



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

ESCOLA DE NUTRIÇÃO

LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA NUTRICIONAL E BIOLOGIA
MOLECULAR



DAYANE MAGALHÃES DA COSTA

**EFEITO DO TRATAMENTO COM GUARANÁ (*Paullinia cupana*) EM PÓ SOBRE A
DEPOSIÇÃO DE GORDURA HEPÁTICA E A EXCREÇÃO DE GORDURA FECAL
EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA RICA EM GORDURA**

OURO PRETO - MG

2026

DAYANE MAGALHÃES DA COSTA

**EFEITO DO TRATAMENTO COM GUARANÁ (*Paullinia cupana*) EM PÓ SOBRE A
DEPOSIÇÃO DE GORDURA HEPÁTICA E A EXCREÇÃO DE GORDURA FECAL
EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA RICA EM GORDURA**

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: Mestre Clécia Dias Teixeira

OURO PRETO - MG

2026

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

C837e Costa, Dayane Magalhaes da.

Efeito do tratamento com guaraná (Paullinia cupana) em pó sobre a deposição de gordura hepática e a excreção de gordura fecal em camundongos alimentados com dieta rica em gordura. [manuscrito] / Dayane Magalhaes da Costa. - 2026.

74 f.: il.: color., gráf., tab., mapa.

Orientadora: Profa. Dra. Melina Oliveira de Souza.

Coorientadora: Ma. Clécia Dias Teixeira.

Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Nutrição. Graduação em Nutrição .

1. Compostos fitoquímicos. 2. Dieta hiperlipídica. 3. Fibras na dieta. 4. Fígado. 5. Guaraná. 6. Metabolismo dos lipídeos. 7. Polifenóis. I. Souza, Melina Oliveira de. II. Teixeira, Clécia Dias. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 613.2

Bibliotecário(a) Responsável: Sônia Marcelino - CRB6/2247



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



FOLHA DE APROVAÇÃO

Dayane Magalhães da Costa

Efeito do tratamento com guaraná (*Paullinia cupana*) em pó sobre a deposição de gordura hepática e excreção de gordura fecal em camundongos alimentados com dieta rica em gordura

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 28 de julho de 2026

Membros da banca

Dr^a. Melina Oliveira de Souza - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
MSc. Clécia Dias Teixeira - Co - orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Dr^a. Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro - Universidade Federal de Ouro Preto
Mestranda Camila Maciel dos Santos - Universidade Federal de Ouro Preto

Melina Oliveira de Souza, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 26/08/2026



Documento assinado eletronicamente por **Melina Oliveira de Souza, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 24/09/2026, às 13:19, 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 **1199209** e o código CRC **ECD1DE20**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.007203/2026-61

SEI nº 1199209

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35402-163
Telefone: 3135591838 - www.ufop.br

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos amores da minha vida, minha mãe Lucimar e meu pai José Silvo. Vocês são a razão da minha força, da minha perseverança e de cada conquista alcançada. Nada disso teria sido possível sem o amor, o apoio e os ensinamentos que sempre me ofereceram. Esta vitória é nossa. Amo vocês do fundo do meu coração.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que sabe de todas as coisas do meu coração e a pura essência do meu ser. Obrigada por ter me dado forças e a inteligência de ter conseguido completar as etapas da minha graduação até esse momento especial. Que o Senhor possa me conduzir a ser uma excelente profissional e que eu possa exercer minha profissão com amor, dedicação, empatia e ética, honrando os dons que me concedeste e sendo instrumento para transformar vidas e fazer a diferença por onde eu passar.

Aos meus pais, meu primeiro lar e meu maior exemplo de amor, caráter e compromisso. Vocês estiveram presentes em cada etapa desta caminhada e nenhuma palavra será suficiente para agradecer todo o amor, o cuidado e os sacrifícios que fazem por mim. Agradeço muito por nunca soltarem a minha mão, por acreditarem em mim quando eu mesma duvidei e por me lembrarem, todos os dias, que eu sou capaz de realizar todos os meus sonhos. Que a vida me permita retribuir, ao menos em parte, todo o amor que sempre recebo de vocês. Nunca duvidem do quanto são amados e admirados por mim. Amo vocês mais do que as palavras podem expressar.

À minha querida orientadora Melina, escolhi você para caminhar ao meu lado nesta etapa tão importante porque, desde o momento em que fui sua aluna, pude perceber o quanto você é excepcional. A sua forma amorosa e genuína de ensinar, a sua competência, e a sua sensibilidade fazem de você uma educadora admirável. Agradeço por compartilhar seus conhecimentos com tanta excelência e gentileza, por acreditar no meu potencial e por me orientar com acolhimento e carinho. Sua contribuição está muito além deste trabalho, ela permanecerá como inspiração por toda minha vida.

À minha coorientadora Clécia, por ter caminhado sempre ao meu lado durante esta jornada. Muito obrigada por nunca medir esforços para me ajudar, por estar sempre disponível, mesmo nos momentos mais complexos, e por transformar cada dúvida em uma oportunidade de aprendizado. A sua paciência, atenção e generosidade fizeram toda a diferença na construção deste trabalho. Mais do que compartilhar o seu conhecimento, você compartilhou tempo, cuidado e dedicação, fazendo com que eu me sentisse segura e confiante em cada etapa para superar os desafios e chegar até aqui. São esses detalhes que te fazem ser incrível.

Às membras da banca examinadora Silvana e Camila, expresso minha sincera gratidão por aceitarem o convite para participar deste momento tão marcante e significativo da minha trajetória acadêmica. É uma honra contar com a presença e a contribuição de mulheres tão competentes e dedicadas. Agradeço pela disponibilidade e tempo dedicado à leitura deste

trabalho, e pelas valiosas considerações que certamente contribuirão para o meu crescimento acadêmico e profissional.

Aos membros do Projeto Guaraná, onde essa pesquisa teve suas raízes, meu mais sincero agradecimento. Obrigada por estarem presentes em cada etapa desta trajetória, desde os primeiros preparativos até a conclusão do experimento. Foi com a ajuda de todos vocês que esse trabalho saiu do papel e se tornou realidade.

À Escola de Nutrição e à Universidade Federal de Ouro Preto, obrigada por terem sido meu segundo lar durante esses anos. Foram nestes espaços que encontrei desafios que me fizeram crescer, pessoas que me inspiraram e oportunidades que contribuíram para a construção da profissional que sonho ser.

Encerrar esta etapa não significa apenas concluir uma graduação, mas reconhecer todas as mãos, corações e histórias que fizeram parte dessa construção.

A todos vocês, o meu eterno muito obrigada!

EPÍGRAFE

“Nada na vida deve ser temido, apenas compreendido. Agora é hora de compreender mais, para temer menos.”

(Marie Curie)

RESUMO

O padrão alimentar contemporâneo, caracterizado pelo elevado consumo de alimentos ultraprocessados e ricos em gorduras, tem contribuído significativamente para o acúmulo de gordura hepática, configurando um importante problema de saúde pública em escala mundial. Nesse contexto, a adoção de padrões alimentares baseados no consumo de alimentos *in natura*, minimamente processados e ricos em compostos bioativos, exercem influências positivas sobre as alterações hepáticas decorrentes do desequilíbrio no metabolismo de lipídios. O Brasil possui uma das mais expressivas diversidades de flora em nível mundial, destacando-se espécies com potencial funcional, como o guaraná (*Paullinia cupana*), reconhecido por sua elevada concentração de compostos bioativos, especialmente metilxantinas, polifenóis e fibras. Evidências da literatura sugerem que esses componentes podem exercer efeitos benéficos sobre o metabolismo lipídico, contribuindo para o tratamento do acúmulo ectópico de gordura. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do consumo de guaraná (*Paullinia cupana*) em pó sobre a deposição de gordura hepática e a excreção de gordura fecal em camundongos alimentados com dieta rica em gordura. Foram utilizados 32 camundongos machos da linhagem C57BL/6, com quatro semanas de idade e peso inicial médio de 17 g, distribuídos inicialmente em dois grupos experimentais (n = 16). Um grupo recebeu dieta padrão AIN-93M, enquanto o outro foi alimentado com dieta rica em gordura, contendo 35% das calorias provenientes de banha de porco e óleo de soja, durante dez semanas. Após esse período, os animais foram redistribuídos em quatro grupos experimentais (n = 8): Grupo controle (C), Grupo Guaraná (G), Grupo *high-fat* (HF) e Grupo *high-fat* + Guaraná (HFG). Os grupos G e HFG receberam diariamente o guaraná em pó na dose de 1 g/kg de massa corporal, administrada por gavagem orogástrica durante quatro semanas. Ao término do experimento, os animais foram submetidos à eutanásia por sobredose letal de anestésicos, seguida de exsanguinação após secção da aorta abdominal. Foram coletados o fígado para avaliação do peso relativo e da deposição de gordura hepática, os tecidos adiposos epididimal, mesentérico e retroperitoneal para determinação do índice de adiposidade, e amostras de fezes para quantificação da excreção de gordura. Os resultados demonstraram que a administração de guaraná em pó promoveu redução de 7% da massa corporal final, 20% do índice de adiposidade, 12% do peso relativo do fígado, 32% da gordura hepática e 50% da excreção de gordura fecal nos animais que receberam dieta rica em gordura. Em conjunto, esses achados indicam que o consumo de guaraná em pó exerce efeitos benéficos sobre parâmetros relacionados ao metabolismo lipídico e ao acúmulo de gordura hepática em camundongos alimentados com dieta rica em gordura. Dessa forma, este estudo amplia as evidências acerca do potencial funcional do guaraná como estratégia nutricional na prevenção de alterações metabólicas associadas ao acúmulo de gordura hepática, contribuindo para o avanço do conhecimento científico e fornecendo subsídios para futuras investigações sobre sua aplicação na promoção da saúde e na prevenção de doenças metabólicas.

