



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA NUTRICIONAL E
BIOLOGIA MOLECULAR



CAMILA MACIEL DOS SANTOS

**SUPLEMENTAÇÃO DIÁRIA COM GUARANÁ EM PÓ (*Paullinia cupana*)
MODIFICA A CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA NO
CONTEÚDO COLÔNICO DE RATOS JOVENS**

OURO PRETO - MG

2023

CAMILA MACIEL DOS SANTOS

**SUPLEMENTAÇÃO DIÁRIA COM GUARANÁ EM PÓ (*Paullinia cupana*)
MODIFICA A CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA NO
CONTEÚDO COLÔNICO DE RATOS JOVENS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Curso de Graduação em Nutrição da
Universidade Federal de Ouro Preto, como
requisito parcial à obtenção do título de Bacharel
em Nutrição.

Orientadora: Prof^ª Dr^a Melina Oliveira de Souza
Coorientadora: Mestranda Clécia Dias Teixeira

OURO PRETO - MG

2023



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE NUTRICAÇÃO
DEPARTAMENTO DE ALIMENTOS



FOLHA DE APROVAÇÃO

Camila Maciel dos Santos

Suplementação diária com guaraná em pó (*Paullinia cupana*) modifica a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos jovens

Monografia apresentada ao Curso de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição

Aprovada em dezembro de 2023

Membros da banca

Prof.^a Dr.^a. Melina Oliveira de Souza - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Mestranda Clécia Dias Teixeira - Coorientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Prof.^a. Dr.^a. Joana Ferreira do Amaral - Universidade Federal de Ouro Preto
Dr. Gustavo Silveira Breguez - Universidade Federal de Ouro Preto

Melina Oliveira de Souza, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 10/12/2023



Documento assinado eletronicamente por **Melina Oliveira de Souza, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 21/12/2023, às 13:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0646358** e o código CRC **F7CD7BDD**.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe e minha irmã por todo apoio e incentivo, e por terem possibilitado minha jornada dentro da universidade. Sem vocês, nada disto seria possível.

AGRADECIMENTOS

É muito gratificante olhar para trás e poder sentir orgulho de toda trajetória e caminho percorrido até aqui. Agradeço, principalmente, à minha mãe e minha irmã por serem a minha base, por sempre me incentivarem a estudar e por terem aberto mão de muitas coisas para que eu pudesse estar em uma Universidade Federal. Sou muito grata a Deus por ter vocês como família, pela nossa união, convivência e amor.

Agradeço também o João Márcilio, meu namorado, por acreditar no meu potencial quando eu mesma, muitas vezes, duvidei. Agradeço também os meus sogros, Regina e Anicésio, e minha cunhada Marília pelo apoio e incentivo de sempre.

Às minhas amigas Malu, Fabi e Ana, muito obrigada por estarem ao meu lado, mesmo em momentos que estive ausente, por vibrarem por mim e desejarem o meu sucesso e felicidade. Todo companheirismo foi essencial neste e em vários outros momentos que precisei de uma palavra amiga.

Aos meus nutrimigos Leandro, Laura, Camila e Nanda, agradeço por estarem comigo durante toda a graduação e por deixarem todo o processo mais leve e divertido. Fico com o coração cheio de alegria por ter feito amigos tão queridos e que levarei para sempre comigo!

Um agradecimento mais que especial para a minha orientadora Dr^a Melina Oliveira de Souza, que me deu oportunidades desde o meu 3^o período na Escola de Nutrição e me ensinou tanto. Não tenho palavras para expressar o quão feliz eu sou por ter tido a chance de aprender tanto e por você sempre ter acreditado na minha capacidade.

Muito obrigada também à minha coorientadora Clécia Dias Teixeira, pessoa mais doce e inteligente que já conheci, por toda ajuda neste processo, por me incentivar a pensar mais e pesquisar sempre mais a fundo tudo o que faço, e por me tranquilizar nos momentos de dificuldade.

Às meninas do Projeto Guaraná: Paloma, Carol e Tamara, agradeço por toda troca de conhecimento e ajuda desde o momento em que entrei na Iniciação Científica.

Agradeço as pessoas dos laboratórios de Bioquímica Nutricional e Biologia Molecular e de Nutrição Experimental pelo auxílio durante os meus experimentos.

Agradeço a banca pela disponibilidade e pela contribuição no meu Trabalho de Conclusão de Curso.

Por fim, agradeço a Universidade Federal de Ouro Preto e a Escola de Nutrição por todas as oportunidades que tive neste tempo de graduação. Ainda, um agradecimento especial

a todos os professores que tive e que contribuíram para a minha formação, particularmente à Profª Júlia Carraro por ter me ensinado tanto e ser uma inspiração para mim.

EPÍGRAFE

*Em algum lugar, algo incrível está
esperando para ser descoberto.*
(Carl Sagan)

RESUMO

Nos últimos anos, dados epidemiológicos têm demonstrado um declínio na saúde metabólica da população mundial devido, principalmente, à piora no estilo de vida e alimentação. A inclusão de alimentos de origem vegetal ricos em compostos bioativos à dieta tem sido cada vez mais estudada devido a sua associação com a melhora da saúde intestinal e, consequentemente, melhora da saúde metabólica. Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), importantes mediadores da microbiota intestinal na saúde humana, são produtos finais da fermentação dos compostos bioativos, fibras alimentares e polifenóis, pelas bactérias intestinais. O guaraná (*Paullinia cupana*) é uma planta brasileira originária da região amazônica que vem ganhando destaque nos estudos científicos por seus benefícios à saúde devido, principalmente, a sua composição em fibras e polifenóis. Apesar de sua rica composição, não há nenhum trabalho que descreva seu papel na modulação intestinal. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo investigar se a suplementação diária com guaraná em pó, por sete dias consecutivos, é capaz de modificar a concentração de AGCC no conteúdo colônico de ratos jovens. Para isso, ratos *Wistar* foram divididos em dois grupos experimentais, sendo eles: grupo Controle, que recebeu água filtrada via gavagem orogástrica, e grupo Guaraná, que recebeu 300 mg de guaraná por quilo de massa corporal diluído em água, via gavagem orogástrica. Ambos receberam dieta padrão Nuvilab e água *ad libitum* durante oito dias de experimento. Foi realizado acompanhamento da massa corporal dos animais no decorrer de todo o período experimental. No nono dia, foi realizada a eutanásia e coleta do conteúdo colônico para avaliação da concentração de AGCC por meio da técnica de cromatografia líquida de alta eficiência. Os resultados obtidos mostraram que a suplementação diária com guaraná em pó aumentou as concentrações de ácido acético e AGCC total. Contudo, não foram observadas alterações nas concentrações dos ácidos butírico e propiônico. Os resultados encontrados podem estar associados aos compostos bioativos presentes no guaraná em pó, uma vez que estes podem ser metabolizados pelas bactérias da microbiota intestinal. Nossos achados apresentam um importante significado clínico, abrindo caminhos para que novas pesquisas sejam realizadas para avaliar o efeito do guaraná na própria composição da microbiota intestinal, bem como a influência no microbioma, seja em modelo animal homeostático ou com alguma alteração metabólica.

Palavras-chave: Ácidos Graxos de Cadeia Curta; Guaraná; Microbiota Intestinal; *Paullinia cupana*; Fibras alimentares; Polifenóis.

ABSTRACT

In recent years, epidemiological data has shown a decline in the metabolic health of the world's population, mainly due to a worsening lifestyle and diet. The inclusion of plant-based foods rich in bioactive compounds in the diet has been increasingly studied due to their association with improved intestinal health and, consequently, improved metabolic health. Short-chain fatty acids (SCFAs), important mediators of intestinal microbiota in human health, are end products of the fermentation of bioactive compounds, dietary fibers and polyphenols by intestinal bacteria. Guarana (*Paullinia cupana*) is a Brazilian plant native to the Amazon region that has been gaining prominence in scientific studies for its health benefits, mainly due to its fiber and polyphenol composition. Despite its rich composition, no studies have described its role in intestinal modulation. Considering this, the study aims to investigate whether daily supplementation with guarana powder for seven consecutive days is capable of modifying the concentration of SCFAs in the colonic contents of young rats. To do this, Wistar rats were divided into two experimental groups: the Control group, which received filtered water via orogastric gavage, and the Guarana group, which received 300 mg of guarana per kilo of body mass diluted in water via orogastric gavage. Both received a standard Nuvilab diet and water *ad libitum* for eight days of the experiment. The animals' body mass was monitored throughout the experimental period. On the ninth day, the animals were euthanized and the colonic contents were collected to assess the concentration of SCFAs using the high performance liquid chromatography technique. The results showed that daily supplementation with guarana powder increased the concentrations of acetic acid and total SCFAs. However, no changes were observed in the concentrations of butyric and propionic acids. The results may be associated with the bioactive compounds present in guarana powder since the bacteria of the intestinal microbiota can metabolize those. Our findings have an important clinical significance, opening the way for further research to be carried out to assess the effect of guarana on the composition of the intestinal microbiota itself, as well as the influence on the microbiome, whether in a homeostatic animal model or with some metabolic alteration.

Keywords: Short-chain fatty acids; Guarana; Gut microbiota; *Paullinia cupana*; Dietary fibers; Polyphenols

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fórmulas e estruturas químicas dos ácidos graxos de cadeia curta: acético, propiônico e butírico.....	15
Figura 2 - Processo de formação dos ácidos graxos de cadeia curta pela fermentação de fibras no cólon intestinal.....	16
Figura 3 - Processo de metabolização dos polifenóis dietéticos pelo trato gastrointestinal...	17
Figura 4 - Estrutura química dos flavonóides e algumas subclasses.....	22
Figura 5 - Guaranazeiro com frutos maduros.....	24
Figura 6 - Estruturas químicas dos principais tipos de flavan-3-ols presentes na semente do guaraná (<i>Paullinia cupana</i>).....	25
Figura 7 - Delineamento experimental.....	29
Figura 8 - Delineamento da análise de ácidos graxos de cadeia curta.....	31
Figura 9 - Efeito da suplementação diária com guaraná em pó durante 7 dias consecutivos sobre os parâmetros murinométricos (peso inicial, ganho de massa corporal e índice de Lee) de ratos jovens.....	32
Figura 10 - Efeito da suplementação diária com guaraná em pó durante 7 dias consecutivos sobre a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos jovens.....	33
Figura 11 - Distribuição percentual da produção de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos jovens.....	35
Figura 12 - Cromatograma representativo.....	36
Figura 13 - Resumo gráfico dos resultados encontrados.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAFCRTJ – Associação de Agricultores Familiares da Comunidade Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana

Acetil-CoA – Acetilcoenzima A

AGCC – Ácidos Graxos de Cadeia Curta

ATP – Adenosina Trifosfato

C – Grupo Controle

CCA – Centro de Ciência Animal

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

CNA – Comprimento Naso-anal

CONAB – Companhia Nacional de Abastecimento

DII – Doenças Inflamatórias Intestinais

EAG – Equivalente de Ácido Gálico

G – Grupo Guaraná

GLP-1 – Peptídeo-1 tipo Glucagon

GPCRs – Receptores acoplados à proteína G

GPR109A – Receptor de Ácido Hidroxicarboxílico 2

GPR41 – Receptor 3 de Ácido Graxo Livre

GPR43 – Receptor 2 de Ácido Graxo Livre

H₂SO₄ – Ácido Sulfúrico

HDACs – Histonas desacetilases

HPLC – *High Performance Liquid Chromatography* (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)

IFN- γ – Interferon-gama

IL-4 – Interleucina 4

IL-6 – Interleucina 6

IL-10 – Interleucina 10

MCT-1 – Transportador de Monocarboxilato 1

mRNA – Ácido ribonucleico mensageiro

NF- κ B – Fator Nuclear kappa Beta

PSPAs – Antocianinas da Batata Doce Roxa

PSP – Batata Doce Roxa

PYY – Peptídeo YY

ROS – Espécies Reativas de Oxigênio

SisGen – Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional

SMCT-1 – Transportador de Monocarboxilato 1 Acoplado ao Sódio

TGI – Trato gastrointestinal

TNF – Fator de Necrose Tumoral

UFOP – Universidade Federal de Ouro Preto

VDR – Valores Diários de Referência

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
2.1 MICROBIOTA INTESTINAL.....	14
2.2 ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA.....	15
2.3 FIBRAS ALIMENTARES E ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA.....	19
2.4 POLIFENÓIS E ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA.....	21
2.5 GUARANÁ (<i>Paullinia cupana</i>).....	23
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 OBJETIVO GERAL.....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
4 METODOLOGIA.....	28
4.2 ANIMAIS E CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS.....	28
4.3 PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS.....	29
4.3.1 Ganho de massa corporal.....	29
4.3.2 Comprimento naso-anal (CNA).....	30
4.4 ANÁLISE DA CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA.....	30
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
5 RESULTADOS.....	32
5.1 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DIÁRIA COM GUARANÁ EM PÓ SOBRE OS PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS DOS ANIMAIS.....	32
5.2 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DIÁRIA COM GUARANÁ EM PÓ SOBRE A CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA NO CONTEÚDO COLÔNICO DOS ANIMAIS.....	33
6 DISCUSSÃO.....	36
7 CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
ANEXOS.....	50

1 INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal pode ser definida como um ecossistema complexo, dinâmico, espacialmente heterogêneo, habitado por microrganismos diversos, como bactérias, fungos, archaea e vírus, que interagem entre si e com o organismo humano (CHEN *et al.*, 2021). Estima-se que cerca de 100 trilhões de microrganismos habitam o trato gastrointestinal (TGI) dos seres humanos, sendo *Bacteroidetes* e *Firmicutes* os principais filos bacterianos (ADAK e KHAN, 2019; VEMURI *et al.*, 2018). Entre as funções da microbiota intestinal, observa-se o apoio à defesa contra patógenos, auxílio na digestão e metabolismo, influência no eixo intestino-cérebro, entre outras funções com papel significativo na manutenção da fisiologia e saúde intestinal normal (GOMAA, 2020).

Entretanto, fatores como antibioticoterapia, dieta, estresse psicológico e físico, podem levar ao desequilíbrio, quantitativo e qualitativo, da microbiota, caracterizada como disbiose intestinal. Esse processo pode ser desfavorável ao ter o potencial de induzir um aumento da proporção *Firmicutes/Bacteroidetes* e levar à produção desregulada de metabólitos derivados dessas bactérias, ocasionando o desenvolvimento de doenças locais e sistêmicas (KHO e LAL, 2018; MAGNE *et al.*, 2020).

Uns dos principais metabólitos microbianos são os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), considerados importantes mediadores da microbiota intestinal na saúde humana (GOMAA, 2020; CHEN *et al.*, 2021). Esses AGCC, principalmente os ácidos acético, butírico e propiônico, são os produtos finais da fermentação de alguns compostos dietéticos pela microbiota, como fibras alimentares e polifenóis (FAN e PEDERSEN, 2021; GONZÁLEZ-BOSCH *et al.*, 2021).

