08.010.
53. SILVA, V. D. M. *et al.* Bioactive activities and chemical profile characterization using paper spray mass spectrometry of extracts of *Lindl.* leaves. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 34, n. 19, 15 out. 2020c. doi: 10.1002/rcm.8883.
54. SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3. ed. Porto Alegre/ Florianópolis: Ed. UFRGS/Ed. UFSC, 2001.
55. SIRIWARDHANA, N. *et al.* Modulation of adipose tissue inflammation by bioactive food compounds. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 4, p. 613–623, abr. 2013. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.12.013.
56. SISMOTTO, M.; PASCHOAL, J. A. R.; REYES, F. G. R. Aspectos analíticos e regulatórios na determinação de resíduos de macrolídeos em alimentos de origem animal por cromatografia líquida associada à espectrometria de massas. **Química Nova**, v. 36, n. 3, p. 449–461, 2013. doi: 10.1590/S0100-40422013000300016.
57. SOARES, S. E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de Nutrição**, v. 15, n. 1, p. 71–81, jan. 2002. doi: 10.1590/S1415-52732002000100008.
58. TALHAOUI, N. *et al.* Phenolic compounds in olive leaves: Analytical determination, biotic and abiotic influence, and health benefits. **Food Research International**, v. 77, p. 92–108, nov. 2015. doi: 10.1016/j.foodres.2015.09.011.
59. TAYLOR, H. E. **Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry**. Boulder, Colorado: Elsevier, 2001. doi: 10.1016/B978-0-12-683865-7.X5000-5.
60. TEIXEIRA, L. DE L. *et al.* Identification of Ellagitannins and Flavonoids from *Eugenia brasiliensis* Lam. (*Grumixama*) by HPLC-ESI-MS/MS. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 63, n. 22, p. 5417–5427, 10 jun. 2015. doi: 10.1021/acs.jafc.5b01195.
61. THITILERTDECHA, N.; TEERAWUTGULRAG, A.; RAKARIYATHAM, N. Antioxidant and antibacterial activities of *Nephelium lappaceum* L. extracts. **LWT - Food Science and Technology**, v. 41, n. 10, p. 2029–2035, dez. 2008. doi: 10.1016/j.lwt.2008.01.017.
62. VÁSQUEZ-REYES, S. *et al.* Dietary Bioactive Compounds as modulators of mitochondrial function. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, p. 108768, maio 2021. doi: 10.1016/j.jnutbio.2021.108768.
63. VIDAL, A. M. *et al.* A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. **Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 1, n. 15, p. 43–52, 2012.

- 
64. WANG, D. *et al.* Encapsulated nanoepigallocatechin-3-gallate and elemental selenium nanoparticles as paradigms for nanochemoprevention. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 1711–1721, mar. 2012. doi: 10.2147/IJN.S29341.
65. WANG, H. *et al.* Paper Spray for Direct Analysis of Complex Mixtures Using Mass Spectrometry. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, n. 5, p. 877–880, 25 jan. 2010. doi: 10.1002/anie.200906314.
66. XAVIER MARIANO, A. P. *et al.* Analysis of the chemical profile of cerrado pear fixed compounds by mass spectrometry with paper spray and volatile ionization by SPME-HS CG-MS. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e949998219, 14 set. 2020. doi: 10.33448/rsd-v9i9.8219.
67. YANG, Q. *et al.* Paper spray ionization devices for direct, biomedical analysis using mass spectrometry. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 312, p. 201–207, fev. 2012. doi: 10.1016/j.ijms.2011.05.013.
68. YE, Z.; WEINBERG, H. S.; MEYER, M. T. Trace Analysis of Trimethoprim and Sulfonamide, Macrolide, Quinolone, and Tetracycline Antibiotics in Chlorinated Drinking Water Using Liquid Chromatography Electrospray Tandem Mass Spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 79, n. 3, p. 1135–1144, fev. 2007. doi: 10.1021/ac060972a.
69. ZHENG, W.; WANG, S. Y. Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in Selected Herbs. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, n. 11, p. 5165–5170, nov. 2001. doi: 10.1021/jf010697n.