Palavras-chaves: compostos fitoquímicos; dieta hiperlipídica; fibras na dieta; fígado; guaraná; metabolismo dos lipídeos; polifenóis.

ABSTRACT

The contemporary dietary pattern, characterized by the high consumption of ultra-processed foods and rich in fats, has significantly contributed to the accumulation of hepatic fat, constituting a major public health problem worldwide. In this context, the adoption of dietary patterns based on the consumption of unprocessed, minimally processed and foods rich in bioactive compounds exerts a positive influence on hepatic alterations resulting from imbalances in lipid metabolism. Brazil has one of the most significant diversities of flora worldwide, highlighting species with functional potential, such as guarana (*Paullinia cupana*), recognized for its high concentration of bioactive compounds, especially methylxanthines, polyphenols and fiber. Evidence from the literature suggests that these components may exert beneficial effects on lipid metabolism, contributing to the prevention of ectopic fat accumulation. Given this, the present study aimed to evaluate the effect of supplementation with guarana (*Paullinia cupana*) powder onto the hepatic fat deposition and fecal fat excretion in mice fed a high-fat diet. Thirty-two male C57BL/6 mice, four weeks old and with an average initial weight of 17 g, were used and initially distributed into two experimental groups (n = 16). One group received a standard AIN-93M diet, while the other was fed a high-fat diet containing 35% of calories from lard and soybean oil for ten weeks. After this period, the animals were redistributed into four experimental groups (n = 8): Control Group (C), Guarana Group (G), High-Fat Group (HF), and High-Fat + Guarana Group (HFG). Groups G and HFG received daily supplementation of guarana powder at a dose of 1 g/kg of body weight, administered by orogastric gavage for four weeks. At the end of the experiment, the animals were euthanized by a lethal overdose of anesthetics, followed by exsanguination after sectioning of the abdominal aorta. Liver tissue was collected for evaluation of relative weight and hepatic fat deposition, epididymal, mesenteric, and retroperitoneal adipose tissues were collected for determination of the adiposity index, and fecal samples were collected for quantification of fat excretion. The results demonstrated that the administration of guarana powder promoted a 7% reduction in final body mass, 20% in the adiposity index, 12% in relative liver weight, 32% in hepatic fat, and 50% in fecal fat excretion in animals fed a high-fat diet. Taken together, these findings indicate that the consumption of guarana powder exerts beneficial effects on parameters related to lipid metabolism and hepatic fat accumulation in mice fed a high-fat diet. Thus, this study expands the evidence regarding the functional potential of guarana as a nutritional strategy in the prevention of metabolic alterations associated with hepatic fat accumulation, contributing to the advancement of scientific knowledge and providing support for future investigations into its application in promoting health and preventing metabolic diseases.

Keywords: bioactive compounds; dietary fiber; guarana; high-fat diet; lipid metabolism; liver; phytochemicals; polyphenols.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Metabolismo lipídico humano.	25
Figura 2 – Classificação dos principais fitoquímicos.	30
Figura 3 – Principais efeitos benéficos dos polifenóis no organismo humano.	31
Figura 4 – Fruto do guaranazeiro (<i>Paullinia cupana</i>).	32
Figura 5 – Principais estados produtores de guaraná no Brasil: área cultivada e volume de produção em 1981 e 2024.	34
Figura 6 – Delineamento experimental.	41
Figura 7 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o coeficiente de eficiência alimentar e o coeficiente de ganho de peso por consumo calórico dos animais.	44
Figura 8 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre a massa corporal e ganho de massa corporal dos animais.	45
Figura 9 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o índice de Lee e o índice de adiposidade dos animais.	46
Figura 10 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o peso relativo do fígado.	47
Figura 11 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre a deposição de gordura hepática e excreção nas fezes dos animais.	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais compostos bioativos não nutrientes encontrados na semente de guaraná.	35
Tabela 2 – Composição das dietas experimentais.	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAFCRTJ:	Associação de Agricultores Familiares da Comunidade Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana
Apo A-I:	Apolipoproteína A-I
Apo B-48:	Apolipoproteína B-48
Apo C-II:	Apolipoproteína C-II
Apo E:	Apolipoproteína E
CEA:	Coeficiente de Eficiência Alimentar
CEUA:	Comissão de Ética no Uso de Animais
CGPCC:	Coeficiente de Ganho de Peso por Consumo Calórico
CNA:	Comprimento Nasoanal
C:	Grupo Controle
DATASUS:	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCNT:	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
EGCG:	Epigallocatequina-3-galato
FA:	Fibra Alimentar
FAI:	Fibra Alimentar Insolúvel
FAS:	Fibra Alimentar Solúvel
G:	Grupo Guaraná
HFG:	Grupo <i>high-fat</i> + guaraná
HDL:	Lipoproteína de Alta Densidade
HF:	Grupo <i>high-fat</i> (dieta rica em gordura)
IBGE:	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDL:	Lipoproteína de Densidade Intermediária
LDL:	Lipoproteína de Baixa Densidade
LPL:	Lipase Lipoproteica
MASLD:	Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (<i>metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease</i>)
POFs:	Pesquisas de Orçamentos Familiares
SISGEN:	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado

UFOP: Universidade Federal de Ouro Preto
VLDL: Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade

Unidades de medida:

°C: Graus Celsius
cm: Centímetro(s)
g: Grama(s)
kg: Quilograma(s)
mg: Miligrama(s)
mL: Mililitro(s)
µL: Microlitro(s)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	PADRÃO ALIMENTAR CONTEMPORÂNEO E ACÚMULO HEPÁTICO DE GORDURA	18
2.2	METABOLISMO DE LIPÍDIOS	20
2.3	PAPEL DA ALIMENTAÇÃO EQUILIBRADA NA REGULAÇÃO DO METABOLISMO LIPÍDICO HEPÁTICO	26
2.3.1	Fibras alimentares no metabolismo lipídico	27
2.3.2	Polifenóis no metabolismo lipídico	29
2.4	GUARANÁ (<i>Paullinia cupana</i>)	32
3	OBJETIVOS	37
3.1	OBJETIVO GERAL	37
3.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	37
4	METERIAS E MÉTODOS	38
4.1	AQUISIÇÃO DO GUARANÁ EM PÓ	38
4.2	ANIMAIS E CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS	38
4.3	PARÂMETROS DE CONSUMO ALIMENTAR E MURINOMÉTRICOS	41
4.3.1	Análise do consumo alimentar	41
4.3.2	Análises murinométricas	41
4.4	QUANTIFICAÇÃO DE DEPOSIÇÃO DE GORDURAS NO FÍGADO E EXCREÇÃO DE GORDURAS NAS FEZES	42
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	43
5	RESULTADOS	44

5.1	EFEITO DO TRATAMENTO COM GUARANÁ EM PÓ DURANTE 4 SEMANAS SOBRE PARÂMETROS DO CONSUMO ALIMENTAR E MURINOMÉTRICOS EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM UMA DIETA RICA EM GORDURA	44
5.1.1	Efeito sobre parâmetros do consumo alimentar	44
5.1.2	Efeito sobre os parâmetros murinométricos	45
5.2	EFEITO DO TRATAMENTO COM GUARANÁ EM PÓ DURANTE 4 SEMANAS SOBRE DEPOSIÇÃO DE GORDURAS NO FÍGADO E EXCREÇÃO DE GORDURAS NAS FEZES EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM UMA DIETA RICA EM GORDURA	48
6	DISCUSSÃO	51
7	CONCLUSÃO	58
	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	59
	ANEXOS	72

1 INTRODUÇÃO

Na contemporaneidade, o padrão alimentar da população é fortemente caracterizado pelo elevado consumo de alimentos ultraprocessados, sendo evidenciado, por meio de inquéritos alimentares, o declínio progressivo de alimentos *in natura* e minimamente processados na composição da dieta (Harriden *et al.*, 2022; IBGE, 2020). Os alimentos ultraprocessados contém uma composição nutricional desbalanceada com a finalidade de conferir características sensoriais atrativas aos produtos (BRASIL, 2014). Entre os ingredientes amplamente empregados em suas formulações, destacam-se as gorduras vegetais submetidas à hidrogenação, que na maioria das vezes contém quantidades significativas de gorduras trans, e as gorduras saturadas, ambas reconhecidas por seus efeitos deletérios sobre a saúde metabólica, principalmente cardiovascular e hepática (Cuppari, 2019).