Localmente, os AGCC são capazes de manter a integridade da barreira intestinal e atuam como o principal substrato energético para os colonócitos (BOETS *et al.*, 2016; DALILE *et al.*, 2019). Além dos efeitos locais, os AGCC podem atuar na regulação do sistema imunológico e do estresse oxidativo, principalmente por meio da ativação dos receptores acoplados à proteína G (GPCRs) e pela inibição de histonas desacetilases (HDACs), atuando também na regulação do apetite, na homeostase da glicose e no metabolismo lipídico (LIU *et al.*, 2021; MARKOWIAK-KOPEĆ e ŚLIŻEWSKA, 2020).

Não existe um consenso na literatura acerca da definição de saúde metabólica, entretanto uma definição provisória caracteriza como um metabolismo global (estimado por diversas medidas das funções dos órgãos do corpo) que, em estudos epidemiológicos representativos, está ligado com qualidade de vida desejável e longevidade (FAN e

PEDERSEN, 2021). Visto isso, dados epidemiológicos mostram que uma parte considerável da população mundial possui uma saúde metabólica abaixo do ideal ou até mesmo ruim (FAN e PEDERSEN, 2021), e a inclusão de alimentos de origem vegetal na dieta tem sido cada vez mais associada a uma melhora da saúde intestinal e, conseqüentemente, atuando na melhora da saúde metabólica (BARBER *et al.*, 2023). Nesta temática de alimentos de origem vegetal, podemos citar o guaraná (*Paullinia cupana*), fruto que vem ganhando destaque nos estudos científicos por seus benefícios à saúde, como efeito antioxidante e anti-inflamatório (SILVEIRA *et al.*, 2018).

O guaraná é uma planta brasileira originária da região amazônica, com fruto em formato de cápsula com deiscência e pedúnculo desenvolvido e sementes pretas com textura crustácea, parcialmente envoltas por um arilo branco (MARQUES *et al.*, 2016; SCHIMPL *et al.*, 2013). O produto, com grande potencial de consumo pelos mercados interno e externo, é comercializado principalmente sob as formas de refrigerantes, xarope, bastão e em pó (EMBRAPA, 2011).

Os benefícios à saúde associados ao guaraná são devido à sua composição fitoquímica, principalmente das sementes, que são transformadas em pó por meio do processo de torrefação. Elas apresentam uma diversidade de compostos, como as metilxantinas, sendo a cafeína em maior concentração (2,5-6%), enquanto que a teofilina e a teobromina estão em menores proporções (abaixo de 0,3%) (CAMPOS, 2018; MACHADO *et al.*, 2018). Em relação aos polifenóis, eles constituem a classe de fitoquímicos mais abundantes nas sementes de guaraná (até 16%), sendo catequina, epicatequina e procianidinas os compostos em maior número (YONEKURA *et al.*, 2016; MACHADO *et al.*, 2018). Ainda em sua composição nutricional, em 100 g de guaraná em pó foram encontrados 31,25 g de carboidrato, totalizando 43,10 g de fibras totais, sendo 39,03 g fibra insolúvel e 4,07 g de fibra solúvel, 12,67 g de proteína e 2,83 g de lipídeos (OLIVEIRA, 2021).

Apesar da rica composição nutricional e fitoquímica e os benefícios já demonstrados na literatura, não há nenhum trabalho que descreva o papel desse fruto na modulação da microbiota intestinal. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é investigar se a suplementação diária com guaraná em pó é capaz de modificar a concentração de AGCC no conteúdo colônico de ratos jovens.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 MICROBIOTA INTESTINAL

Durante muito tempo o termo “flora intestinal” foi empregado para designar os microrganismos residentes no TGI humano. Atualmente, outros termos foram criados para definir este conjunto de microrganismos, como microbiota e microbioma. A microbiota é uma comunidade de microrganismos vivos, como bactérias e fungos, que habitam um determinado nicho ecológico, como o intestino humano. Já o microbioma trata-se de um termo mais amplo e se refere às diferentes espécies de microrganismos presentes no TGI, seus genes, metabólitos e condições ambientais em que vivem (SEBASTIÁN-DOMINGO e SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, 2018, GOMES, 2017).

A primeira descrição da existência de bactérias e outros microrganismos no intestino foi feita em 1683 por Anton van Leeuwenhoek. Desde então, novos projetos de pesquisa foram desenvolvidos com o intuito de decodificar a funcionalidade e estrutura do microbioma humano e sua relação com a saúde e a doença (SEBASTIÁN-DOMINGO e SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, 2018).

A microbiota intestinal se desenvolve no nascimento e sua formação completa ocorre na fase adulta dos indivíduos, com uma estimativa de 100 trilhões (10^{14}) de microrganismos vivos habitando todo o TGI (MILANI *et al.*, 2017; ROUND *et al.*, 2009). Basicamente, tem-se dois filos bacterianos principais: *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Para que ocorra alterações na composição dos microrganismos que habitam o TGI, fatores como o tipo de parto ao nascer (cesariana ou parto normal), gestação, estilo de vida (tabagismo, prática de atividades físicas, consumo de álcool), antibioticoterapia, infecções virais e bacterianas, e a dieta devem ser considerados (EL-SAYED *et al.*, 2021).

Alterações na composição da microbiota podem ter impacto significativo na relação saúde e doença do indivíduo. Os microrganismos que vivem em simbiose no intestino do ser humano são reconhecidos por seus benefícios à saúde ao fornecerem nutrientes essenciais, defesa contra patógenos oportunistas, metabolizar compostos que não são degradados pelas nossas enzimas digestivas, contribuir para o desenvolvimento do epitélio intestinal e influenciar o sistema imune (LEY *et al.*, 2006).

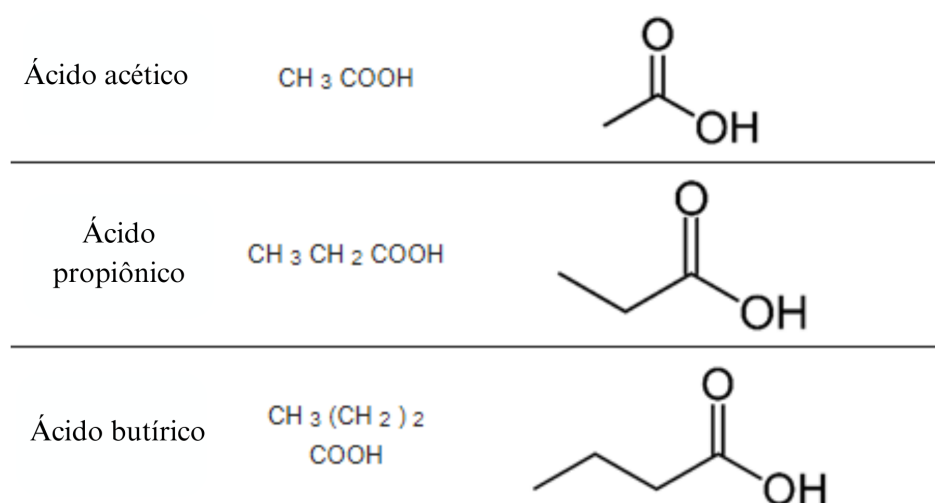
Por outro lado, a disbiose, caracterizada como um desequilíbrio na população de microrganismos que habitam o TGI, está comumente associada a efeitos deletérios podendo

levar a distúrbios e/ou doenças, como obesidade, Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), hipertensão, entre outras (MILANI *et al.*, 2017; SITTIPO, 2018). Uma das formas de analisar os efeitos da microbiota sobre a saúde humana é avaliando os produtos de seu metabolismo, como os AGCC.

2.2 ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

Os AGCC são denominados como um subconjunto de ácidos graxos saturados, podendo conter de dois a seis carbonos em sua estrutura, e inclui o ácido fórmico, ácido valérico e, em destaque, os ácidos acético, butírico e propiônico (Figura 1), que são os mais abundantes no intestino. Esses metabólitos são considerados o elo entre o eixo dieta-microbiota-saúde (TAN *et al.* 2014; BOETS *et al.*, 2016).

Figura 1 – Fórmulas e estruturas químicas dos ácidos graxos de cadeia curta: acético, propiônico e butírico.

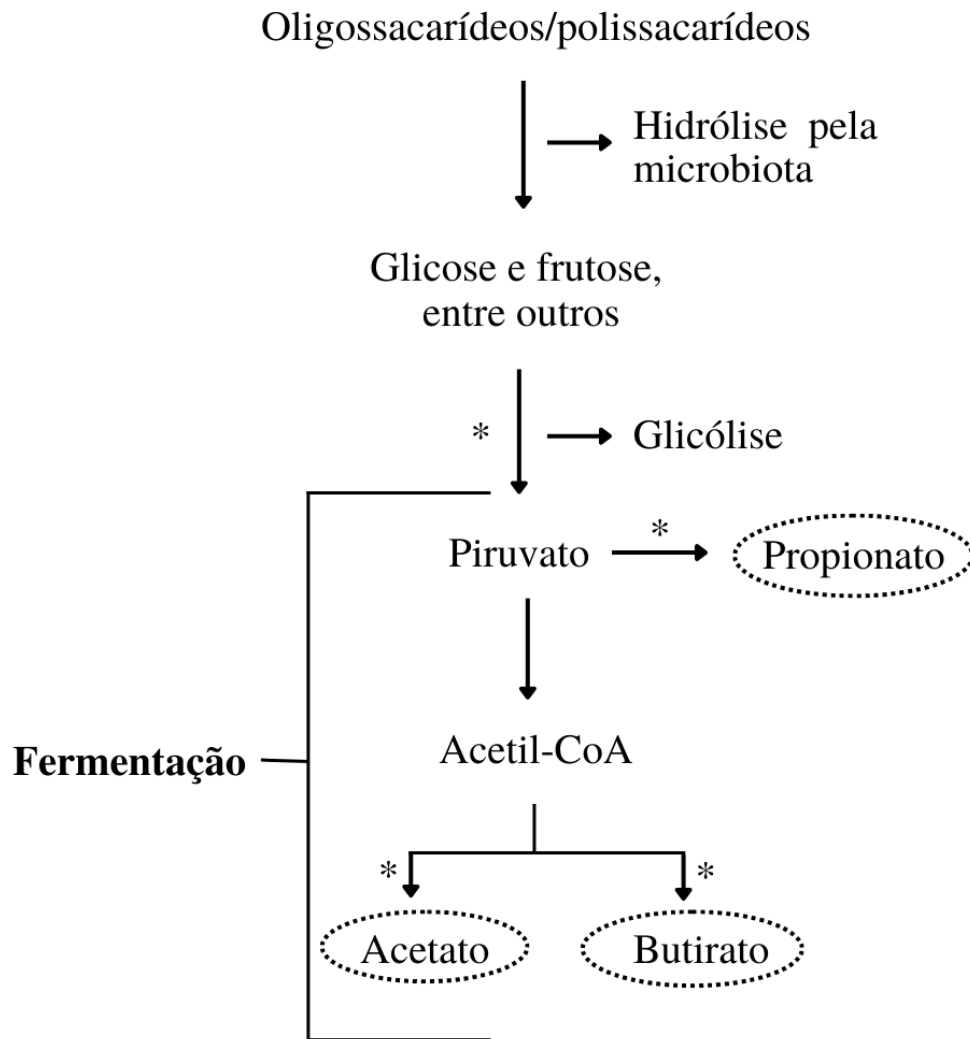


Fonte: Adaptada de KOPEĆ e ŚLIZEWSKA, 2020.

A produção dos AGCC, embora possa acontecer de forma endógena (como no jejum prolongado), ocorre comumente por meio exógeno, através da via glicolítica. A partir da ingestão de carboidratos não digeríveis, como a celulose e o amido resistente, essas substâncias são encaminhadas para as regiões distais do intestino, local em que sofrem degradação pelos microrganismos ali presentes. Os açúcares resultantes dessa degradação são convertidos no citoplasma bacteriano em piruvato ou em piruvato e Acetilcoenzima A

(Acetil-CoA) via glicólise que, posteriormente, passam pelo processo de fermentação bacteriana. Os produtos finais da fermentação são os AGCC, como o acetato, butirato e propionato (FACCIM *et al.*, 2016; HOOPER *et al.*, 2002) (Figura 2).

Figura 2 – Processo de formação dos ácidos graxos de cadeia curta pela fermentação de fibras no cólon intestinal.

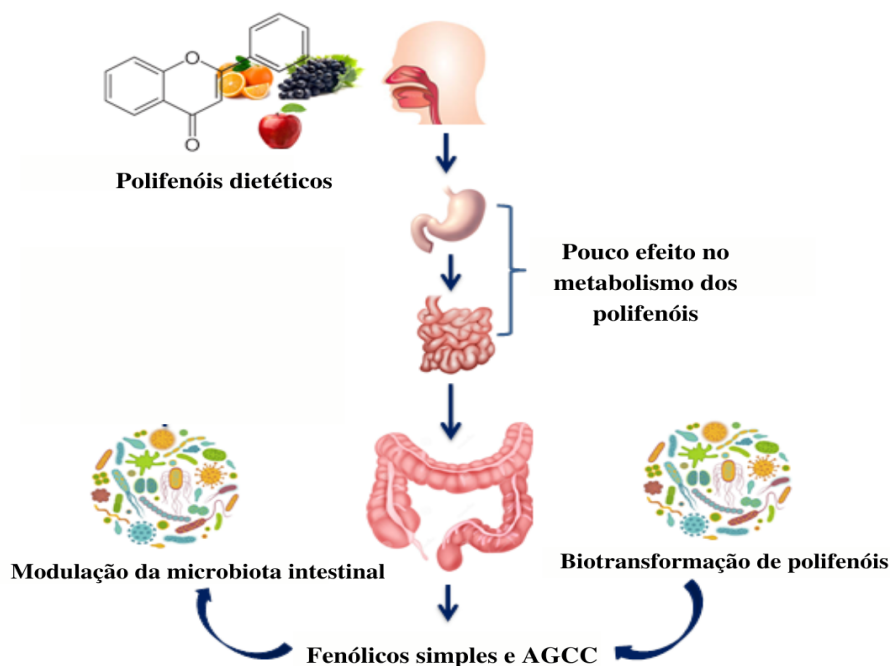


Fonte: Adaptado de FACCIM *et al.*, 2016.

Outros compostos bioativos da dieta, como os polifenóis, também são capazes de atuar positivamente na produção de AGCC (KAWABATA *et al.*, 2019). Os polifenóis, uma vez ingeridos, são reconhecidos pelo corpo humano como xenobióticos, ou seja, produtos químicos aos quais um organismo é exposto e que são extrínsecos ao metabolismo normal desse organismo, tendo, portanto, baixa biodisponibilidade (CARDONA *et al.*, 2013; CROOM, 2012). O processo de absorção total de polifenóis no intestino delgado é relativamente baixo (5% a 10%) quando comparado com a absorção de macro e

micronutrientes. O restante não absorvido (90% a 95%) transita pelo lúmen do intestino grosso e se acumula na faixa milimolar, local em que são expostos às atividades enzimáticas das bactérias intestinais e catabolizados em ácidos fenólicos (Figura 3) (OZDAL *et al.*, 2016; KAWABATA *et al.*, 2019).