O consumo excessivo dessas gorduras, em conjunto a um estilo de vida sedentário, leva o fígado a acumular lipídios em quantidades superiores à sua capacidade de metabolização e exportação, causando alterações hepáticas no metabolismo desse nutriente (Parry; Hodson, 2017). Esse desequilíbrio resulta no desencadeamento de importantes disfunções metabólicas hepáticas (Cuppari, 2019). No cenário epidemiológico atual, as doenças hepáticas, vêm assumindo papel de destaque devido ao aumento progressivo de sua incidência e impacto populacional, sendo atualmente classificadas entre as principais causas de óbito no mundo, ocupando a 11ª posição nesse ranking (Guimarães *et al.*, 2024).

Frente a esse panorama, mudanças no estilo de vida, principalmente a adoção de hábitos alimentares saudáveis se apresenta como uma abordagem central no manejo para o tratamento dessas condições hepáticas, uma vez que o metabolismo lipídico é altamente influenciado pela composição da dieta (Cuppari, 2019; Nelson; Cox; Hoskins, 2022). Em função disso, padrões alimentares baseados no consumo de alimentos *in natura*, minimamente processados e ricos em compostos bioativos como fibras e polifenóis, exercem influências positivas sobre as alterações hepáticas decorrentes do acúmulo de lipídios (Shi *et al.*, 2024). Como fonte vegetal de relevância nutricional, o guaraná (*Paullinia cupana*) é reconhecido por sua expressiva concentração de compostos bioativos, especialmente fibras alimentares, metilxantinas e polifenóis, com destaque para a presença das catequinas, epicatequinas e procianidinas (B1 e B2), pertencentes à classe dos flavan-3-ols (Krewer *et al.*, 2011; Yonekura *et al.*, 2016).

O guaraná trata-se de um arbusto originário da região amazônica, cujas sementes apresentam histórico de utilização pelas populações indígenas brasileiras como estimulante e recurso terapêutico tradicional (Schimpl *et al.*, 2013). As primeiras menções sobre seus

possíveis efeitos benéficos à saúde humana remontam ao século XIX (Breitbach *et al.*, 2013). Essa espécie é profundamente vinculada à identidade cultural das populações indígenas da região amazônica, integrando dimensões simbólicas, sociais e econômicas de suas práticas (Torres *et al.*, 2022). Embora a maior parte das pesquisas se concentre em suas propriedades estimulantes, atribuídas principalmente à cafeína, e em sua atividade antioxidante relacionada aos polifenóis, ainda há uma menor exploração do papel de seus compostos bioativos na modulação do metabolismo lipídico (Silva *et al.*, 2019). Perante isso, esse estudo tem o objetivo de avaliar o efeito do guaraná em pó na deposição de gordura hepática e na excreção da gordura fecal em camundongos alimentados com uma dieta rica em gordura.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 PADRÃO ALIMENTAR CONTEMPORÂNEO E ACÚMULO HEPÁTICO DE GORDURA

O padrão alimentar contemporâneo, marcado pelo alto consumo de alimentos ultraprocessados tem sido uma das grandes batalhas contra a alimentação saudável e adequada, principalmente no Brasil (Harriden *et al.*, 2022). A evolução da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil, estimada com base nas Pesquisas de Orçamentos Familiares (POFs) realizadas nos períodos de 2002–2003, 2008–2009 e 2017–2018, demonstra que alimentos *in natura* ou minimamente processados, bem como ingredientes culinários processados, vêm progressivamente cedendo espaço aos alimentos processados e, sobretudo, aos alimentos ultraprocessados na composição do padrão alimentar da população. Cerca de um quinto (18,4%) das calorias totais disponíveis para consumo nos domicílios brasileiros provém de alimentos ultraprocessados (IBGE, 2020).

Esses alimentos apresentam, de modo geral, uma composição nutricional desequilibrada, sendo formulados predominantemente a partir de substâncias extraídas de alimentos, como óleos, gorduras, açúcares, amidos e proteínas, ou derivadas de constituintes alimentares, como gorduras hidrogenadas e amidos modificados (Srouf; Touvier, 2021). Além disso, podem conter compostos sintetizados em laboratório com base em matérias orgânicas, como petróleo e carvão, incluindo corantes, aromatizantes, realçadores de sabor e diversos outros aditivos empregados com a finalidade de conferir características sensoriais atrativas aos produtos (BRASIL, 2014). Os alimentos ultraprocessados frequentemente incorporam em seus produtos gorduras resistentes à oxidação, que por sua vez estão associadas ao desenvolvimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como a obesidade (Cuppari, 2019). Dentre essas gorduras, destacam-se as gorduras vegetais naturalmente ricas em gorduras saturadas e aqueles submetidos à hidrogenação, os quais, além de apresentarem elevado teor de gorduras saturadas, contém também quantidades significativas de gorduras trans (BRASIL, 2014).

Devido à elevada ingestão dessas gorduras por meio da alimentação, associada a um estilo de vida caracterizado pelo sedentarismo e pela inatividade física, o fígado tende a acumular lipídios em quantidade superior àquela que consegue metabolizar ou exportar (Parry; Hodson, 2017). Quando esse acúmulo lipídico se torna excessivo, aumenta-se o risco de desenvolvimento não apenas de disfunções hepáticas metabólicas, que alteram a estrutura

morfológica e a capacidade funcional dos hepatócitos, incluindo lesões no parênquima hepático, inflamação, fibrose e, em casos mais avançados, doenças hepáticas crônicas, mas também de outras alterações sistêmicas, como dislipidemias e distúrbios metabólicos associados (Cuppari, 2019).

As doenças hepáticas configuram um relevante e crescente problema de saúde pública em âmbito global, figurando atualmente como a 11^a principal causa de mortalidade no mundo, além de constituírem importante fator de morbidade na população (Guimarães *et al.*, 2024). Estima-se que aproximadamente 2 milhões de óbitos anuais sejam atribuíveis a essas enfermidades, o que corresponde a cerca de 4% de todas as mortes registradas globalmente, ou aproximadamente 1 a cada 25 óbitos (Asrani *et al.*, 2019; Guimarães *et al.*, 2024; Paik *et al.*, 2020). Segundo Guimarães *et al.* (2024), foi avaliado a carga das doenças hepáticas no Brasil no período de 1996 a 2021, com base em dados secundários obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os resultados demonstraram que a mortalidade por doenças hepáticas atingiu seu pico em 2012, com aproximadamente 20,1 óbitos por 100.000 habitantes, mantendo-se em patamar semelhante nos anos subsequentes. A análise regional evidenciou tendência de crescimento da mortalidade nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste desde 1996, enquanto nas regiões Sudeste e Sul o número de óbitos permaneceu relativamente estável, embora em níveis elevados. Ademais, verificou-se que a taxa de mortalidade apresentou aumento desde 1998, quando correspondia a 11,73%, alcançando 19,03% em 2021. A estratificação por região indicou que essa taxa estava em ascensão em todas as regiões do país, atingindo, em 2021, níveis elevados e semelhantes entre elas (Guimarães *et al.*, 2024).

Dentre todas as doenças hepáticas, aquelas associadas ao acúmulo de gordura apresentam elevada prevalência e crescente relevância clínica em âmbito mundial. Nesse grupo, destaca-se a Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica denominada em inglês *metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease* (MASLD) como a condição mais prevalente, abrangendo um espectro de alterações patológicas que inclui esteatose simples, esteato-hepatite associada à disfunção metabólica, progressão para fibrose, cirrose, carcinoma hepatocelular e manifestações extra-hepáticas com importantes repercussões sistêmicas (Fouad; Alborai; Shiha, 2024; Qi *et al.*, 2026). Globalmente, a MASLD apresenta elevada prevalência, afetando aproximadamente 1,27 bilhão de indivíduos e configurando um importante problema de saúde pública (Liu *et al.*, 2026). Nas últimas décadas, observou-se aumento expressivo da carga global da doença, sendo que, em 2021, o número de indivíduos acometidos era aproximadamente o dobro do registrado em 1990, acompanhado de um aumento

superior a 50% na prevalência global (Liu *et al.*, 2026; Wang *et al.*, 2025). Além disso, estima-se que a prevalência da doença atinja 55,7% até 2040, representando um aumento de aproximadamente três vezes em relação a 1990 (Le *et al.*, 2022). A prevalência da MASLD é mais elevada na América Latina (44,4%) e menor na Europa Ocidental (25,1%), enquanto as regiões do Norte da África, Oriente Médio e da Ásia apresentam rápido aumento dos fatores de risco associados, como obesidade e diabetes mellitus tipo 2, o que projeta um crescimento significativo da doença nessas regiões nas próximas décadas (Younossi; Kalligeros; Henry, 2025). No cenário brasileiro, nota-se relativa escassez de estudos epidemiológicos de base populacional amplamente representativos, o que limita a determinação precisa da magnitude da doença no país. Os estudos disponíveis que estimam a prevalência da doença no Brasil (35,2%), Chile (23%), México (17%) e Colômbia (26,6%) foram conduzidos há mais de uma década, o que restringe sua atual aplicabilidade epidemiológica (Vargas, 2022). Considerando-se a dinâmica epidemiológica das regiões, marcada por altas taxas dos fatores fortemente associados à fisiopatologia da MASLD, é plausível inferir que a carga atual da doença na América Latina seja superior às estimativas previamente descritas (Vargas, 2022).