Figura 3 – Processo de metabolização dos polifenóis dietéticos pelo trato gastrointestinal.



Fonte: Adaptado de BAKY *et al.*, 2022.

A absorção destes AGCC pelo hospedeiro ocorre de forma rápida e quase completa nos colonócitos, tendo apenas 5 a 10% dos AGCC produzidos excretados nas fezes. Posteriormente, aqueles que não foram metabolizados nos colonócitos são absorvidos pela circulação portal hepática e fornecem energia a órgãos como o fígado, rim, cérebro e coração (BLAAK *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020).

O processo absorptivo dos AGCC pode ocorrer de forma passiva pelos enterócitos, entretanto ocorre em sua maioria por transporte ativo, por meio do transportador de monocarboxilato 1 (MCT-1) e o transportador de monocarboxilato 1 acoplado ao sódio (SMCT-1) ou através de transportadores acoplados à proteína G (HEE e WELLS, 2021; TAN *et al.*, 2014).

Para que esses metabólitos possam exercer suas funções, tanto locais quanto sistêmicas, dois mecanismos são necessários: o primeiro está relacionado com a inibição de HDACs para regulação direta da expressão gênica, característica dos ácidos butirato e propionato; o segundo mecanismo é através da ligação com receptores específicos acoplados aos enterócitos. Em geral, os receptores ligantes dos ácidos graxos são aqueles acoplados à proteína G, denominados de GPCR, especificados de acordo com a particularidade de cada AGCC, sendo GPR41, GPR43 e GPR109A os principais receptores ativados pelos AGCC (TAN *et al.*, 2014; FACCIM *et al.*, 2016).

As sinalizações por meio de GPCRs apresentam um importante papel nas ações biológicas dos AGCC no hospedeiro. Uma dessas ações está relacionada com a secreção do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e o peptídeo YY (PYY) estimulada pelo butirato e propionato, podendo ativar uma cascata de sinalização capaz de afetar a saciedade e a motilidade gastrointestinal (HEE e WELLS, 2021; DALILE *et al.*, 2019). A literatura mostra, também, um importante papel do butirato como agente anti-inflamatório através da inibição de HDAC e ativação do GPR109A. O propionato, por sua vez, é descrito como um eficiente substrato para a gliconeogênese, levando à saciedade e diminuição da produção de glicose pelo fígado (KOH *et al.*, 2016). Os AGCC também são importantes estimuladores do sistema imunológico, visto que são capazes de reduzir a concentração de mediadores inflamatórios como, Fator de Necrose Tumoral (TNF), Interleucina-6 (IL-6) e Fator Nuclear kappa B (NF- κ B), além de induzir a expressão da citocina anti-inflamatória Interleucina-10 (IL-10) (FACCIM *et al.*, 2016; VENEGAS *et al.*, 2019).

Atuando localmente, esses metabólitos são capazes de manter a integridade da barreira intestinal, além de protegê-la de processos inflamatórios, sendo essa uma importante função para prevenção do aparecimento de doenças metabólicas. A barreira intestinal é uma estrutura física constituída por células epiteliais conectadas por meio de junções intercelulares, facilitando a absorção de nutrientes e impedindo a passagem de substâncias prejudiciais e patogênicas. O ácido butírico, em especial, possui a capacidade de aumentar a função dessa barreira, regulando a expressão de proteínas de junção (DALILE *et al.*, 2019). Após serem absorvidos, os AGCC também desempenham funções diversas no hospedeiro. O acetato é um importante substrato para a formação do colesterol e ácidos graxos, além de apresentar papel crucial no ciclo de Krebs por meio da produção de Adenosina trifosfato (ATP). O propionato, em oposição ao acetato, pode ser utilizado para inibição da síntese de colesterol, tendo também um papel na gliconeogênese. O butirato, por sua vez, atua como principal substrato energético para os colonócitos (DALILE *et al.*, 2019; KOPEĆ e ŚLIZEWSKA, 2020).

Mudanças na dieta podem levar, em um curto período de tempo, a modificações na composição da microbiota intestinal, podendo influenciar a produção e a concentração dos AGCC que são produzidos. Nos últimos 20 anos houve uma transição drástica no estilo de vida dos indivíduos, sobretudo a introdução de dietas ocidentais, compostas em sua maioria por alimentos pobres em fibras e ricos em gorduras e açúcares simples. Apesar de fatores genéticos e ambientais terem forte influência na indução de doenças inflamatórias e autoimunes, a composição da dieta também pode estar impulsionando a incidência dessas patologias nos países ocidentais, sendo um dos fatores de etiologia a modificação da microbiota ou do seu metabolismo (TAN *et al.*, 2014).

2.3 FIBRAS ALIMENTARES E ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

A ingestão de fibras alimentares e seu papel no hospedeiro tornou-se mais estudada nos últimos anos (BERNAUD e RODRIGUES, 2013). O termo “fibra dietética” foi proposto pela primeira vez como uma abreviação de constituintes não digeríveis de alimentos por Hipsley em seu artigo “Fibras dietéticas e toxemia da gravidez”, publicado em 1953. Entretanto, nos últimos anos muitas controvérsias surgiram acerca da definição internacionalmente aceita de fibra dietética (YE *et al.*, 2022). De acordo com a Comissão do *Codex Alimentarius* em 2009, fibra alimentar são polímeros de carboidratos com dez ou mais unidades monoméricas, que não sofrem hidrólise pelas enzimas endógenas presentes no intestino delgado de humanos, e são subclassificadas como: (i) polímeros de carboidratos comestíveis que ocorrem naturalmente em alimentos como frutas, hortaliças e cereais; (ii) polímeros de carboidratos obtidos de matérias-primas alimentares por meios físicos, enzimáticos e químicos que demonstram efeito fisiológico benéfico comprovado por evidências científicas; e (iii) polímeros de carboidratos sintéticos com efeito fisiológico benéfico comprovado por evidências científicas (RANGANATHAN e ANTEYI, 2022; LUPTON *et al.*, 2009).

Atualmente as fibras também são classificadas de acordo com vários critérios, como fonte primária de alimento, estrutura química, solubilidade em água, viscosidade e fermentabilidade e são, ainda, subdivididas em fibras solúveis e insolúveis (RANGANATHAN e ANTEYI, 2022). As fibras solúveis são capazes de se dissolverem em água formando géis viscosos, e são facilmente fermentadas pela microbiota intestinal. São solúveis as pectinas, a inulina, as gomas e algumas hemiceluloses. As fibras insolúveis, por sua vez, não possuem a capacidade de formar géis e apresentam limitada fermentação. São

insolúveis a lignina, celulose e algumas hemiceluloses (BERNAUD e RODRIGUES, 2013). Por possuírem melhor capacidade de serem fermentadas pelas bactérias intestinais, as fibras solúveis contribuem mais para a formação de metabólitos benéficos, como os AGCC, em comparação com as fibras insolúveis pouco ou não fermentáveis (RANGANATHAN e ANTEYI, 2022).

As recomendações atuais acerca da ingestão de fibras dietéticas possuem variabilidade de acordo com a idade, o sexo biológico e o consumo energético, sendo a recomendação adequada de 14 g de fibras para cada 1.000 kcal ingeridas (BERNAUD e RODRIGUES, 2013). A redução da ingestão de fibras fermentáveis pode diminuir a diversidade bacteriana. Estudos em animais mostraram que uma dieta privada de fibras fermentáveis leva os microrganismos que compõem a microbiota a degradar e extrair energia alternativa da camada de muco rica em glicoproteínas, que atua como uma barreira mecânica protetora contra patógenos (GILL *et al.*, 2021). Desai *et al.* (2016) mostraram, por meio de um estudo realizado com camundongos gnotobióticos, que uma camada de muco com espessura reduzida devido à atividade da microbiota em condições de baixo teor de fibras pode aumentar a susceptibilidade a patógenos, além da perda de produção de AGCC. Ademais, a baixa disponibilidade de fibras fermentáveis também é capaz de mudar a microbiota em simbiose para um estado de disbiose, caracterizado por reduzida diversidade e riqueza bacteriana (GILL *et al.*, 2021).

Adicionalmente, Miyamoto *et al.* (2018) investigaram os efeitos metabólicos benéficos da farinha de cevada contendo quantidades significativas de β -glucano (fibra solúvel) em um modelo de camundongo com obesidade induzida por dieta rica em gordura, com o propósito de estudar a relação entre a microbiota intestinal, os AGCC e seus efeitos em camundongos livres de germes. Para avaliação e posterior comparação, duas dietas foram administradas: uma rica em β -glucano e outra com baixo teor dessa fibra. Como resultado, observou-se que os níveis de acetato fecal, propionato e butirato produzidos pela microbiota intestinal aumentaram de forma acentuada em camundongos alimentados com dieta rica em β -glucano, além de uma alteração na composição bacteriana, principalmente de *Actinobacteria*. Além disso, o estudo mostrou que a farinha de cevada exerce efeitos metabólicos benéficos por meio da supressão do apetite, além de ter efeito favorável na sensibilidade à insulina. Esses efeitos metabólicos da β -glucano de cevada foram atribuídos à produção de AGCC pela microbiota intestinal e seus efeitos na promoção da secreção de hormônios intestinais (MIYAMOTO *et al.*, 2018).

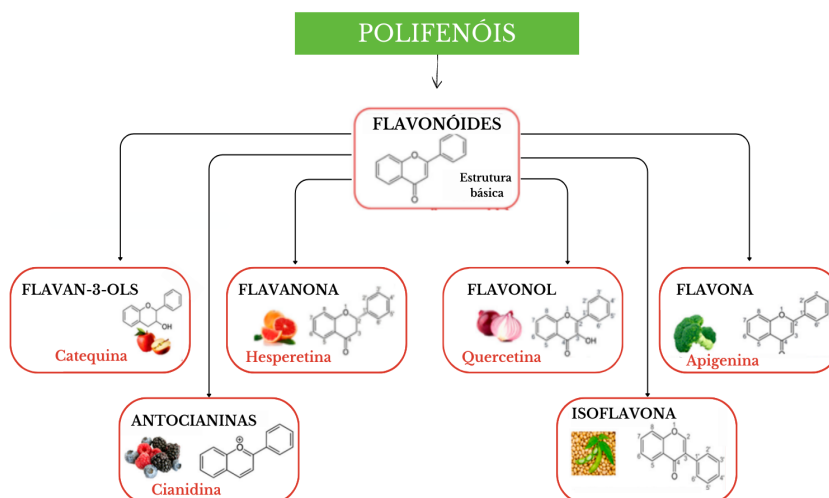
Em outro estudo, Vetrani e colaboradores (2016) buscaram avaliar se uma dieta à base de cereais integrais pode aumentar a concentração de AGCC e se existe alguma associação entre eles e alterações metabólicas após a intervenção nutricional. Para isso, 54 indivíduos com sobrepeso/obesidade e síndrome metabólica foram aleatoriamente atribuídos a uma dieta isoenergética baseada em produtos de cereais integrais ou produtos de cereais refinados, mantendo a mesma ingestão de energia e composição de nutrientes, durante 12 semanas. Como resultado, foi observada uma redução significativa das respostas pós-prandiais de insulina e triacilglicerol no final da intervenção no grupo que recebeu a dieta de grãos integrais. Além disso, eles puderam observar um aumento da concentração plasmática de propionato no grupo que recebeu a dieta com grãos integrais e uma redução no grupo controle. Esses resultados sugerem que o consumo habitual de alimentos que contenham fibras aumenta a concentração de AGCC e que esses metabólitos podem estar envolvidos na redução das concentrações pós-prandiais de insulina e triacilglicerol.

2.4 POLIFENÓIS E ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

Nos últimos tempos os polifenóis têm despertado um interesse cada vez maior na comunidade científica em virtude dos benefícios à saúde propostos, dando destaque para o seu potencial papel antioxidante e antiinflamatório (OZDAL *et al.*, 2016; FARHAT *et al.*, 2017).

Os polifenóis são metabólitos secundários com estruturas químicas diversas, encontrados principalmente em plantas, incluindo frutas, vegetais e cereais, assim como em chá, café e vinho (ARAVIND *et al.*, 2021; FARHAT *et al.* 2017). Quimicamente, os polifenóis são constituídos por vários grupos hidroxila em anéis aromáticos, sendo classificados em diferentes grupos de acordo com o número de anéis fenólicos que possuem e dos elementos estruturais que ligam esses anéis entre si (MANACH *et al.*, 2004). As classes principais incluem ácidos fenólicos, flavonóides, estilbenos e lignanas (FIGUEIRA *et al.*, 2017). O maior grupo de compostos fenólicos, além de ser um dos mais estudados, são os flavonóides, sendo subclassificados principalmente em flavonas, flavanonas, flavan-3-ols, flavonóis, antocianinas e isoflavonas (Figura 4) (FIGUEIRA *et al.*, 2017; FRAGA *et al.*, 2019).

Figura 4 – Estrutura química dos flavonóides e algumas subclasses.



Fonte: Adaptado de MECCARIELLO e D'ANGELO, 2021.

O polifenol da dieta pode modular a composição dos microrganismos presentes na microbiota intestinal e, ao mesmo tempo, a microbiota também possui a capacidade de melhorar a biodisponibilidade desses fitoquímicos, convertendo-os em metabólitos biodisponíveis (WANG *et al.*, 2022). Liu *et al.* (2020) mostraram que extratos de ervas enriquecidos com polifenóis provaram ser estratégias terapêuticas alternativas em camundongos com colite induzida por sulfato de dextrana. Os extratos de chá (*Camellia sinensis* e *Litsea coreana*) aumentaram a abundância de bactérias potencialmente benéficas, como *Faecalibaculum* e *Bifidobacterium*, e diminuíram a abundância de *Bacteroidetes* (LIU *et al.*, 2020).

Em um outro estudo, Sun *et al.* (2018) investigaram o transporte epitelial de polifenóis de diferentes chás (chá verde, chá oolong e chá preto) e seus efeitos na composição da microbiota intestinal e na produção da AGCC. Como resultado, o estudo indicou que os polifenóis dos chás avaliados são capazes de aumentar de maneira significativa a proliferação de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus – Enterococcus spp.*, bem como inibir *Bacteroides - Prevotella e Clostridium histolyticum*, além de promoverem um aumento na produção de AGCC. Os resultados apresentados sugerem que, juntos, os polifenóis contidos nos chás verde, oolong e preto são capazes de modular a microbiota intestinal e alterar a produção de AGCC, além de contribuir para melhoria da saúde do hospedeiro (SUN *et al.*, 2018).

Com o intuito de investigar o efeito modulador das antocianinas da batata doce roxa (PSPAs) na microbiota intestinal humana, Zhang *et al.*, (2016) coletaram amostras fecais de 8 voluntários saudáveis que não apresentavam histórico de distúrbios gastrointestinais e não haviam passado por antibioticoterapia. As amostras de PSPAs, obtidas a partir da batata doce roxa (PSP) e purificadas por meio de cromatografia em coluna, foram preparadas e inoculadas com determinada quantidade de pasta fecal. Os efeitos das PSPAs e monômeros resultantes na microbiota intestinal e na produção de AGCC foram avaliados em diferentes momentos usando fermentação *in vitro*. Como resultado, o estudo mostrou que os números de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus/Enterococcus* aumentaram e houve uma inibição do crescimento de *Bacteroides-Prevotella* e *Clostridium histolyticum*, porém não houve alteração no número de bactérias totais. Além disso, as concentrações totais de AGCC nas culturas com PSPAs tiveram uma diferença significativamente maior quando comparadas com o grupo controle. Foi encontrado também que, durante a fermentação, as PSPAs sofreram hidrólise parcial em ácidos fenólicos, o que pode exercer efeito benéfico no ambiente da microbiota intestinal, sugerindo que as antocianinas presentes na batata doce roxa podem ter atividade prebiótica ao modular a comunidade microbiana do intestino e aumentar a concentração de AGCC, contribuindo, dessa forma, para benefícios à saúde humana.

2.5 GUARANÁ (*Paullinia cupana*)

O Guaraná, cientificamente chamado de *Paullinia cupana* e também conhecido como guaraná-da-amazônia, guaranaina, guaranauva, uarana ou narana, é uma planta nativa da região amazônica e sua origem está profundamente atrelada com a cultura dos povos indígenas que habitam essa região (SCHIMPL *et al.*, 2013; TORRES *et al.*, 2022). Como características, a planta apresenta aparência de arbusto semiereto, lenhoso e de hábito trepador, além de apresentar folhas grandes de coloração verde acentuada e frutos em formato de cachos. Seu fruto redondo, preto e brilhante exibe a forma de uma cápsula deiscente de uma a três válvulas, sendo uma semente cada. Ao ficar maduro, admite coloração vermelha ou amarela, com uma substância branca envolvendo parte da semente, denominada arilo (EMBRAPA, 2011) (Figura 5).

Figura 5 – Guaranazeiro com frutos maduros.



Fonte: EMBRAPA, 2015.

A lenda de sua origem diz respeito à semelhança peculiar entre a aparência do fruto e o olho humano, referindo-se à sementeira dos olhos de uma criança indígena que teve sua morte marcada de maneira trágica e que, pouco depois, ocasionou o brotamento da planta do guaraná (TORRES *et al.*, 2022).

O guaraná foi descrito pela primeira vez em 1669 pelo missionário jesuíta João Felipe Bettendorf após observar que os índios Sataré-Mawé tinham grande apreço pela bebida, além de notar que seu consumo estava atrelado à diminuição de febre, dores de cabeça e cólicas, bem como por suas propriedades diuréticas (HENMAN, 1982; SMITH e ATROCH, 2010). A domesticação da planta foi iniciada ainda por esses povos após perceberem que as propriedades advindas da bebida feita com guaraná despertavam o interesse dos colonos daquela região que, por sua vez, passaram a explorar sua produção comercial (SCHIMPL *et al.*, 2013).

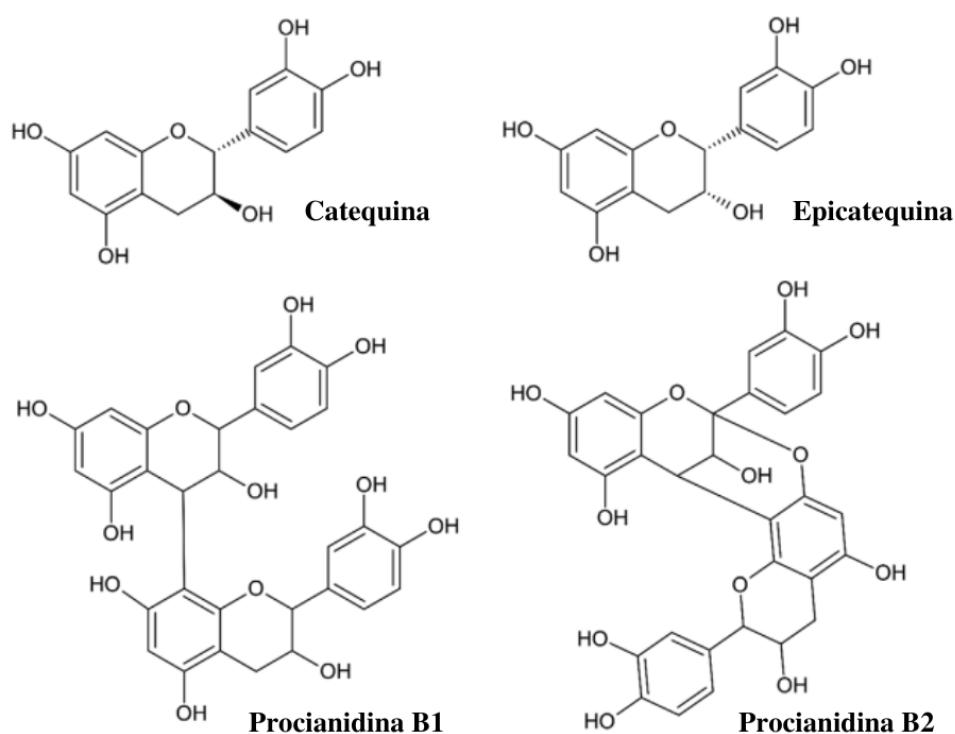
Entretanto, após a década de 1980, a comercialização da semente se expandiu e, após sua adaptação, passou a ser cultivado em várias outras regiões do Brasil, levando principalmente milhares de agricultores do sul da Bahia, na área cacaueteira, a plantar o guaraná. Sua expansão ocorreu de forma rápida nessa região devido às condições edáficas e climáticas (boa distribuição de chuvas ao longo do ano, solos com alta fertilidade e baixa incidência de pragas e doenças). Apesar disso, é na floresta amazônica que o guaraná pode ser encontrado em estado silvestre (SCHIMPL *et al.*, 2013).

De acordo com a Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB), em 2021 a produtividade média nacional situou-se em 271 kg/hectare, sendo o Brasil o único produtor

comercial de guaraná do mundo. O principal estado produtor é a Bahia, seguido pelo Amazonas e Mato Grosso, sendo esses os três principais produtores de guaraná no país (CONAB, 2022; SEBRAE, 2016). Estima-se que de todo o guaraná produzido, 70% da produção seja utilizada pelos fabricantes de refrigerantes, enquanto o restante é comercializado na forma de xarope, bastão, pó e extrato. É ainda utilizado no processo de fabricação de bebidas energéticas, sorvetes, fármacos, cosméticos, confecção de artesanatos, entre outros (SEBRAE, 2016).

As sementes secas são a parte da planta mais utilizada comercialmente devido ao seu conteúdo abundante de cafeína (2,5 - 6%), responsável pela atividade da planta como estimulante do sistema nervoso central. O guaraná também apresenta em suas sementes outras metilxantinas e polifenóis (SCHIMPL *et al.*, 2013; KLEIN *et al.*, 2012). Os principais polifenóis encontrados na semente são flavan-3-ols, principalmente catequina, epicatequina, procianidina B1, procianidina B2 (Figura 6), entre outras com perfil flavan-3-ol semelhante ao do cacau (MENDES *et al.*, 2019).

Figura 6 – Estruturas químicas dos principais tipos de flavan-3-ols presentes na semente do guaraná (*Paullinia cupana*).



Fonte: TORRES *et al.*, 2022.

A análise centesimal do guaraná, realizada por Oliveira (2021), mostra que em 100g de guaraná em pó de uso comercial contém $7,66 \text{ g} \pm 0,02$ de umidade, $12,67 \text{ g} \pm 0,41$ de proteínas, $2,83 \text{ g} \pm 0,03$ de lipídeos, $31,25 \text{ g}$ de carboidratos, $2,48 \text{ g} \pm 0,05$ de cinzas e $43,10 \text{ g}$ de fibras totais, sendo $4,07 \text{ g} \pm 0,78$ de fibras solúveis e $39,03 \text{ g} \pm 1,41$ de fibras insolúveis. De acordo com a Instrução Normativa nº 75 de 8 de outubro de 2020, para que um alimento sólido seja considerado como fonte ou com alto teor de fibras, ele deverá apresentar em sua composição, no mínimo, 10% e 20% dos valores diários de referência (VDR), respectivamente. Dessa forma, o guaraná em pó analisado pode ser classificado como alto teor em fibras alimentares.

Ainda em sua composição, por meio de uma análise de quantificação de polifenóis totais presente no guaraná em pó realizada pelo nosso grupo de pesquisa, observou-se o resultado de $4459,41 \pm 416,99 \text{ mg}$ equivalente de ácido gálico (EAG) em 100 g de guaraná em pó (Dados não publicados). Para a classificação da quantidade de polifenóis totais nos alimentos, utilizou-se a classificação descrita por Vasco *et al.*, (2008) e Rufino *et al.*, (2010), na qual as frutas podem ser classificadas em baixo ($<100 \text{ mg EAG} / 100 \text{ g}$), médio ($100\text{-}500 \text{ mg EAG} / 100 \text{ g}$) e alto ($> 500 \text{ mg EAG} / 100 \text{ g}$) para amostras baseadas em matéria fresca. Já para amostras baseadas em matéria seca, tem-se baixo ($<1000 \text{ mg EAG} / 100 \text{ g}$), médio ($1000\text{-}5000 \text{ mg EAG} / 100 \text{ g}$) e alto ($>5000 \text{ mg EAG} / 100 \text{ g}$). Visto isso, a quantidade encontrada na análise se enquadra na classificação de médio conteúdo de polifenóis totais.

Ainda há pouca informação na literatura científica acerca do consumo de guaraná, especialmente sobre os efeitos dos seus componentes bioativos e suas potenciais aplicações nas indústrias alimentícia e farmacêutica (SCHIMPL *et al.*, 2013). Esforços futuros devem ser focados em projetar e conduzir ensaios clínicos para confirmação e elucidação dos potenciais efeitos à saúde relatados em modelos de células e animais. Além disso, elucidar os mecanismos é outro aspecto que deve ser considerado, visto que compreender os mecanismos subjacentes em que o guaraná e seus componentes exercem efeitos de significância biológica é importante para melhor definição e maximizar sua aplicabilidade (TORRES *et al.*, 2022).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do consumo diário de guaraná em pó, por 7 dias consecutivos, sobre a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos *Wistar* jovens.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar o efeito da suplementação diária com guaraná em pó sobre parâmetros murinométricos dos animais;
- ✓ Identificar o efeito da suplementação diária com guaraná em pó sobre as concentrações dos AGCC (acetato, butirato e propionato) produzidos no conteúdo colônico dos animais.

4 METODOLOGIA

4.1 AQUISIÇÃO DO GUARANÁ EM PÓ

O guaraná em pó utilizado para a realização deste trabalho foi adquirido da Associação de Agricultores Familiares da Comunidade Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana (AAF CRTJ), localizada na região de Manaus no estado do Amazonas, pertencente à Embrapa Amazônia Ocidental.

Em atendimento a Lei nº 13.123/2015, o guaraná em pó utilizado foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN), com cadastro de nº AB4ACC4 (Anexo 1).

4.2 ANIMAIS E CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS

Todos os procedimentos experimentais passaram por aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), com protocolo de número 3488300122 (Anexo 2).

Para realização do trabalho foram utilizados 16 ratos albinos machos, da espécie *Rattus norvegicus* e linhagem *Wistar*, com peso corporal de aproximadamente 180 a 200 g, provenientes do Centro de Ciência Animal (CCA) da UFOP. Os animais foram divididos em dois grupos experimentais, contendo 8 animais em cada grupo, sendo estes: grupo controle (C) e grupo guaraná (G).

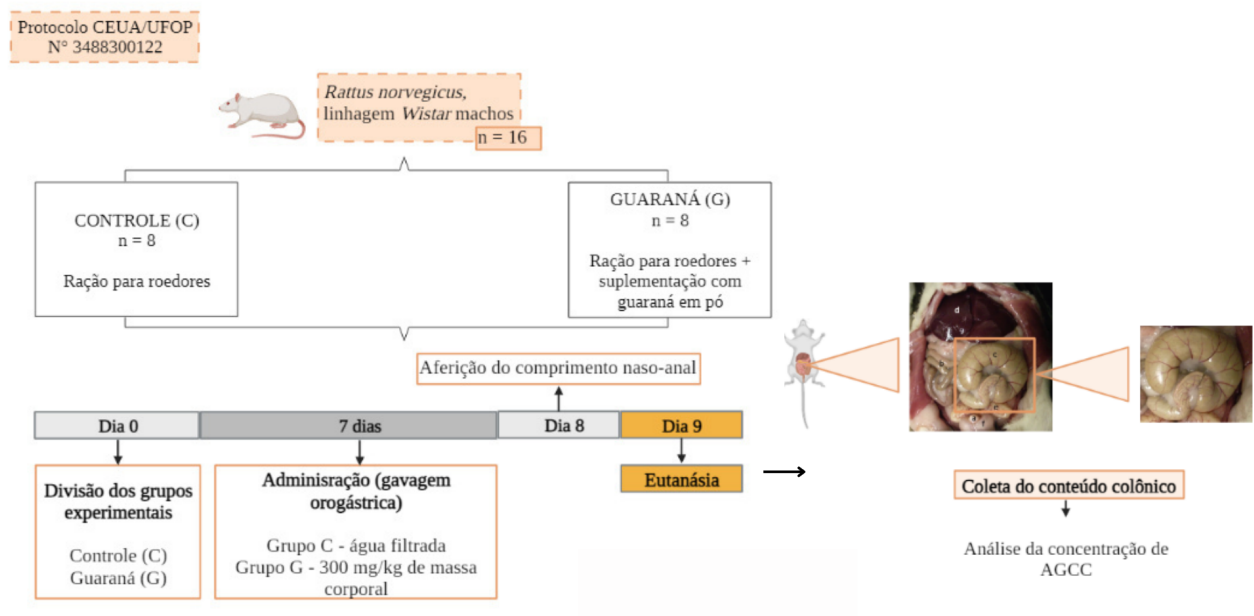
No decorrer de todo o experimento, os animais dos dois grupos experimentais receberam ração para roedores *Nuvilab*® (Quimtia, Colombo, Brasil) e água *ad libitum*. Durante 7 dias os animais do grupo C receberam água filtrada por meio de gavagem orogástrica, enquanto os animais do grupo G receberam uma dose de 300 mg de guaraná em pó por kg de massa corporal (KOBBER *et al.*, 2016), também administrados por meio de gavagem orogástrica. O guaraná administrado foi preparado diariamente de acordo com a massa corporal dos animais de cada grupo, diluído em água filtrada e homogeneizado utilizando um agitador magnético (Mod. 257; FANEM®, São Paulo, Brasil). O volume final recebido pelos animais via gavagem orogástrica foi de 1 mL.

Com o intuito de garantir melhor absorção, os animais foram colocados de jejum 1 hora antes e 1 hora após a administração da gavagem orogástrica (VIANA, 2019). Os animais foram mantidos em temperatura de 24 ± 2 °C e ciclo claro/escuro de 12 horas. A aferição da

massa corporal dos animais foi realizada diariamente. No oitavo dia do experimento foi mensurado o comprimento naso-anal (CNA).