Diante desse cenário epidemiológico, a compreensão das alterações no metabolismo de lipídios no organismo torna-se essencial para entender os mecanismos que interligam o consumo excessivo de gorduras ao acúmulo hepático e às suas consequências. Nesse sentido, o estudo do metabolismo lipídico, especialmente no contexto hepático, para o entendimento das vias metabólicas envolvidas na síntese, oxidação, armazenamento e transporte de lipídeos possibilita uma análise mais aprofundada da fisiopatologia das doenças hepáticas associadas ao padrão alimentar atual.

2.2 METABOLISMO DE LIPÍDIOS

Os lipídios são compostos quimicamente e estruturalmente diversos definidos pela insolubilidade em água, sendo moléculas celulares e extracelulares importantes, com funções biológicas tão diversas quanto a sua química e vitais para a nutrição humana (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). Eles desempenham diversas funções biológicas importantes, como o fornecimento de ácidos graxos essenciais, o armazenamento e transporte de combustíveis metabólicos, a proteção da superfície dos organismos, a composição das membranas celulares e o envolvimento no reconhecimento celular e na imunidade (Zhang *et al.*, 2021). Porém anormalidades no anabolismo ou catabolismo lipídico ou ingestão excessiva podem levar a alterações patológicas no organismo, como obesidade, doenças provenientes do acúmulo de

gorduras e até mesmo tumores (Cheng *et al.*, 2020; Ferrara *et al.*, 2019; Ojulari; Lee; Nam, 2019).

Para desempenharem suas funções especiais na saúde humana, os lipídios da dieta passam pelo processo de digestão, absorção, armazenamento, síntese e decomposição, sendo finalmente processados em substâncias necessárias ao corpo para garantir o funcionamento normal das funções fisiológicas (Cheng *et al.*, 2020). O metabolismo de lipídios começa a partir das lipases lingual e gástrica que são secretadas na boca e no estômago, respectivamente, secretadas por glândulas na língua para iniciar o processo de digestão de triglicerídeos (Wilde; Chu, 2011). O estômago é o principal local de emulsificação de gorduras alimentares e vitaminas lipossolúveis, atuando em conjunto com o peristaltismo nesse processo (Iqbal; Hussain, 2009; Porter *et al.*, 1971). Emulsões brutas de lipídios entram no duodeno como finas gotículas lipídicas e, em seguida, misturam-se com a bile e o suco pancreático, sofrendo alterações significativas em sua forma química e física (Bauer; Jakob; Mosenthin, 2005). A bile e o suco pancreático fornecem lipase pancreática, sais biliares e colipase, que atuam de forma integrada para garantir a digestão e absorção eficientes dos lipídios (Iqbal; Hussain, 2009; Porter *et al.*, 1971). A emulsificação continua no duodeno, juntamente com a hidrólise e a micelização, preparando o organismo para a absorção através da parede intestinal (Iqbal; Hussain, 2009; Mu; Høy, 2004; Phan; Tso, 2001).

O triacilglicerol é digerido principalmente pela lipase pancreática no segmento superior do jejuno (Benzonana; Desnuelle, 1965; Iqbal; Hussain, 2009; Sarda; Desnuelle, 1958). Em virtude de sua estrutura molecular ser constituída por ácidos graxos, o processo de hidrólise promove a liberação desses componentes na luz intestinal, possibilitando sua subsequente absorção pelas células epiteliais do intestino, denominadas enterócitos (Feingold, 2024). Ao entrar no enterócito, os ácidos graxos são novamente esterificados, formando triacilgliceróis que, ao se associarem a proteínas denominadas apolipoproteínas, originam os quilomícrons, lipoproteínas plasmáticas ricas em triacilgliceróis da dieta, cuja formação aumenta conforme a maior ingestão de triglicerídeos (Mansbach; Gorelick, 2007). A apolipoproteína associada à porção proteica e considerada marcadora do quilomícron é chamada de apolipoproteína B-48 (Apo B-48) (Gugliucci, 2024).

Após sua síntese nos enterócitos, o quilomícron é liberado para o sistema linfático e, posteriormente, ao alcançar a circulação sanguínea, recebe da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) a apolipoproteína C-II (Apo C-II) e a apolipoproteína E (Apo E), passando, então, a ser denominado quilomícron maduro (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). A Apo C-II interage com a lipase lipoproteica (LPL), promovendo a degradação do conteúdo de triacilgliceróis do

quilomícron maduro, com liberação de ácidos graxos para diferentes tecidos, como miócitos, tecido adiposo, fígado, enquanto o glicerol retorna ao fígado (Liu *et al.*, 2026). Subsequentemente, a Apo C-II é transferida de volta à HDL, permanecendo o quilomícron remanescente associado às apolipoproteínas Apo B-48 e Apo E (Bhale *et al.*, 2024). Esse remanescente é então direcionado ao fígado, onde é reconhecido por receptores específicos que identificam essas apolipoproteínas em sua superfície, possibilitando sua internalização por meio de endocitose mediada por receptor (Feingold, 2022). Ao entrar no fígado, forma-se um endossomo que se funde ao lisossomo, o qual contém enzimas digestivas responsáveis pela degradação do quilomícron remanescente (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). Os triacilgliceróis remanescentes são degradados por lipases celulares em ácidos graxos, enquanto a porção proteica sofre a ação de proteases, liberando aminoácidos no interior da célula para reciclagem (Axmadjonov; Yusupova, 2025). O colesterol e os ésteres de colesterol permanecem armazenados em vesículas, sendo utilizados posteriormente conforme as demandas metabólicas (Visser; Hussain; Kuivenhoven, 2025).

Em relação ao metabolismo das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), essas partículas possuem como principal função o transporte de triacilgliceróis de origem hepática (Axmadjonov; Yusupova, 2025). As VLDL são sintetizadas no fígado e, em sua forma nascente, apresentam a apolipoproteína Apo B-100 (Stürzebecher; Katzmann; Laufs, 2023). Ao entrarem na circulação, recebem das HDL as apolipoproteínas Apo C-II e Apo E, transformando-se em VLDL maduras (Bhale *et al.*, 2024). Na corrente sanguínea, a Apo C-II ativa a Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL), promovendo a hidrólise dos triacilgliceróis e a liberação de ácidos graxos para os tecidos, processo que resulta na conversão da VLDL em Lipoproteína de Densidade Intermediária (IDL) (Narang; Al-Horani, 2025). A IDL retorna ao fígado, onde sofre a ação da lipase hepática, que completa a degradação do conteúdo de triacilgliceróis, restando principalmente colesterol (Ross *et al.*, 2016). Nesse processo, as apolipoproteínas Apo C-II e Apo E são devolvidas à HDL, e a partícula é convertida em LDL (Axmadjonov; Yusupova, 2025). A LDL tem como principal função o transporte e a entrega de colesterol aos tecidos extra-hepáticos e também ao fígado, fornecendo colesterol para todos os tecidos (Narang; Al-Horani, 2025).

A partir do momento em que a LDL é internalizada por meio de endocitose mediada por receptor, ocorre a invaginação pela membrana plasmática e devido ao pH reduzido do endossomo, há a dissociação de seus receptores específicos, o qual é subsequentemente reciclado de volta à membrana plasmática (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). A partícula de LDL é então direcionada aos lisossomos, onde seus componentes remanescentes são degradados pela

ação de enzimas lisossomais (Alencar; Caldas, 2025). O colesterol liberado é armazenado e utilizado conforme demanda metabólica (Ko *et al.*, 2020). Mas para que aconteça a internalização da LDL na célula é necessário a presença de seus receptores específicos, e a manutenção da quantidade adequada desses receptores requer dois processos fundamentais: a reciclagem dos receptores após a dissociação da lipoproteína no interior dos endossomos, com seu retorno à membrana plasmática, e a síntese contínua de novos receptores (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). A reciclagem isoladamente não é suficiente para sustentar níveis adequados de receptores, uma vez que essas proteínas possuem meia-vida limitada e podem ser direcionadas à degradação intracelular (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). Assim, a síntese de novos receptores é essencial para assegurar a eficiência da captação de LDL e a regulação do colesterol plasmático (Ross *et al.*, 2016).

A entrada de colesterol na célula desencadeia mecanismos regulatórios responsáveis pela manutenção da homeostase lipídica (Paukner; Králová Lesná; Poledne, 2022). Parte do colesterol intracelular pode ser esterificada e armazenada na forma de ésteres de colesterol (Dumesnil *et al.*, 2023). Além disso, o aumento da concentração intracelular de colesterol promove a inibição da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase, etapa limitante da síntese endógena de colesterol, reduzindo sua produção (Lins *et al.*, 2022). Paralelamente, níveis elevados de colesterol intracelular também inibem a síntese de novos receptores de LDL, caracterizando um mecanismo de regulação negativa que diminui a captação circulante e gera a elevação de suas concentrações plasmáticas acima dos níveis fisiológicos (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). Na corrente sanguínea, a LDL se torna suscetível a processos de oxidação tornando-se LDL oxidada, uma forma altamente aterogênica (Marigorta *et al.*, 2024). Essa modificação favorece a ativação de processos inflamatórios na parede vascular, contribuindo para o recrutamento de células inflamatórias e para a formação e progressão das placas ateroscleróticas (Vekic *et al.*, 2022).