No nono dia do experimento foi realizada a eutanásia dos animais. Primeiramente, os animais foram anestesiados com isoflurano (BioChimico®, Rio de Janeiro, Brasil) e, em seguida, foi realizada a decapitação com utilização de guilhotina (Mod: EB 271; Insight, São Paulo, Brasil). O conteúdo colônico foi coletado por meio da dissecação do ceco a partir da válvula ileocecal e posterior compressão do conteúdo para o interior de microtubos de 1,5 mL. Após o conteúdo ser coletado, os microtubos foram armazenados a -80 °C para posterior realização das análises. O delineamento experimental está detalhado na figura abaixo (Figura 7).

Figura 7 – Delineamento experimental.



Fonte: Elaboração própria, 2023.

4.3 PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS

4.3.1 Ganho de massa corporal

A aferição da massa corporal dos animais foi realizada diariamente, desde o dia 0 do experimento até o dia da eutanásia. O cálculo de ganho de massa corporal foi calculado por meio da subtração entre o peso final, aferido no dia da eutanásia, e o peso inicial, aferido no dia 0 do experimento.

4.3.2 Comprimento naso-anal (CNA)

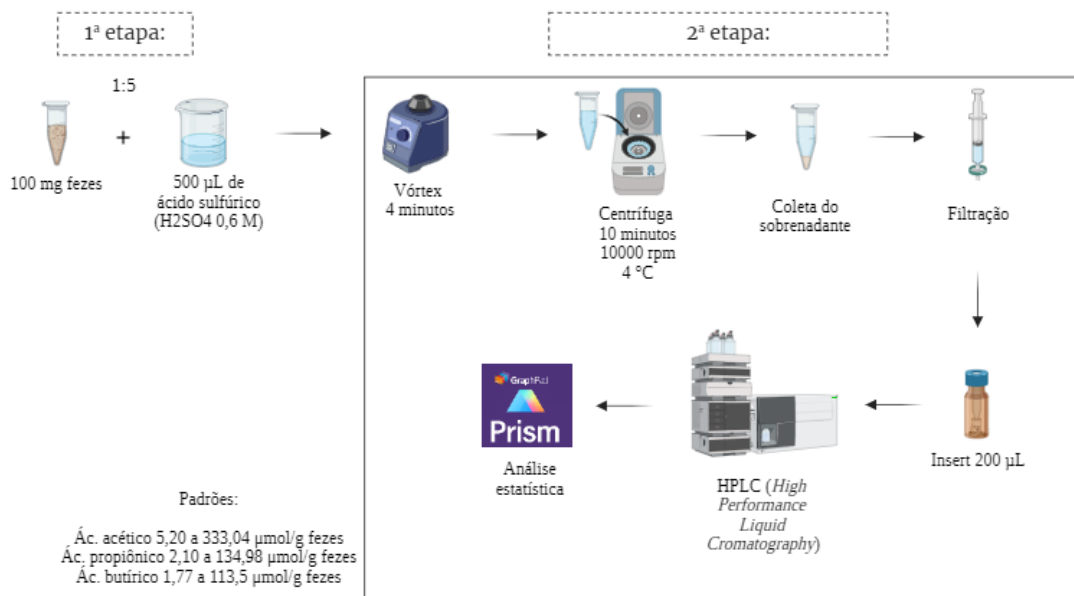
A mensuração do comprimento naso-anal foi realizada no oitavo dia do experimento. Esse parâmetro foi utilizado para efetuar o cálculo do Índice de Lee, calculado a partir da relação entre a raiz cúbica do peso corporal e o CNA ($\sqrt[3]{\text{Peso (g)}} / \text{CNA (cm)}$) (NERY, *et al.*, 2011).

4.4 ANÁLISE DA CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

Para a extração e determinação das concentrações de AGCC no conteúdo colônico foi utilizada a técnica descrita por Torii *et al.* (2011), com algumas modificações. Amostras de 100 mg do conteúdo colônico foram misturadas a 500 µL de ácido sulfúrico (H₂SO₄) (AlphaTec) na concentração de 0,6 M em microtubos de 1,5 mL e homogeneizadas em vórtex durante 4 minutos. Em seguida, as amostras foram centrifugadas por 10 minutos em velocidade de 5.000 g e temperatura de 4°C. O sobrenadante foi transferido para um microtubo de 2,0 mL e, posteriormente, foi filtrado em um filtro com membrana de 0,22 µm e diâmetro de 25mm. Após a filtração, o material correspondente de cada amostra foi transferido para *insert* (200 µL) individuais.

Foi utilizada a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência, do inglês *High Performance Liquid Chromatography* – HPLC, em detector DAD (Shimadzu®, Quioto, JP) e coluna Aminex HPX-87H, 300 x 7.8 mm (BioRad®, California, EUA). Aliquotas de 20 µL do material filtrado foram analisadas em comprimento de onda de 210 nm por 70 minutos, sob um fluxo de 0,6 mL/minuto de H₂SO₄ 5 mM e forno a 55 °C. Para o preparo da fase móvel utilizou-se H₂SO₄ 5 mM (LiChropur), grau HPLC. Para preparo das curvas de calibração foram utilizados padrões (Sigma-Aldrich, San Louis, EUA) nas seguintes concentrações: ácido acético (5,20 a 333,04 µmol/g de fezes), ácido propiônico (2,10 a 134,98 µmol/g de fezes) e ácido butírico (1,77 a 113,5 µmol/g de fezes). A figura 8 ilustra o processo de análise de ácidos graxos de cadeia curta.

Figura 8 – Fluxograma da análise de ácidos graxos de cadeia curta pela técnica de cromatografia líquida de alta eficiência.



Fonte: Elaboração própria, 2023.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

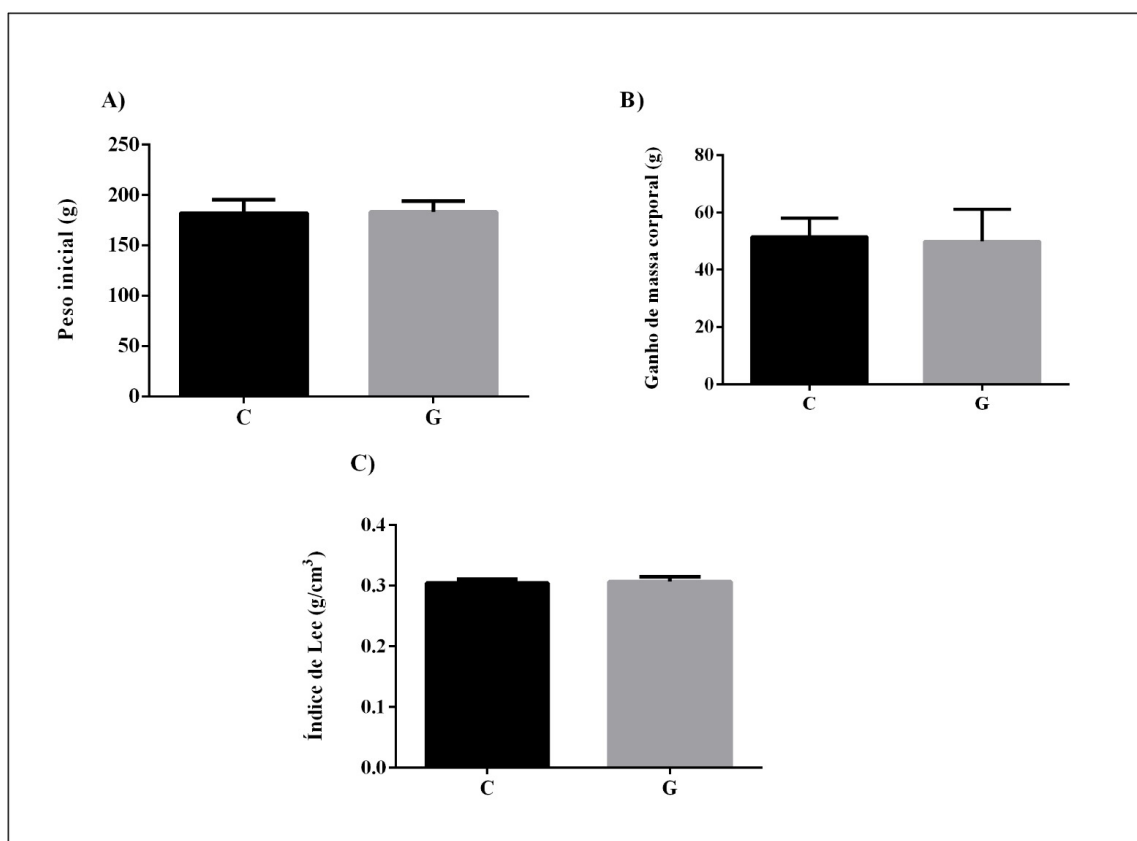
As análises estatísticas dos resultados encontrados foram realizadas por meio do software *GraphPad Prism*® versão 9.0 para *Windows* (GraphPad Software Inc., San Diego, CA). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk com o intuito de avaliar a normalidade da distribuição. Em seguida, os dados paramétricos passaram pelo teste *t* de *Student* não-pareado, para verificar a diferença entre grupos experimentais. Diferenças estatísticas foram consideradas significativas para $p < 0,05$, e todos os dados paramétricos foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

5 RESULTADOS

5.1 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DIÁRIA COM GUARANÁ EM PÓ SOBRE OS PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS DOS ANIMAIS

A figura 9 abaixo mostra os efeitos do consumo do guaraná em pó durante 7 dias sobre os parâmetros de ganho de massa corporal e Índice de Lee. Os animais de ambos os grupos experimentais, C e G, iniciaram o experimento com a mesma massa corporal ($p=0,8733$; Figura 9A). Com relação ao ganho de massa corporal (Figura 9B) e índice de Lee (Figura 9C), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais ($p=0,73$; $p=0,4785$, respectivamente).

Figura 9 – Efeito da suplementação diária com guaraná em pó durante 7 dias consecutivos sobre os parâmetros murinométricos (peso inicial, ganho de massa corporal e índice de Lee) de ratos jovens.



A) Peso inicial em gramas; B) Ganho de massa corporal em gramas; C) Índice de Lee em gramas por cm³. O ganho de massa corporal foi obtido por meio da subtração da massa corporal do dia 9 pela massa corporal do dia 0 do período experimental. O índice de Lee foi calculado por meio da relação entre a raiz cúbica do peso corporal do dia 9 e o comprimento naso-anal ($3\sqrt{\text{Peso (g)}} / \text{CNA (cm)}$). C, grupo controle, dieta padrão Nuvilab; e

G, grupo guaraná, dieta padrão Nuvilab + 300 mg de guaraná em pó / Kg de massa corporal administrado via gavagem orogástrica 1 vez por dia/7 dias consecutivos. Para análise estatística foram utilizados 8 animais por grupo. Foi utilizado o teste *t* de *Student*, não pareado. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, sendo os valores encontrados: peso inicial: $p = 0,8733$; ganho de massa corporal: $p = 0,73$; índice de Lee: $p = 0,4785$). Os resultados estão representados como média $\pm$ desvio padrão.

Fonte: Elaboração própria, 2023.

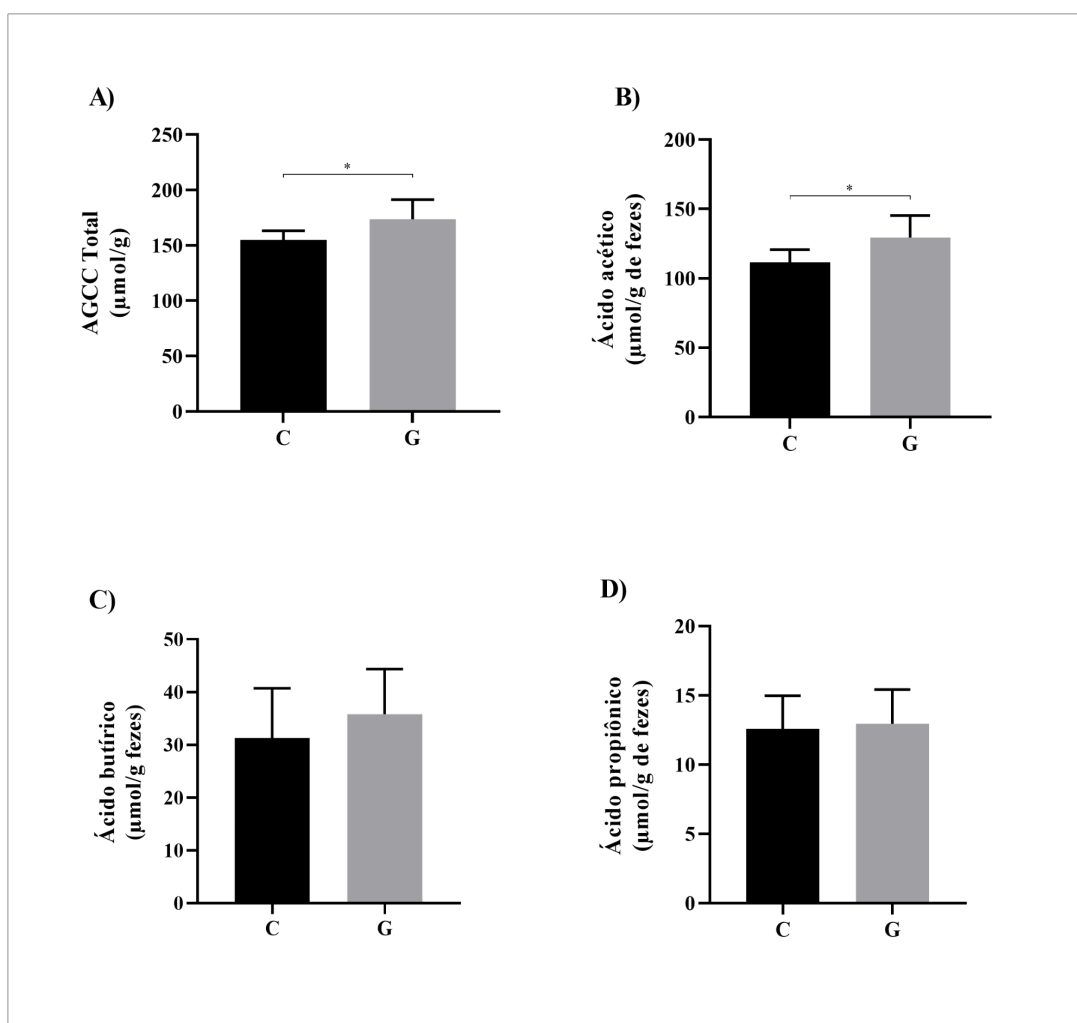
5.2 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DIÁRIA COM GUARANÁ EM PÓ SOBRE A CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA NO CONTEÚDO COLÔNICO DOS ANIMAIS

Foram determinadas no conteúdo colônico dos animais dos diferentes grupos experimentais as concentrações dos AGCC, ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico e a concentração total de AGCC, representada pelo somatório da concentração dos três ácidos analisados (AGCC Total). Os resultados encontrados estão demonstrados na figura 10 abaixo.

A concentração de ácido acético nos animais do grupo G apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado aos animais do grupo C, apresentando um aumento de 1,2 vezes ($p = 0,0234$; Figura 10B).

Com relação à concentração dos do ácido butírico ($p = 0,3465$; Figura 10C) e do ácido propiônico ($p = 0,7647$; Figura 10D) não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os dois grupos experimentais. Acerca da concentração total de AGCC no conteúdo colônico dos animais foi encontrado um aumento de 1,2 vezes nos animais do grupo G quando comparado aos animais do grupo C ($p = 0,0237$; Figura 10A).

Figura 10 – Efeito da suplementação diária com guaraná em pó durante 7 dias consecutivos sobre a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos jovens.

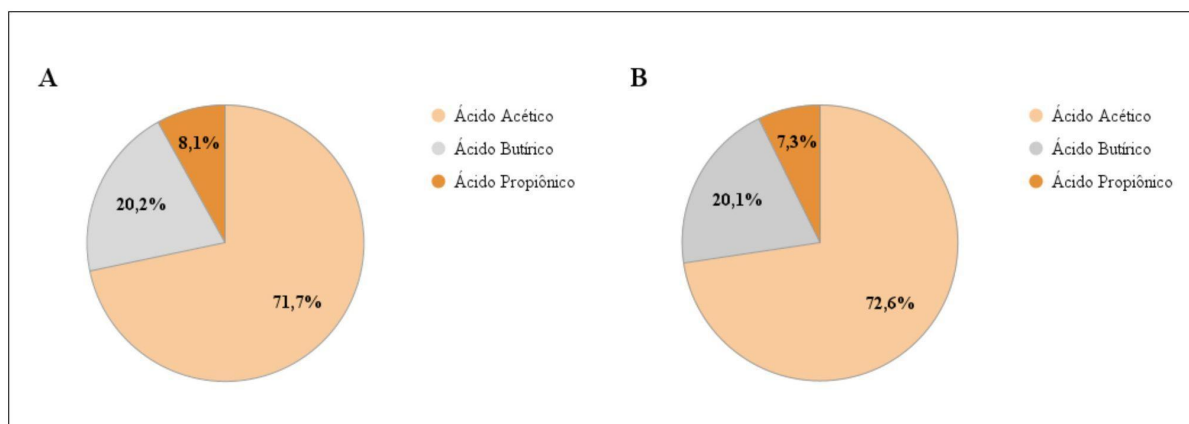


A) Ácido Graxo de Cadeia Curta Total; B) Ácido acético em $\mu\text{mol} / \text{g}$ de fezes; C) Ácido butírico em $\mu\text{mol} / \text{g}$ de fezes; D) Ácido Propiônico em $\mu\text{mol} / \text{g}$ de fezes. A concentração de AGCC total foi mensurada a partir do somatório das concentrações de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico. C, grupo controle, dieta padrão Nuvilab; e G, grupo guaraná, dieta padrão Nuvilab + 300 mg de guaraná em pó / Kg de massa corporal via gavagem orogástrica 1 vez por dia/7 dias consecutivos. Para a análise estatística foram utilizados 8 animais por grupo. Foi utilizado o teste *t* de Student, não-pareado. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, sendo os valores encontrados: ácido acético $p = 0,0234$; ácido butírico $p = 0,3465$; ácido propiônico $p = 0,7647$; AGCC total $p = 0,0237$. Os resultados estão representados como média $\pm$ desvio padrão.

Fonte: Elaboração própria, 2023.

Na figura 11 está representado o percentual das concentrações de ácido acético, ácido butírico e ácido propiônico dos grupos experimentais. A distribuição do grupo C foi de 71,7% de ácido acético, 20,2% de ácido butírico e 8,1% de ácido propiônico, enquanto que no grupo guaraná 72,6% foi de ácido acético, 20,1% de ácido butírico e 7,3% de ácido propiônico.

Figura 11 – Distribuição percentual da produção de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos jovens.

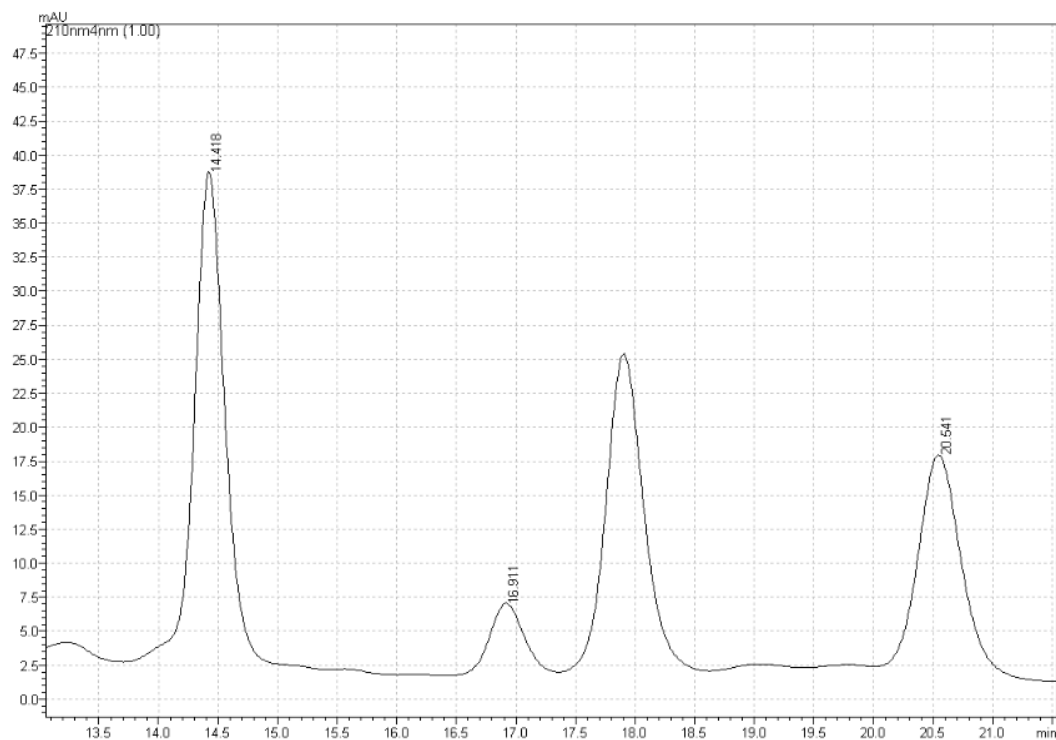


A) Representação da distribuição percentual das concentrações dos AGCC do grupo C; B) Representação da distribuição percentual das concentrações dos AGCC do grupo G. C, grupo controle, dieta padrão Nuvilab; G, grupo guaraná, dieta Nuvilab + 300 mg de guaraná em pó / Kg de massa corporal por gavagem orogástrica 1 vez por dia/7 dias.

Fonte: Elaboração própria, 2023.

A figura 12 abaixo mostra o cromatograma representativo de uma das amostras de AGCC analisadas.

Figura 12 – Cromatograma representativo.



Cromatograma representativo de uma das amostras de AGCC analisadas. Tempos de retenção dos AGCC: Ácido Acético 14,4 minutos; Ácido Propiônico 16,9 minutos; Ácido Butírico 20,5 minutos.

6 DISCUSSÃO

Para realização do presente estudo foi utilizado um modelo experimental com ratos jovens e aparentemente saudáveis, que receberam diariamente a suplementação dietética de 300 mg por quilo de massa corporal de um fruto rico em compostos bioativos. O propósito dessa suplementação foi verificar se o aumento no consumo de alimentos de origem vegetal rico em compostos bioativos poderia alterar o metabolismo da microbiota intestinal, visto a relação que esta proporciona na saúde do hospedeiro.

O fruto escolhido foi o guaraná, em razão da sua composição em termos de compostos bioativos, na qual a literatura mostra ser um fruto rico em polifenóis e fibra alimentar (YONEKURA *et al.*, 2016; OLIVEIRA, 2021). Adicionalmente, o guaraná vem apresentando uma crescente notoriedade pela população mundial como ingrediente de vários *shots* matinais. O guaraná em pó utilizado apresenta, em 100 g, uma quantidade de polifenóis totais de $4459,41 \pm 416,99$ mg de EAG e 15,9 g de fibras totais (Dados não publicados). A partir desses valores foi possível inferir que a dose utilizada para os animais corresponde, aproximadamente, a 3,5 g de guaraná em pó (cerca de 1 colher de chá) para uma pessoa saudável de 70 quilos (REAGAN-SHAW *et al.*, 2007), que equivale a adição diária de 156 mg de polifenóis e 0,55 g de fibras. Cabe ressaltar que a dose utilizada não promoveu alteração nos parâmetros de ganho de peso e de composição corporal dos animais, resultado que vai de acordo com o demonstrado na literatura (CARNEIRO *et al.*, 2021), demonstrando que a suplementação com o guaraná em pó não causou alterações no apetite dos animais que o fizessem diminuir ou aumentar o consumo alimentar.

A suplementação diária de guaraná em pó ofertada por 7 dias consecutivos na dose utilizada promoveu um aumento da concentração de AGCC total e do ácido acético no conteúdo colônico dos animais. Possivelmente, o sinergismo das fibras alimentares e dos polifenóis presentes no guaraná foi responsável pelos resultados encontrados, uma vez que, apesar de o intestino delgado ser altamente especializado na digestão e metabolização de alguns componentes dietéticos, alguns atingem o cólon, como é o caso das fibras alimentares que não possuem enzimas para digeri-las e os polifenóis que apresentam pesos moleculares mais elevados e alta complexidade química. Ao atingirem o cólon, estes compostos interagem com os microrganismos anaeróbios, contribuindo para a metabolização em diferentes moléculas, como os AGCC (VOS *et al.*, 2022; CATALKAYA *et al.*, 2020).

Devido à escassez de estudos relacionando o consumo do guaraná em pó e AGCC, para sustentar os resultados obtidos foi realizada uma busca na literatura de trabalhos que

mostram o efeito da ingestão de outros frutos ricos em fibras e polifenóis na concentração desses metabólitos. O cacau, que possui um teor de polifenóis semelhante ao do guaraná em pó, foi utilizado em um estudo para investigar se a sua suplementação tem o potencial de modular a disbiose intestinal induzida pelo Diabetes Mellitus tipo 2 em um modelo *in vivo*, utilizando ratos *Zucker*. Os animais foram divididos em dois grupos, em que um deles recebeu dieta padrão e o outro dieta suplementada com cacau (10%). Foi avaliado o efeito na homeostase da glicose, nos biomarcadores da saúde intestinal, bem como alterações na composição da microbiota e na concentração de AGCC. Como resultado, o estudo demonstrou que a dieta suplementada com cacau melhorou a integridade intestinal e a inflamação nos animais, além de modificar positivamente a microbiota e aumentar os níveis totais de AGCC, principalmente o acetato. Esses efeitos foram associados não somente ao perfil de polifenóis, mas também ao teor de fibras presentes no cacau (ÁLVAREZ-CILLEROS *et al.*, 2020).

Ainda, em outro estudo com animais, os efeitos da fibra da folha de chá verde em pó, que também possui um perfil fitoquímico semelhante ao do guaraná, foram determinados na prevenção da hiperlipidemia e seu potencial mecanismo de redução de lipídeos. Os camundongos foram divididos em cinco grupos, sendo eles: Controle Negativo alimentado com dieta padrão, grupo Controle Modelo alimentado com dieta rica em gordura e outros três grupos que, além de receberem a dieta rica em gordura, foram divididos de acordo com a oferta do teor de fibras no pó de folhas do chá verde, referidos como baixo, médio e alto teor durante 12 semanas. Como resultado, o pó de folhas do chá verde reduziu o peso corporal e o colesterol total dos animais alimentados com alto teor de fibras de forma dose-dependente, além de ter aumentado a secreção do hormônio da saciedade e reduzir a inflamação sistêmica. Além disso, os grupos que receberam o pó de folhas do chá verde apresentaram maior diversidade de microrganismos na microbiota intestinal quando comparados aos grupos Controle Negativo e Controle Modelo. Também, a quantidade elevada de fibras aumentou de forma significativa as concentrações de AGCC, acetato e butirato, nas fezes dos animais quando comparado ao grupo que recebeu apenas a dieta rica em gordura. Diante dos resultados encontrados, os autores sugerem que o pó de folhas do chá verde tem o potencial de melhorar significativamente a dislipidemia induzida por dieta rica em gordura de maneira dose-dependente, por meio da modulação sinérgica da microbiota intestinal e seu metabolismo (WANG *et al.*, 2020).

Cabe ressaltar que foram encontrados na literatura estudos que também utilizaram delineamento experimental com animais saudáveis. Silva *et al.* (2014) realizaram um estudo

com o objetivo de investigar o efeito da farinha da casca do maracujá (*Passiflora edulis*) na microbiota intestinal, na produção de AGCC e no potencial antioxidante no cólon de ratos *Wistar* machos. Para isso, os animais foram divididos em dois grupos: *Peel* e Controle, ambos alimentados com dieta padrão, entretanto o grupo *Peel* teve 50% do conteúdo de celulose da dieta substituído por fibra da farinha da casca de maracujá. Após 15 dias, como resultado do experimento, não foram observadas alterações na composição dos microrganismos presentes na microbiota intestinal e nas enzimas antioxidantes, entretanto o grupo *Peel* apresentou maior concentração de butirato e acetato no conteúdo colônico em relação ao grupo controle.

Um outro estudo foi realizado para investigar se as fibras e os polifenóis presentes na polpa de açaí são capazes de proporcionar benefícios à microbiota intestinal. Para isso, foram coletadas amostras fecais de 3 indivíduos saudáveis, que não apresentavam alterações gastrointestinais e não fizeram uso de antibióticos nos últimos 6 meses. Foi utilizada uma digestão gastrointestinal simulada *in vitro* da polpa de açaí e um subsequente modelo de fermentação anaeróbica, refletindo a região distal do intestino grosso humano. Como resultado, foi observada uma modificação no perfil das bactérias e um aumento das concentrações de AGCC totais, acetato, butirato e propionato. Esses resultados sugerem que, apesar de os polifenóis do açaí serem degradados no processo de digestão, uma porcentagem significativa desses compostos podem atingir o cólon. Além disso, no ambiente simulado do cólon esses fenólicos foram ainda mais degradados e, de forma associada com a fibra alimentar presente na polpa de açaí, podem influenciar a composição da microbiota intestinal e a síntese de AGCC (ALQURASHI *et al.*, 2017).