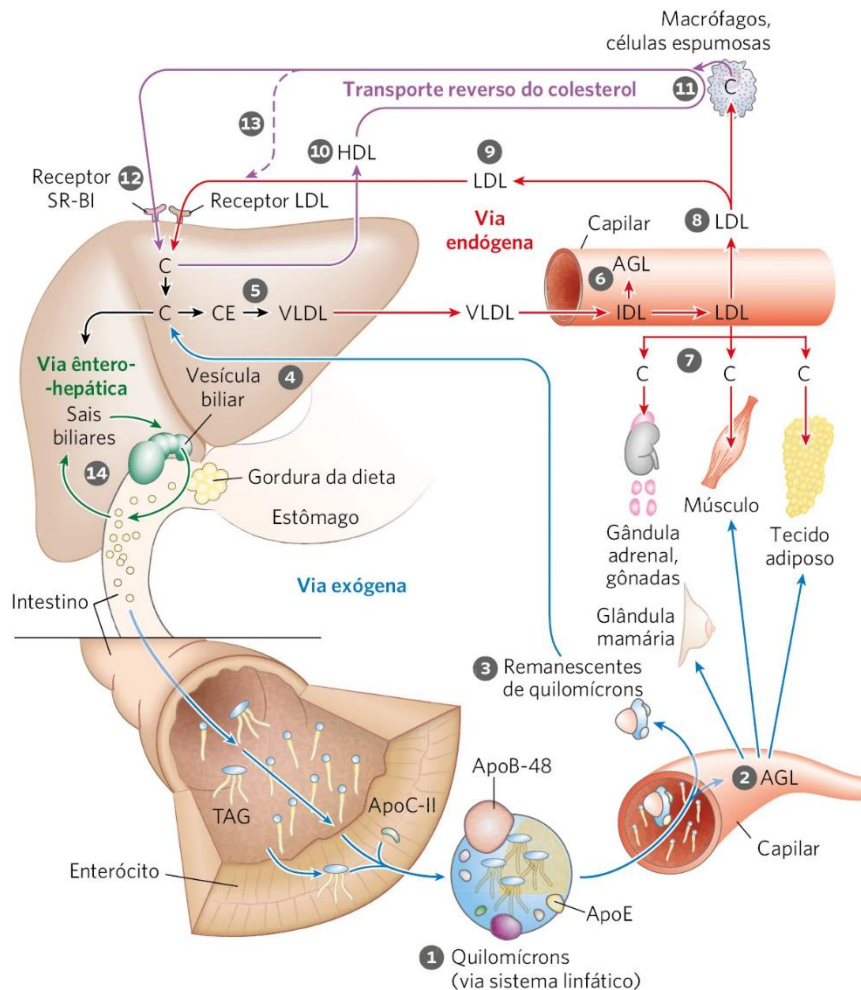
O metabolismo da HDL tem início majoritariamente no fígado e no intestino delgado, onde ocorre sua síntese e secreção na forma nascente (Ong *et al.*, 2022). Diferentemente das demais lipoproteínas plasmáticas, sua forma nascente apresenta elevada proporção de componentes proteicos em relação ao conteúdo lipídico e atuando como importante reservatório de apolipoproteínas, destacando-se a presença da apolipoproteína A-I (Apo A-I), Apo C-II e Apo E (Bhale *et al.*, 2024). A relevância funcional dessas apolipoproteínas está diretamente relacionada à metabolização adequada dos quilomícrons e a VLDL (Monteiro *et al.*, 2026). Se houver uma diminuição do HDL, consequentemente também ocorrerá redução das apolipoproteínas (Cho, 2022). Na ausência da Apo C-II, não ocorre a degradação dos

triacilgliceróis, que passam a se acumular no sangue (Nelson; Cox; Hoskins, 2022). Da mesma forma, sem a Apo E, não há captação pelo fígado, resultando igualmente em acúmulo dessas partículas na circulação sanguínea (Bhale *et al.*, 2024).

Quando as apolipoproteínas são incorporadas às suas respectivas lipoproteínas, ocorre a formação da HDL madura, caracterizada apenas pela presença da Apo A-I em sua porção proteica, possibilitando assim o transporte reverso do colesterol (Axmadjonov; Yusupova, 2025). A HDL madura remove o colesterol presente nas membranas celulares e o transporta para o seu interior (Alencar; Caldas, 2025). No interior da partícula, esse colesterol é esterificado formando éster de colesterol, o que impede seu retorno para fora da HDL (Ong *et al.*, 2022). Em seguida, esse colesterol é conduzido até o fígado que pode seguir diferentes destinos, como a síntese de sais biliares, a manutenção da fluidez das membranas do retículo endoplasmático e das mitocôndrias, entre outras funções metabólicas (Axmadjonov; Yusupova, 2025).

Nesse contexto, destaca-se o colesterol na atuação dos sais biliares, os quais são sintetizados a partir dessa molécula no fígado e posteriormente armazenados na vesícula biliar (Zerem *et al.*, 2025). Em dietas hiperlipídicas, a digestão dos triglicerídeos depende da emulsificação mediada pelos sais biliares, conforme descrito anteriormente. A maior parte desses sais, empregados nesse processo, é reciclada para o fígado por meio do ciclo entero-hepático, que estabelece a comunicação entre intestino e fígado, enquanto apenas uma pequena fração de aproximadamente 5% é excretada nas fezes (Arab *et al.*, 2017). Dessa forma, a demanda de colesterol para a síntese de novos sais biliares é relativamente baixa, uma vez que a reciclagem contínua mantém a disponibilidade desses compostos. No entanto, em situações de ingestão excessiva de gordura ou quando há comprometimento na reciclagem dos sais biliares, a capacidade de emulsificação torna-se insuficiente, resultando na presença de lipídios não absorvidos nas fezes, fenômeno denominado esteatorreia (Ross *et al.*, 2016). Isso ocorre porque, sem a quantidade adequada de sais biliares para emulsificar a gordura, sua absorção intestinal é prejudicada, levando à excreção aumentada de lipídios (Kuipers; Verkade; Freark de Boer, 2026). Em resumo, o metabolismo lipídico nos seres humanos envolve um complexo conjunto de processos que incluem a digestão, absorção, transporte, armazenamento e oxidação dos lipídios (Figura 1). E compreensão detalhada dessas vias permite melhor entendimento de condições metabólicas, além de orientar possíveis intervenções nutricionais e terapêuticas.

Figura 1 – Metabolismo lipídico humano.



(1) Os quilomícrons são sintetizados a partir de gorduras da dieta no retículo endoplasmático dos enterócitos, movem-se pelo sistema linfático e entram na corrente sanguínea. (2) A apolipoproteína C-II (ApoC-II) ativa a lipoproteína-lipase (LPL) nos capilares do tecido adiposo, do coração, do músculo esquelético e da glândula mamária em lactação, permitindo a liberação de ácidos graxos livres (AGL) para esses tecidos. (3) Os remanescentes dos quilomícrons, após perderem a maior parte de seus triacilgliceróis (TAG), mas contendo ainda colesterol (C), apolipoproteína E (ApoE) e apolipoproteína B-48 (ApoB-48), movem-se pela corrente sanguínea para o fígado. (4) No fígado, os remanescentes liberam seu C e são degradados nos lisossomos. Essa via do C da dieta até o fígado é a via exógena (setas azuis). (5) Quando a dieta contém mais ácidos graxos e C do que a quantidade necessária para uso imediato como combustível ou como precursores de outras moléculas, eles são convertidos em TAG ou ésteres de colesterol (CE) no fígado e empacotados com apolipoproteínas específicas, formando as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL). O excesso de carboidratos na dieta também pode ser convertido em TAG no fígado e exportado como VLDL. As VLDL são transportadas pelo sangue do fígado para o músculo e o tecido adiposo. (6) Nos capilares, a ApoC-II ativa a lipoproteína-lipase (LPL), que hidrolisa os TAG das VLDL e libera ácidos graxos. No tecido adiposo, esses ácidos graxos são captados, reconvertidos em TAG e armazenados. Já nos músculos, são utilizados como fonte de energia por meio da oxidação. (7) A remoção adicional de TAG das lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) (remanescentes) produz lipoproteínas de densidade intermediária (LDL) que transporta C para os tecidos extra-hepáticos, como músculo, glândulas adrenais e tecido adiposo. (8) A LDL também pode ter seu C entregue para os macrófagos, algumas vezes convertendo-os em células espumosas. (9) A LDL não captada pelos tecidos e células periféricas retorna ao fígado, o C que entra no hepatócito, convertido em ácidos biliares ou reesterificado pela acil-CoA-colesterol-aciltransferase para armazenamento nas gotículas lipídicas citosólicas. Essa é a via endógena do metabolismo e transporte do C (setas vermelhas). (10) As lipoproteínas de densidade alta (HDL) originam-se no fígado e no intestino delgado, elas contêm a enzima lecitina-colesterol-aciltransferase, que converte o C e a fosfatidilcolina dos remanescentes de quilomícrons e de VLDL em CE, transformando a HDL nascente em uma partícula de HDL madura. (11) A HDL nascente também pode captar C de células extra-hepáticas ricas em colesterol (inclusive de macrófagos e de células espumosas formadas a partir de macrófagos). (12) A HDL madura, então, retorna ao fígado, onde o C é

descarregado por meio do receptor removedor (ou scavenger) SR-BI. (13) Uma parte dos CE na HDL também pode ser transferida à LDL pela proteína transportadora de CE. O circuito da HDL é o transporte reverso do C (setas roxas). Boa parte desse C que retorna ao fígado é convertida em sais biliares, armazenados na vesícula biliar e liberados no intestino quando uma refeição é ingerida. (14) Os sais biliares são reabsorvidos pelo intestino e recirculam pelo fígado e pela vesícula biliar nessa circulação êntero-hepática (setas verdes).