O benefício dos AGCC, principalmente acetato, butirato e propionato, na saúde está sendo amplamente investigado visto que demonstraram diversos impactos biológicos no hospedeiro, como efeitos anti-inflamatórios, imunorreguladores, antiobesidade, anticancerígenos, entre outros (XIONG *et al.*, 2022). Em um estudo *in vitro*, Wen *et al.* (2021) descobriram que o propionato e butirato têm efeitos anti-inflamatórios em infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, inibindo a expressão dos mediadores inflamatórios IL-4, IL-6 e espécies reativas de oxigênio (ROS), aumentando concomitantemente a expressão dos mediadores anti-inflamatórios IL-10 e IFN- γ . Esse estudo sugere que, por apresentarem poucos efeitos colaterais, os AGCC podem ser usados como terapia adjuvante promissora na prevenção e/ou tratamento de doenças inflamatórias.

O ácido acético, particularmente, é o AGCC em maior concentração no cólon, sendo responsável por mais da metade do total desses metabólitos nas fezes (MARKOWIAK-KOPEĆ e ŚLIŻEWSKA, 2020). Um estudo realizado por Ge *et al.* (2008)

utilizando camundongos *knockout* para GPR43, receptor dos AGCC acetato e propionato, demonstrou que a ativação desse receptor em adipócitos levou à inibição da lipólise e resultou na diminuição dos níveis plasmáticos de ácidos graxos livres *in vivo*. Além disso, foi mostrado que esses efeitos encontrados são mediados pelo acetato na ativação direta do GPR43. Este estudo sugere que o GPR43 tem um potencial na regulação dos perfis lipídicos e, possivelmente, nos aspectos da síndrome metabólica. Outros estudos também mostram o papel do acetato no tecido adiposo e no controle do apetite por meio do receptor GPR43 (CHAMBERS *et al.*, 2015; HU *et al.*, 2018; FROST *et al.*, 2014; ZAIBI *et al.*, 2010; LU *et al.*, 2016). Esses estudos sugerem que os AGCC, principalmente o ácido acético, podem auxiliar no tratamento e prevenção da obesidade, bem como dislipidemias. Foi demonstrado também que os receptores do acetato são expressos a nível de mRNA em diversos tecidos sensíveis à insulina, como o músculo esquelético, fígado e células beta pancreáticas, ilustrando seu amplo papel metabólico (HERNÁNDEZ *et al.*, 2019).

Considerando os estudos acima relatando o potencial do ácido acético nos processos de obesidade e dislipidemias, o nosso estudo realizado com o guaraná em pó torna-se de grande importância clínica, tendo em vista os resultados que foram obtidos e que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, a obesidade é um dos problemas de saúde mais graves que os países terão para enfrentar. No ano de 2025, há uma estimativa de que 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estarão acima do peso, sendo 700 milhões com o quadro de obesidade. Dados do Vigitel de 2019 mostram que, no Brasil, 55,4% da população estão com excesso de peso, enquanto que 19,8% encontram-se com obesidade, sendo necessárias medidas para prevenir e tratar essa doença crônica (ABESO, 2019). Visto isso, espera-se que, com mais estudos, o guaraná em pó, um alimento amplamente produzido no Brasil, possa ser utilizado para auxiliar na prevenção e tratamento dessas doenças metabólicas.

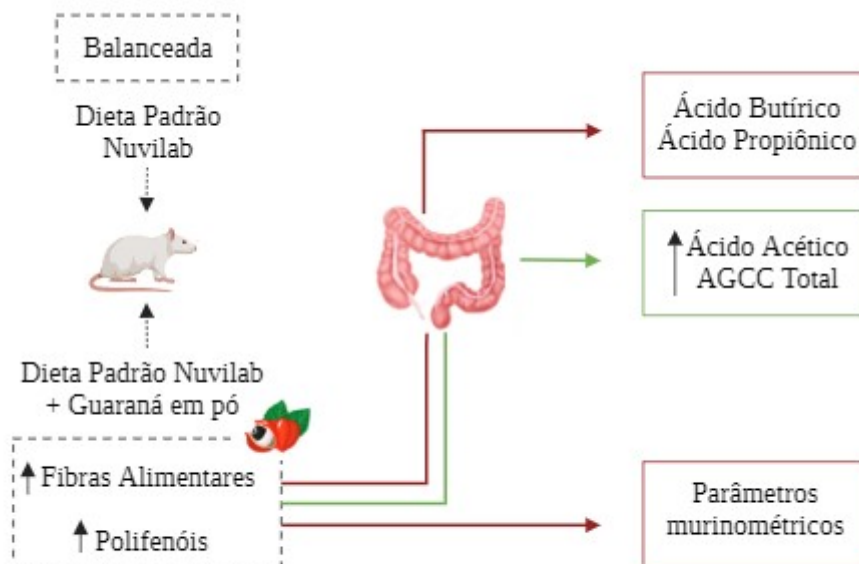
Entretanto, apesar dos resultados encontrados no presente estudo serem positivos em relação ao efeito da suplementação do guaraná em pó (*Paullinia cupana*) sobre a concentração do ácido acético e AGCC total, uma limitação que pode ter influenciado poucas alterações nos ácidos butírico e propiônico é o tempo de experimento, visto que foi utilizado um período de 7 dias. Por meio de uma busca na literatura (FABIANO *et al.*, 2023; SUN *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2021), além de alguns estudos já aqui citados, foi observado que trabalhos que relacionam o consumo de fibras e polifenóis à uma maior concentração de AGCC tiveram um período de estudo maior que o utilizado neste trabalho, variando entre duas semanas a meses.

Além do tempo como fator limitante, é importante destacar que o nosso estudo avaliou o metabolismo da microbiota intestinal apenas por meio da concentração de AGCC, e não o microbioma, sendo este algo muito mais amplo que engloba não só as espécies de microrganismos presentes no TGI, mas também seus genes, metabólitos e suas condições ambientais. Todavia, o presente estudo é de grande relevância, uma vez que existem poucos trabalhos na literatura relacionando o efeito do consumo do guaraná em pó sobre a microbiota intestinal e seus metabólitos, além de evidenciar que este alimento tem o potencial de modificar positivamente a concentração de AGCC. Ademais, os resultados encontrados neste estudo abrem caminho para a realização de novas pesquisas que utilizem o guaraná em pó para avaliar seu efeito na microbiota intestinal, bem como sua influência no microbioma, seja em modelo animal homeostático ou com alguma alteração fisiológica e metabólica.

7 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo evidenciaram que a suplementação diária com guaraná em pó (*Paullinia cupana*) pelo período de 7 dias consecutivos foi capaz de modificar a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo colônico de ratos jovens, levando a um aumento do ácido acético e do AGCC total (Figura 13). Os efeitos encontrados podem ser associados aos compostos bioativos presentes no guaraná em pó, sendo eles as fibras alimentares e os polifenóis.

Figura 13 – Resumo gráfico dos resultados encontrados.



As setas na cor verde indicam as alterações promovidas pela suplementação diária com guaraná em pó.

Setas na cor vermelha indicam que não houveram modificações com a suplementação diária com guaraná em pó.

Fonte: Elaboração própria, 2023.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABESO. Mapa da obesidade. 2019. Disponível em: <<https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>>. Acesso em 25 out. 2023.
- ADAK, A.; KHAN, M. R. An insight into gut microbiota and its functionalities. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 76, p. 473-493, 2019. doi: doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4
- ALQURASHI, R. M. *et al.* *In vitro* approaches to assess the effects of açai (*Euterpe oleracea*) digestion on polyphenol availability and the subsequent impact on the faecal microbiota. **Food Chemistry**, v. 234, p. 190-198, 2017. doi: [10.1016/j.foodchem.2017.04.164](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.164)
- ÁLVAREZ-CILLEROS, D. *et al.* Cocoa diet modulates gut microbiota composition and improves intestinal health in Zucker diabetic rats. **Food Research International**, v. 132, 109058, 2020. doi: [10.1016/j.foodres.2020.109058](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109058)
- ARAVIND, S. M. *et al.* Role of dietary polyphenols on gut microbiota, their metabolites and health benefits. **Food Research International**, v. 142, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110189>
- BAKY, M. H. *et al.* Interactions between dietary flavonoids and the gut microbiome: a comprehensive review. **British Journal of Nutrition**, v. 128, p. 577-591, 2022. doi: [10.1017/S0007114521003627](https://doi.org/10.1017/S0007114521003627)
- BARBER, T. M. *et al.* The effects of the Mediterranean Diet on Health and Gut Microbiota. **Nutrients**, v. 15(9), 2150, 2023. doi: [10.3390/nu15092150](https://doi.org/10.3390/nu15092150)
- BEAM, A. *et al.* Effect of diet and dietary components on the composition of the gut microbiota. **Nutrients**, v. 13(8), p. 2795, 2021. doi: [10.3390/nu13082795](https://doi.org/10.3390/nu13082795)
- BERNAUD, F. S. R.; RODRIGUES, T. C. Fibra alimentar - Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57(6), p. 397-405, 2013. doi: [10.1590/S0004-27302013000600001](https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000600001)
- BLAAK, E. E. *et al.* Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. **Beneficial Microbes**, v. 11(5), p. 411-455, 2020. doi: [10.3920/BM2020.0057](https://doi.org/10.3920/BM2020.0057)
- BOETS, E., *et al.* Systemic availability and metabolism of colonic-derived short-chain fatty acids in healthy subjects: a stable isotope study. **The Journal of Physiology**, v. 595(2), p. 541-555, 2017. doi: [10.1113/JP272613](https://doi.org/10.1113/JP272613)
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 75, de 8 de outubro de 2020**. Estabelece os requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3882585/IN+75_2020_.pdf/7d74fe2d-e187-4136-9fa2-36a8dcfc0f8f>
- CANFORA, E. E. *et al.* Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15(5), p. 261-273, 2019. doi: [10.1038/s41574-019-0156-z](https://doi.org/10.1038/s41574-019-0156-z)

- CAMPOS, A. F. **Efeitos do guaraná (*Paullinia cupana*) na saúde cardiovascular: uma revisão sistemática**. 2018. 98 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Nutrição em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6138/tde-27082018-120729/publico/AndressaFerreiraCampos_MTR_REVISADA.pdf>.
- CARDONA, F. *et al.* Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24(8), p. 1415-1422, 2013. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001
- CARNEIRO, M. V. de S. *et al.* Histological Evaluation of Brain Tissue in Dyslipidemic Rats Treated with Dietary Supplements Based on Amazonian Fruits. **European Journal of Medicinal Plants**, v. 32(6), p. 46–58, 2021. doi: 10.9734/ejmp/2021/v32i630399
- CATALKAYA, G. *et al.* Interaction of dietary polyphenols and gut microbiota: Microbial metabolism of polyphenols, influence on the gut microbiota, and implications on host health. **Food Frontiers**, v. 1(2), p. 190-133, 2020. doi: 10.1002/fft2.25
- CHAMBERS, E. S. *et al.* Control of appetite and energy intake by SCFA: what are the potential underlying mechanisms?. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 74(3), p. 328-336, 2015. doi: 10.1017/S0029665114001657
- CHEN, Y. *et al.* Role and mechanism of gut microbiota in human disease. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 1-12, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2021.625913
- CONAB. Companhia Nacional de Abastecimento. **Análise mensal do guaraná - outubro de 2022**. Disponível em: <<https://www.conab.gov.br/info-agro/analises-do-mercadoagropecuario-e-extrativista/analises-do-mercado/historico-mensal-de-Guarana>>.
- CORIA-AVILA, G. A. *et al.* Cecum location in rats and the implications for intraperitoneal injections. **Lab animal**, v. 36, n. 7, p. 25-30, 2007. doi: 10.1038/labon0707-25
- CROOM, E. Metabolism of Xenobiotics of Human Environments. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 112, p. 31-88, 2012. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001
- DA COSTA KREWER, C. *et al.* Habitual intake of Guaraná and metabolic morbidities: An epidemiological study of an elderly amazonian population. **Phytotherapy Research**, v. 25, n. 9, p. 1367–1374, 2011. doi: 10.1002/ptr.3437
- DALILE, B. *et al.* The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**, v. 16(8), p. 461-478, 2019. doi: 10.1038/s41575-019-0157-3
- DESAI, M. S. *et al.* A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. **Cell**, v. 167(5), p. 1339-1353, 2016. doi: 10.1016/j.cell.2016.10.043

EL-SAYED, A., *et al.* Microbiota's role in health and diseases. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, p. 36967-36983, 2021. doi: 10.1007/s11356-021-14593-z

EMBRAPA. Instruções para o cultivo do guaranazeiro em Rondônia. 2011. Disponível em: <<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/950541/1/folderguaranazeiro.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2023.

EMBRAPA. ROSA, Felipe Santos da. **Embrapa Amazônia Ocidental**. 2015. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/amazonia-ocidental/busca-de-imagens/-/midia/2676003/producao-de-guarana>>. Acesso em: 15 jan. 2023.

FABIANO, G. A. *et al.* Relationship between Oat Consumption, Gut Microbiota Modulation, and Short-Chain Fatty Acid Synthesis: An Integrative Review. **Nutrients**, v. 15(16), 2023. doi: 10.3390/nu15163534

FACCIM, A. G. *et al.* Funcionalidade dos Ácidos Graxos. *In*: COSTA, N. M. B.; ROSA, C. O. B. **Alimentos Funcionais: componentes bioativos e efeitos fisiológicos**. Rio de Janeiro: Rubio, 2016, 2. ed., cap. 3, p. 29-48.

FAN, Y.; PEDERSEN, O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. **Nat Rev Microbial**, v. 19, p. 55-71, 2021. doi: 10.1038/s41579-020-0433-9

FARHAT, G. *et al.* Polyphenols and Their Role in Obesity Management: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. **Phytotherapy Research**, v. 31(7), p. 1005-1018. doi: 10.1002/ptr.5830

FIGUEIRA, I. *et al.* Polyphenols Beyond Barriers: A Glimpse into the Brain. **Current Neuropharmacology**, v. 15(4), p. 562-594, 2017. doi: 10.2174/1570159X14666161026151545

FRAGA, C. G. *et al.* The effects of polyphenols and other bioactives on human health. **Food and Function**, v. 10(2), p. 514-528, 2019. doi: 10.1039/c8fo01997e

FROST, G. *et al.* The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. **Nature communications**, v. 5, 2014. doi: 10.1038/ncomms4611

GILL, S. K. *et al.* Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**, v. 18, p. 101-116, 2021. doi: 10.1038/s41575-020-00375-4

GE, H. *et al.* Activation of G Protein-Coupled Receptor 43 in Adipocytes Leads to Inhibition of Lipolysis and Suppression of Plasma Free Fatty Acids. **Endocrinology**, v. 149(9), p. 4519-4526, 2008. doi: 10.1210/en.2008-0059

GOOMA, E. Z. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 113, p. 2019-2040, 2020. doi: 10.1007/s10482-020-01474-7

GOMES, A. P. P. **A microbiota intestinal e os desenvolvimentos recentes sobre o seu impacto na saúde e na doença**. 2017. 50 f. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências

Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36100/1/MICF_Ana_Patricia_Gomes.pdf.