Fonte: Retirado de Nelson; Cox; Hoskins, (2022)

2.3 PAPEL DA ALIMENTAÇÃO EQUILIBRADA NA REGULAÇÃO DO METABOLISMO LIPÍDICO HEPÁTICO

A manutenção de um metabolismo lipídico adequado é fundamental para o enfrentamento e a prevenção de diversas DCNT e para a promoção da saúde global, configurando-se, portanto, como um tema de crescente interesse e relevância no âmbito científico e social (Wei *et al.*, 2025). Estima-se que a alimentação inadequada, caracterizada pelo consumo excessivo de calorias e inadequado de nutrientes, figure entre as principais causas de mortalidade em âmbito global (Afshin *et al.*, 2019). Os efeitos deletérios decorrentes da exposição prolongada ao excesso de lipídios dietéticos são denominados lipotoxicidade. Seus mecanismos moleculares subjacentes envolvem, entre outros processos, estresse do retículo endoplasmático, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e respostas inflamatórias, os quais contribuem para a disfunção celular e tecidual do órgão (Lytrivi *et al.*, 2020).

Todavia, ao longo dos anos, a literatura tem demonstrado que uma maior adesão a padrões alimentares considerados saudáveis está consistentemente associada a um menor risco de mortalidade (Shan *et al.*, 2023). Corroborando esses achados, Harmon *et al.*, (2015) e Hu *et al.*, (2020) observaram que mesmo pequenas melhorias na qualidade da dieta estiveram relacionadas à diminuição da mortalidade por diversas doenças, indicando potenciais benefícios para a qualidade de vida e longevidade. Esses achados evidenciam que estratégias alimentares equilibradas exercem papel fundamental na promoção da saúde, contribuindo consequentemente para a prevenção de doenças (BRASIL, 2014).

Além disso, a alimentação configura-se como uma via essencial para a obtenção de diversos compostos benéficos à saúde, considerando que a natureza disponibiliza uma ampla e diversa variedade de alimentos que contêm substâncias com efeitos positivos sobre o organismo humano, conhecidas como compostos bioativos naturais (Kusmann; Abe Cunha; Berciano, 2023). Esses compostos bioativos podem ser classificados em quatro categorias principais: macronutrientes, micronutrientes, fitoquímicos e reguladores da microbiota intestinal (Kusmann; Abe Cunha; Berciano, 2023). Entre essas categorias, os fitoquímicos e os reguladores da microbiota intestinal destacam-se por serem os mais investigados na literatura

científica, destacando-se as fibras alimentares dentre os reguladores da microbiota intestinal e os polifenóis dos fitoquímicos, ambos também desempenhando papéis relevantes na promoção da saúde e prevenção de doenças (Kusmann; Abe Cunha; Berciano, 2023; Sandner *et al.*, 2020).

2.3.1 Fibras alimentares no metabolismo lipídico

A fibra alimentar (FA) consiste em polímeros de carboidratos com 10 ou mais unidades monoméricas que não são hidrolizados pelas enzimas digestivas humanas presentes no intestino delgado, sendo então transferidos para o intestino grosso, onde sofrem fermentação parcial ou total pela microbiota colônica (Gibson; Roberfroid, 1995; Rezende; Lima; Naves, 2021). Por essa razão, geralmente consideradas como material “não digerível” no intestino delgado humano (Mudgil; Barak, 2013). A FA é constituída em uma variedade de polissacarídeos não amiláceos, incluindo celulose, hemicelulose, pectina, β -glucanos, gomas e lignina. (Figuerola *et al.*, 2005). Com base em sua solubilidade, a FA pode ser classificada em fibra alimentar solúvel (FAS) e fibra alimentar insolúvel (FAI) (Wagner *et al.*, 2024). Complementarmente, essas fibras são amplamente derivadas de diferentes fontes biológicas, apresentando variações significativas em seu conteúdo e composição de acordo com a origem (Wang *et al.*, 2026). Nesse contexto, a FA pode ser ingerida por meio da dieta como polímeros de carboidratos naturalmente presentes nos alimentos de origem vegetal, obtidos a partir da matéria-prima alimentar por processos físicos, enzimáticos ou químicos, ou ainda produzidos sinteticamente, desde que apresentem efeitos fisiológicos benéficos à saúde (Alimentarius, 2010; Fu *et al.*, 2022). Essas moléculas apresentam elevada complexidade e heterogeneidade, sendo também classificadas em subgrupos com base em sua estrutura química, propriedades físico-químicas e grau de polimerização (Koh *et al.*, 2016; Rezende; Lima; Naves, 2021). A classificação da FA contempla quatro subgrupos: oligossacarídeos resistentes, polissacarídeos não amiláceos, amido resistente e substâncias associadas (não carboidratos) (Fu *et al.*, 2022; Rezende; Lima; Naves, 2021).

Os efeitos benéficos associados à ingestão de fibras alimentares são reconhecidos há várias décadas, com registros de sua divulgação científica desde a década de 1920, e ao longo do tempo, a relevância das fibras para a saúde humana passou por períodos de maior e menor valorização, sendo posteriormente reavaliada e reafirmada na segunda metade do século XX, à luz de evidências científicas mais robustas (Slavin, 2013). Com base nessas evidências, o avanço das pesquisas científicas permitiu evidenciar que as fibras alimentares exercem importantes funções fisiológicas, estando associadas ao controle do diabetes, ao tratamento da

obesidade, ao controle de distúrbios intestinais e à prevenção de diferentes tipos de câncer (Gunawardhana *et al.*, 2026; He *et al.*, 2022). Outrossim, dietas ricas em fibras alimentares reduzem a velocidade do trânsito intestinal, promovem uma microbiota intestinal de qualidade com o estímulo do crescimento de bactérias benéficas e captura de substâncias nocivas, atuando como um sistema protetor que absorve substâncias mutagênicas e carcinogênicas (Anderson *et al.*, 2009; Gunawardhana *et al.*, 2026). Soma-se a isso, na tecnologia de produção de alimentos a aplicação de fibras alimentares em formulações alimentares aprimoram e modificam as propriedades dos alimentos, ao mesmo tempo que confere funcionalidades como capacidade de retenção de água, capacidade de intumescimento, capacidade de retenção de óleo, emulsificação, viscosidade, textura e formação de gel (Elleuch *et al.*, 2011; Gunawardhana *et al.*, 2026).

No que se refere à saúde metabólica, as fibras alimentares também apresentam efeitos relevantes sobre o metabolismo lipídico, associada à redução das concentrações plasmáticas de colesterol total e de LDL (Bulsiewicz, 2023). Polissacarídeos com elevada viscosidade exercem efeitos moduladores sobre o metabolismo lipídico por meio de múltiplos mecanismos, destacando-se o aumento da excreção de ácidos biliares e a diminuição da absorção intestinal de lipídios, contribuindo, assim, para a melhoria do perfil lipídico sérico (Wang *et al.*, 2024). O aumento da excreção de ácidos biliares promove a maior conversão do colesterol circulante em ácidos biliares, em decorrência da elevação da atividade das enzimas envolvidas nesse processo metabólico, contribuindo, consequentemente, para a redução das concentrações séricas de colesterol (Ghavami *et al.*, 2023). Ademais, o efeito de aumento de volume e a elevada capacidade de retenção hídrica desses polissacarídeos favorecem a formação de géis no lúmen intestinal, potencializando sua ação hipocolesterolemiantes por meio da limitação da absorção de lipídios dietéticos e da recirculação entero-hepática de ácidos biliares (Cuppari, 2019).

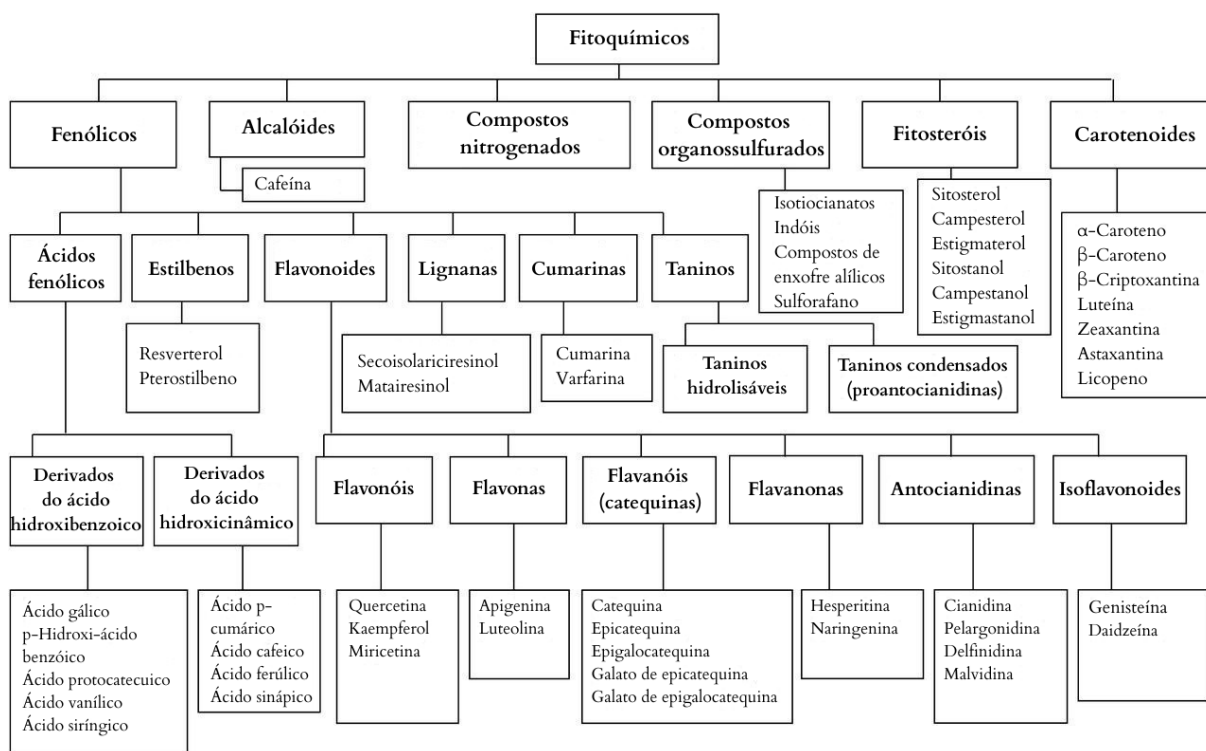
Embora menos pronunciados quando comparados aos das fibras solúveis, os efeitos das fibras insolúveis sobre o metabolismo lipídico também têm sido observados, ainda que de maneira indireta (Dai; Chau, 2017). Essas fibras promovem aumento do volume do bolo alimentar e prolongamento da sensação de saciedade, contribuindo para o controle do peso corporal, fatores que impactam positivamente o metabolismo dos lipídios como dislipidemia e acúmulo excessivo de gordura corporal (Guillon; Champ, 2000; Liu *et al.*, 2026b). As fibras insolúveis também favorecem o trânsito intestinal e podem modular a microbiota intestinal, a qual está intimamente relacionada ao metabolismo energético e lipídico (Guillon; Champ, 2000). Embora os efeitos sobre o perfil lipídico sejam mais expressivos nas fibras solúveis, estudos sugerem que dietas ricas em fibras insolúveis, quando associadas a hábitos alimentares

saudáveis, também podem contribuir para a melhora dos parâmetros lipídicos (Mcintosh; Miller, 2001). Considerando a relevância dessas funções fisiológicas, observa-se que, na atual era da industrialização de alimentos ultraprocessados, o consumo de fibras dietéticas têm diminuído significativamente, uma vez que esses produtos apresentam baixo teor de fibras, decorrente da ausência ou da presença limitada de alimentos *in natura* ou minimamente processados em sua composição (BRASIL, 2014; Fu *et al.*, 2022). Tal cenário representa um desafio considerável para a adaptação humana a padrões alimentares saudáveis em contextos marcadamente modificados, particularmente ao se reconhecer a relevância do papel funcional das fibras alimentares (BRASIL, 2014).

2.3.2 Polifenóis no metabolismo lipídico

Os polifenóis são fitoquímicos amplamente encontrados nos alimentos, e seus potenciais efeitos sobre a saúde humana têm sido de grande importância e objeto de investigação científica (Karasawa; Mohan, 2018). A maioria desses compostos é encontrada em alimentos de origem vegetal e é definida como constituintes não nutrientes inerentes às plantas comestíveis, aos quais se atribuem efeitos benéficos e/ou potencialmente tóxicos à saúde quando ingeridos e capazes de modular processos metabólicos (Martirosyan; Lampert; Lee, 2022). Os polifenóis constituem uma classe de substâncias caracterizadas pela presença de um ou mais anéis aromáticos ligados a um ou mais grupos hidroxila, sendo geralmente classificados em ácidos fenólicos, álcoois fenólicos, flavonoides, lignanas, estilbenos, cumarinas e taninos (Figura 2) (Forbes-Hernández *et al.*, 2014; Liu, 2004). Desempenham papel fundamental no metabolismo secundário das plantas, exercendo funções essenciais na reprodução, no crescimento e no metabolismo vegetal. Atuam ainda como mecanismos de defesa contra infecções por vírus e fungos, bem como contra parasitas e predadores, além de contribuírem para a coloração das plantas (Liu, 2013).

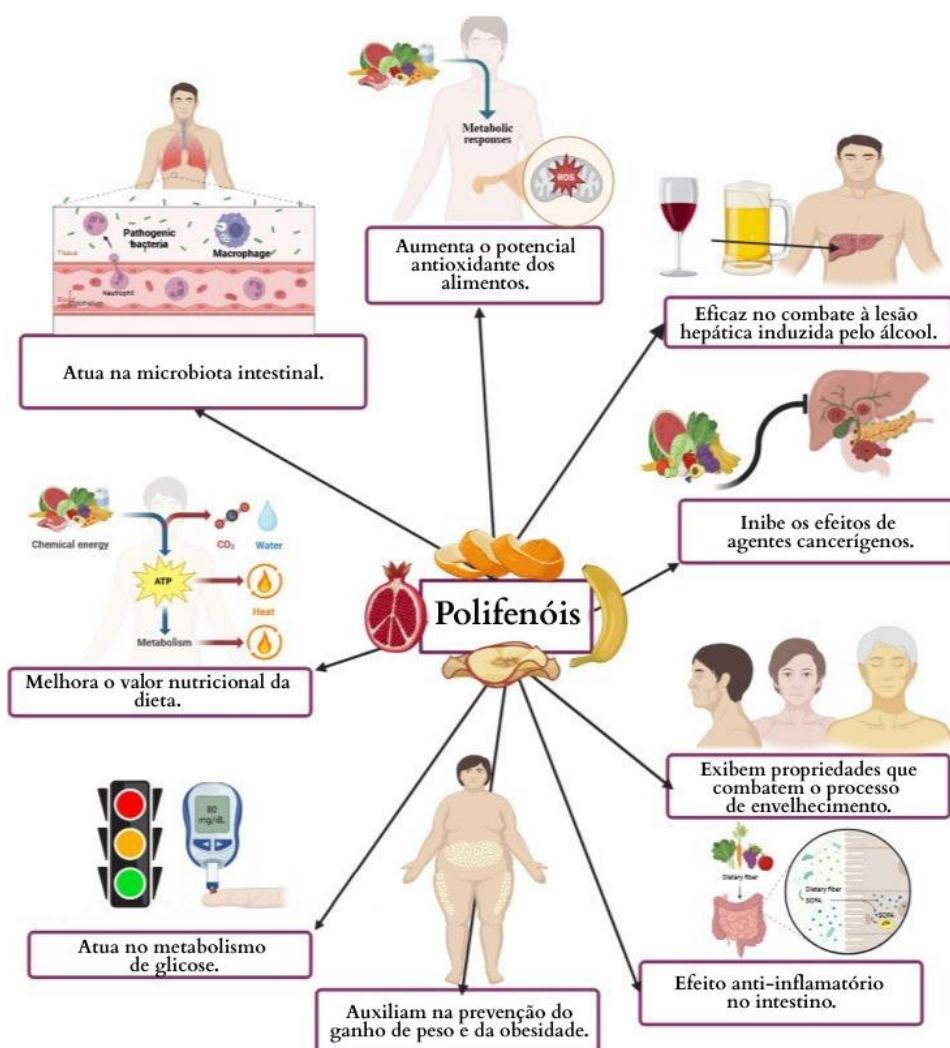
Figura 2 – Classificação dos principais fitoquímicos.



Fonte: Adaptado de Liu, 2013.