GONZÁLEZ-BOSCH, C. *et al.* Short-chain fatty acids as modulators of redox signaling in health and disease. **Redox Biology**, v. 47, p. 1-11, 2021. doi: 10.1016/j.redox.2021.102165

HEE, B.van der; WELLS, J. M. Microbial regulation of host physiology by short-chain fatty acids. **Trends in Microbiology**, v. 29(8), p. 700-712, 2021. doi: 10.1016/j.tim.2021.02.001

HENMAN, A. R. Guaraná (*Paullinia cupana* var. *sorbilis*): ecological and social perspective on an economic plant of the central Amazon basin. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 6, p. 311-338, 1982. doi: 10.1016/0378-8741(82)90054-x

HERNÁNDEZ, M. A. G. *et al.* The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity. **Nutrients**, v. 11(8), 2019. doi: 10.3390/nu11081943

HOOPEL, L. V. *et al.* How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. **Annual Review of Nutrition**, v. 22, p. 283-307, 2002. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.011602.092259

HU, J. *et al.* Short-chain fatty acids in control of energy metabolism. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 58:8, p. 1243-1249, 2018. doi: 10.1080/10408398.2016.1245650

KAWABATA, K. *et al.* Role of Intestinal Microbiota in the Bioavailability and Physiological Functions of Dietary Polyphenols. **Molecules**, v. 24(2), p. 370, 2019. doi: 10.3390/molecules24020370

KHO, Z.; LAL, S. K. The human gut microbiome - A potential controller of wellness and disease. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 1-23, 2018. doi: 10.3389/fmicb.2018.01835

KLEIN, T. *et al.* Development of an analytical method using reversed-phase HPLC-PDA for a semipurified extract of *Paullinia cupana* var. *sorbilis* (guaraná). **Talanta**, v. 88, p. 502-506, 2012. doi: 10.1016/j.talanta.2011.11.023

KOBER, H. *et al.* Genoprotective and hepatoprotective effects of Guarana (*Paullinia cupana* Mart. var. *sorbilis*) on CCl₄-induced liver damage in rats. **Drug and Chemical Toxicology**, vol. 39(1), p. 48-52, 2016. doi: 10.3109/01480545.2015.1020546

KOH, A. *et al.* From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. **Cell**, v. 165(6), p. 1332-1345, 2016. doi: 10.1016/j.cell.2016.05.041

LEY, R. E. *et al.* Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. **Cell**, v. 124(4), p. 837-848, 2006. doi: 10.1016/j.cell.2006.02.017

LI, J. *et al.* Tea polyphenols regulate gut microbiota dysbiosis induced by antibiotic in mice. **Food Research International**, v. 141, 2021. doi: 10.1016/j.foodres.2021.110153

LIU, J. *et al.* Controversial roles of gut microbiota-derived short-chain fatty acids (SFCAs) on pancreatic β -cell growth and insulin secretion. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21(3), p. 910, 2020. doi: 10.3390/ijms21030910

- LIU, P. *et al.* The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation, oxidative stress, and colonic carcinogenesis. **Pharmacology Research**, v. 165, p. 1-11, 2021. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105420
- LIU, Y. *et al.* Camellia sinensis and Litsea coreana Ameliorate Intestinal Inflammation and Modulate Gut Microbiota in Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis Mice. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 64, n. 6, 2020. doi: 10.1002/mnfr.201900943
- LU, Y. *et al.* Short Chain Fatty Acids Prevent High-fat-diet-induced Obesity in Mice by Regulating G Protein-coupled Receptors and Gut Microbiota. **Scientific reports**, v. 6, 2016. doi: 10.1038/srep37589
- LUPTON, J. R. *et al.* Codex final definition of dietary fibre: issues of implementation. **Quality Assurance and Safety of Crops and Foods**, v. 1(4), p. 206-212, 2009. doi: 10.1111/j.1757-837X.2009.00043.x
- MACHADO, K. N. *et al.* A rapid simultaneous determination of methylxanthines and proanthocyanidins in Brazilian guaraná (Paullinia cupana Kunth.). **Food Chemistry**, v. 239, p. 180–188, 2018. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.06.089
- MAGNE, F. *et al.* The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? **Nutrients**, v. 12(5), 1474, 2020. doi: doi.org/10.3390/nu12051474
- MANACH, C. *et al.* Polyphenols: food sources and bioavailability. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79(5), p. 727-747, 2004. doi: 10.1093/ajcn/79.5.727
- MARQUES, L. L. M. *et al.* Guaraná (Paullinia cupana) seeds: Selective supercritical extraction of phenolic compounds. **Food Chemistry**, v. 212, p. 703-711, 2016. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.06.028
- MARKOWIAK-KOPEĆ, P.; ŚLIŻEWSKA, K. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome. **Nutrients**, v. 12, p. 1107, 2020. doi: 10.3390/nu12041107
- MECCARIELLO, R.; D'ANGELO, S. Impact of polyphenolic-food on longevity: An elixir of life. An Overview. **Antioxidants**, v. 10(4), p. 507, 2021. doi: 10.3390/antiox10040507
- MENDES, T. M. N. *et al.* Guaraná (Paullinia cupana) catechins and procyanidins: Gastrointestinal/colonic bioaccessibility, Caco-2 cell permeability and the impact of macronutrients. **Journal of Functional Foods**, v. 55, p. 352–361, 2019. doi: doi.org/10.1016/j.jff.2019.02.026
- MILANI, C. *et al.* The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 81(4), 2017. doi: 10.1128/mnfr.00036-17
- MIYAMOTO, J. *et al.* Barley β -glucan improves metabolic condition via short-chain fatty acids produced by gut microbial fermentation in high fat diet fed mice. **Plos One**, v. 13(4), 2018. doi: 10.1371/journal.pone.0196579

NERY, C. S. *et al.* Medidas murinométricas e eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhadas reduzidas na lactação e submetidos ou não ao exercício de natação. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17(1), p.49-55, 2011. doi: 10.1590/S1517-86922011000100010

OLIVEIRA, T. A. **Caracterização físico-química e avaliação da atividade antioxidante in vitro do guaraná em pó (*Paullinia cupana*)**. 2021. 74 f. Monografia (Graduação em Nutrição) - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2021. Disponível em: < <http://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/3533>>.

OZDAL, T. *et al.* The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. **Nutrients**, v. 8(2), p. 78, 2016. doi: 10.3390/nu8020078

RANGANATHAN, N.; ANTEYI, E. The role of dietary fiber and gut microbiome modulation in progression of chronic kidney disease. **Toxins**, v. 14(3), 183, 2022. doi: doi.org/10.3390/toxinas14030183

REAGAN-SHAW, S. *et al.* Dose translation from animal to human studies revisited. **The FASEB Journal**, v. 22(3), p. 659-661, 2008. doi: 10.1096/fj.07-9574LSF

ROUND, J. L.; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 9(5), p. 313-323, 2009. doi: 10.1038/nri2515

SCHIMPL, F. C. *et al.* Guarana: Revisiting a highly caffeinated plant from the Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 150 (1), p. 14-31, 2013. doi: 10.1016/j.jep.2013.08.023

SEBASTIÁN-DOMINGO, J. J.; SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, C. From the intestinal flora to the microbiome. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 110(1), p. 51-56, . doi: 10.17235/reed.2018.4947/2018

SEBRAE, **O cultivo e o mercado do guaraná**. 2016. Disponível em: <<https://sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/o-cultivo-e-o-mercado-do-guarana,969a9e665b182410VgnVCM100000b272010aRCRD>>.

SILVA, J. K da. *et al.* Passion fruit (*Passiflora edulis*) peel increases colonic production of short-chain fatty acids in Wistar rats. **LWT - Food Science and Technology**, v. 59(2), p. 1252-1257, 2014. doi: doi.org/10.1016/j.lwt.2014.05.030

SILVEIRA, A. K. *et al.* Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) alters gut microbiota and modulates redox status, partially via caffeine in Wistar rats. **Phytotherapy Research**, v. 32(12), p. 2466-2474, 2018. doi: 10.1002/ptr.6185

SITTIPO, P. *et al.* Intestinal microbiota and the immune system in metabolic diseases. **Journal of Microbiology**, v. 56(3), p. 154-162, 2018. doi: 10.1007/s12275-018-7548-y

SMITH, N.; ATROCH, A. L. Guaraná's journey from regional tonic to aphrodisiac and global energy drink. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 7(3), p. 279-282, 2010. doi: 10.1093/ecam/nem162

- SUN, H. *et al.* The modulatory effect of polyphenols from green tea, oolong tea and black tea on human intestinal microbiota in vitro. **Journal of Food Science and Technology**, v. 55, n. 1, p. 399–407, 2018. doi: 10.1007/s13197-017-2951-7
- SUN, Y. *et al.* Tea polyphenols protect mice from acute ethanol-Induced liver injury by modulating the gut microbiota and short-chain fatty acids. **Journal of Functional Foods**, v. 87, 2021. doi: 10.1016/j.jff.2021.104865
- TAN, J. *et al.* The role of short-chain fatty acids in health and disease. **Advances in Immunology**, v. 121, p. 91-119, 2014. doi: 10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9
- TORII, T. *et al.* Measurement of short-chain fatty acids in human faeces using high-performance liquid chromatography: specimen stability. **Ann Clin Biochem**, v. 47(5), p. 447-452, 2011. doi: 10.1258/acb.2010.010047
- TORRES, E. A. F. S. *et al.* Effects of the consumption of guarana on human health: A narrative review. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 21, n. 1, p. 272–295, 2022. doi: 10.1111/1541-4337.12862
- VEMURI, R. *et al.* Gut microbial changes, interactions, and their implications on human lifecycle: An ageing perspective. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1-13, 2018. doi: 10.1155/2018/4178607
- VENEGAS, D. P. *et al.* Short Chain Fatty Acids (SCFAs) - Mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 2019. doi: 10.3389/fimmu.2019.00277
- VETRANI, C. *et al.* Effects of whole-grain cereal foods on plasma short chain fatty acid concentrations in individuals with the metabolic syndrome. **Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 217–221, 2016. doi: 10.1016/j.nut.2015.08.006
- VIANA, Ana Maria Fernandes. **Açaí (Euterpe oleracea Mart.): efeitos sobre a modulação do sistema glutatona, do perfil de genes do estresse do retículo endoplasmático e do metabolismo de fase I em ratas intoxicadas com paracetamol**. 89 f. 2019. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2019. Disponível em: <<http://www.repositorio.ufop.br/jspui/handle/123456789/12681>>.
- VOS, W. M. de. *et al.* Gut microbiome and health: mechanistic insights. **Gut**, v. 71: 1020-1032, 2022. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326789
- WANG, J. *et al.* Green tea leaf powder prevents dyslipidemia in high-fat diet-fed mice by modulating gut microbiota. **Food & nutrition research**, v. 64, 2020. doi: 10.29219/fnr.v64.3672
- WANG, X. *et al.* Dietary polyphenol, gut microbiota, and health benefits. **Antioxidants**, v. 11(6), p. 1212, 2022. doi: 10.3390/antiox11061212

WEN, X. *et al.* Three main short-chain fatty acids inhibit the activation of THP-1 cells by *Mycoplasma pneumoniae*. **Bioscience, Biotechnology & Biochemistry**, v. 85(4), p. 923-930, 2021. doi: 10.1093/bbb/zbaa110

WU, Z. *et al.* Gut microbiota from green tea polyphenol-dosed mice improves intestinal epithelial homeostasis and ameliorates experimental colitis. **Microbiome**, v. 9, n. 1, 2021. doi: 10.1186/s40168-021-01115-9

XIONG, R. G. *et al.* Health benefits and side effects of short-chain fatty acids. **Foods**, v. 11(18), 2863, 2022. doi: 10.3390/foods11182863

YE, S. *et al.* A critical review on interplay between dietary fibers and gut microbiota. **Trends in Food Science and Technology**, v. 124, p. 237-249, 2022. doi: 10.1016/j.tifs.2022.04.010

YONEKURA, L. *et al.* Bioavailability of catechins from guaraná (: Paullinia cupana) and its effect on antioxidant enzymes and other oxidative stress markers in healthy human subjects. **Food and Function**, v. 7, n. 7, p. 2970–2978, 2016. doi: 10.1039/C6FO00513F

ZAIBI, M. S. *et al.* Roles of GPR41 and GPR43 in leptin secretory responses of murine adipocytes to short chain fatty acids. **FEBS Letters**, v. 584(11), p. 2381-2386, 2010. doi: 10.1016/j.febslet.2010.04.027

ZHANG, X. *et al.* The Modulatory Effect of Anthocyanins from Purple Sweet Potato on Human Intestinal Microbiota in Vitro. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64(12), p. 2582-2590, 2016. doi: 10.1021/acs.jafc.6b00586

ANEXOS

Anexo 1



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso
Cadastro nº AB4ACC4

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético/CTA, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13,123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro:	AB4ACC4
Usuário:	UFOP
CPF/CNPJ:	23,070,659/0001-10
Objeto do Acesso:	Patrimônio Genético/CTA
Finalidade do Acesso:	Pesquisa

Espécie
Paullinia cupana
Paullinia cupana
Fonte do CTA
CTA de origem não identificável

Título da Atividade:	AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DO GUARANÁ EM PÓ (Paullinia cupana) EM MODELO DE HEPATOTOXICIDADE INDUZIDA POR PARACETAMOL EM RATOS
----------------------	---

Equipe	
Melina oliveira	UFOP
Clécia Dias Teixeira	Universidade Federal de Ouro Preto
Paloma Leticia Gonçalves	Universidade Federal de Ouro Preto
Joana Ferreira do Amaral	Universidade Federal de Ouro Preto
Camila Maia dos Santos	Universidade Federal de Ouro Preto

Anexo 2



**UNIVERSIDADE
FEDERAL DE
OURO PRETO**

UFOP



PROPP - Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Comissão de Ética no Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação do efeito anti-inflamatório e antioxidante do guaraná em pó (*Paullinia cupana*) em modelo de hepatotoxicidade induzida por paracetamol em ratos.", protocolada sob o CEUA nº 3488300122 (ID 000759), sob a responsabilidade de **Melina Oliveira de Souza e equipe; CLECIA DIAS TEIXEIRA** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Ouro Preto (CEUA/UFOP) na reunião de 20/05/2022.

We certify that the proposal "Evaluation of the anti-inflammatory and antioxidant effect of guarana powder (*Paullinia cupana*) in model of paracetamol-induced hepatotoxicity in rats.", utilizing 50 Heterogenics rats (50 males), protocol number CEUA 3488300122 (ID 000759), under the responsibility of **Melina Oliveira de Souza and team; CLECIA DIAS TEIXEIRA** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Ouro Preto Federal University (CEUA/UFOP) in the meeting of 05/20/2022.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [06/2022](#) a [01/2024](#)

Área: [Ciências Biológicas](#)

Origem: [Centro de Ciência Animal](#)

Espécie: [Ratos heterogênicos](#)

sexo: [Machos](#)

idade: [4 a 5 semanas](#)

N: [50](#)

Linagem: [Wistar](#)

Peso: [180 a 200 g](#)

Local do experimento: Os experimentos serão realizados nas dependências do Biotério do Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto.

Ouro Preto, 09 de setembro de 2022

Prof. Dr. Leonardo Máximo Cardoso
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Emerson Cruz de Oliveira
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Ouro Preto