Além de suas funções no metabolismo vegetal, os polifenóis presentes na dieta têm sido associados à redução do risco de diversas DCNT, sendo as frutas, legumes, hortaliças e as ervas reconhecidos como importantes fontes desses compostos bioativos (Sandner *et al.*, 2020). Os benefícios exibidos por esses compostos nos alimentos incluem atividade antioxidante, inibição ou indução da atividade de enzimas, inibição da atividade de receptores e indução e inibição da expressão gênica (Correia *et al.*, 2012). Tais efeitos benéficos dos polifenóis estão diretamente relacionados à sua estrutura química, especialmente à presença de grupos hidroxila e anéis aromáticos, que lhes conferem elevada capacidade de interagir com radicais livres, proteínas, enzimas e vias de sinalização celular (Rakhra *et al.*, 2026). Adicionalmente, a revisão conduzida por Sandner *et al.*, (2020) demonstrou que diversos estudos evidenciam o papel significativo dos polifenóis na modulação do metabolismo lipídico, observando-se reduções expressivas no peso corporal, na massa adiposa, no tamanho dos adipócitos e das gotículas lipídicas, bem como diminuição na expressão de genes e controle de vias moleculares-chave envolvidos no processo de adipogênese (Sandner *et al.*, 2020). A figura 3 abaixo demonstra os principais efeitos benéficos dos polifenóis no organismo humano.

Figura 3 – Principais efeitos benéficos dos polifenóis no organismo humano.



Representação esquemática dos principais efeitos biológicos dos polifenóis, abrangendo o aumento da capacidade antioxidante dos alimentos, a proteção contra danos hepáticos induzidos pelo álcool, a redução dos efeitos carcinogênicos, a ação antienvhecimento, o efeito anti-inflamatório intestinal, o auxílio no controle do peso e na prevenção da obesidade, a redução dos níveis de glicose sanguínea, o aumento do valor nutricional dos alimentos e a modulação benéfica da microbiota intestinal.

Fonte: Adaptado de Saad *et al.*, (2025).

Nesse contexto, o Brasil destaca-se por reunir uma das mais expressivas diversidades de flora em nível mundial, constituindo uma fonte abundante de compostos fenólicos (Giulietti *et al.*, 2005). Diversas espécies nativas apresentam elevado teor de polifenóis seja em suas folhas, raízes, caules e principalmente frutos, como o açaí, o camu-camu, a jabuticaba, o café, o cacau e, de maneira particularmente relevante, o guaraná, reconhecido por sua expressiva concentração de compostos fenólicos e potencial impacto benéfico sobre o metabolismo lipídico (Dias Teixeira; Oliveira Barbosa; Oliveira de Souza, 2024; Maria do Socorro *et al.*, 2010). Diante desse cenário, as pesquisas têm avançado e ainda necessitam progredir de forma

contínua, a fim de aprofundar e ampliar o conhecimento acerca desses compostos, sua absorção, seus mecanismos de ação e seus efeitos biológicos.

2.4 GUARANÁ (*Paullinia cupana*)

O guaranazeiro constitui uma espécie vegetal de extrema relevância botânica e cultural no Brasil, responsável pela produção do fruto denominado guaraná (*Paullinia cupana*). O fruto também chamado de guaraná-da-amazônia, guaranaina, guaranauva, uarana ou narana é caracterizado por sua coloração variável, que transita entre tonalidades de laranja e vermelho dependendo do seu grau de amadurecimento, e por suas sementes pretas parcialmente coberta com arilos brancos (Torres *et al.*, 2022). Sua morfologia remete à aparência de um olho humano, que atribuí sua origem no âmbito da tradição oral amazônica, à narrativa mítica do plantio dos olhos de uma criança indígena que teria falecido de forma trágica (Figura 4) (Marques *et al.*, 2019; Schimpl *et al.*, 2013). Ademais, essa espécie encontra-se profundamente vinculada à identidade cultural das populações indígenas da região amazônica, desempenhando papel significativo em seus contextos simbólicos, sociais e econômicos (Torres *et al.*, 2022).

Figura 4 – Fruto do guaranazeiro (*Paullinia cupana*).



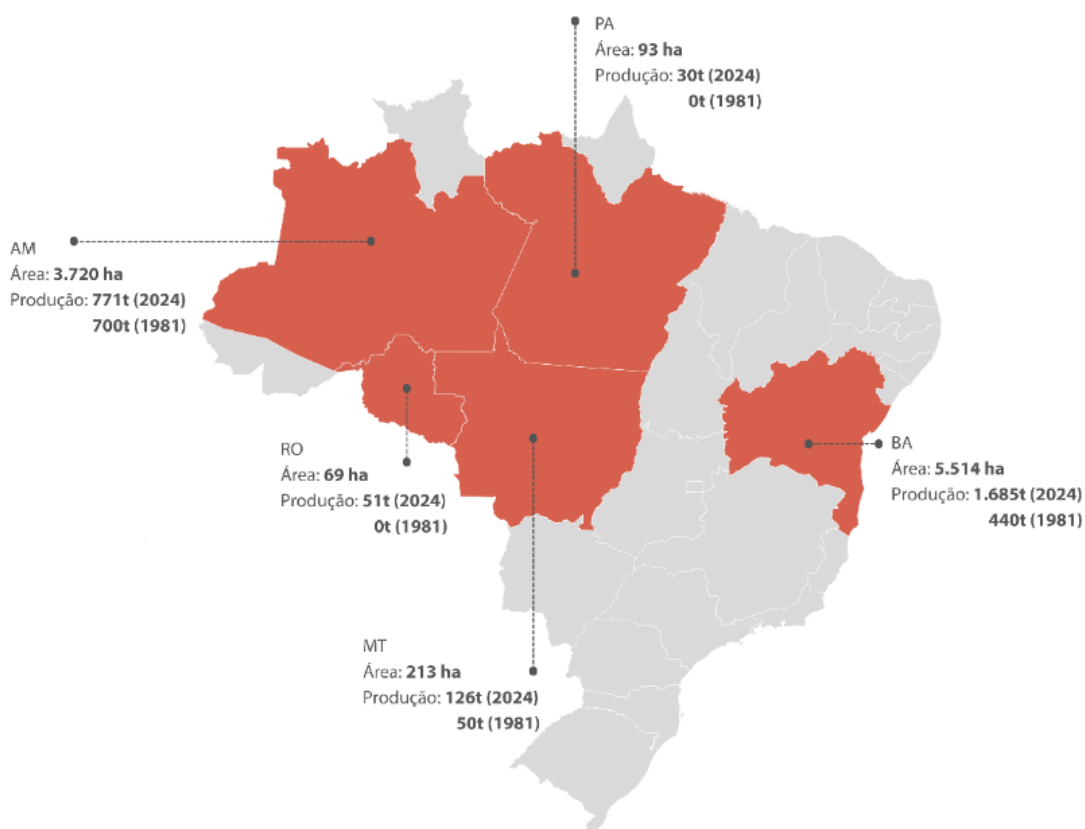
Fonte: Embrapa, 2014.

Embora o uso do guaraná remonte a práticas ancestrais de povos indígenas, os primeiros registros acerca de seus potenciais benefícios à saúde humana datam do século XIX (Breitbach *et al.*, 2013). A partir de então, a semente de guaraná, na forma de pó ou extrato, passou a ser

objeto de investigação sistemática, em virtude de seus diversos efeitos biológicos, incluindo propriedades estimulantes, anti-inflamatórias, antioxidantes, anticancerígenas, hipocolesterolêmicas e antiobesidade (Marques *et al.*, 2019). A Lei Brasileira de Suplementos Alimentares reconhece oficialmente o guaraná como fonte relevante de compostos bioativos, fibras alimentares, polifenóis e metilxantinas, conferindo respaldo normativo ao seu enquadramento como ingrediente de interesse funcional e nutricional (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2018; Silva *et al.*, 2019). Recentemente, nosso grupo de pesquisa avaliou a composição centesimal do guaraná em pó, determinando os teores de macronutrientes e o valor energético do produto (Dos Santos *et al.*, 2025). Concomitantemente, foi quantificado o teor de polifenóis totais, que apresentou valor de $4459,41 \pm 88,23$ mg EAG/100 g (Dos Santos *et al.*, 2025; Teixeira *et al.*, 2025).

O Brasil configura-se como o único produtor de guaraná em escala comercial, sendo responsável pelo atendimento tanto da demanda do mercado interno quanto das exportações destinadas ao mercado internacional (Nina *et al.*, 2021). Até a década de 1980, a produção brasileira de guaraná encontrava-se fortemente concentrada no município de Maués, situado no estado do Amazonas, que exercia liderança absoluta no setor, respondendo por cerca de 90% da produção oriunda de pequenos agricultores no país (Schimpl *et al.*, 2013). Entretanto, a intensificação da exploração comercial da semente, impulsionada sobretudo por sua incorporação na indústria de bebidas e pela crescente demanda dos setores farmacêutico e cosmético, promoveu a reconfiguração espacial da atividade produtiva (Machado *et al.*, 2018). Conforme o levantamento do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) do ano de 2024, a produção de guaraná concentra-se principalmente nos estados da Bahia, Amazonas, Mato Grosso, Rondônia e Pará, que ocupam as primeiras posições no ranking nacional (Figura 5) (Embrapa, 2023; IBGE, 2024). A expansão do cultivo para o sul do Bahia, especialmente na região historicamente associada à produção cacaueteira, explica-se pela busca de alternativas produtivas capazes de promover a diversificação das atividades agrícolas e a ampliação da renda, levando milhares de agricultores a incorporar o guaranazeiro em seus sistemas de produção (Marques *et al.*, 2019).

Figura 5 – Principais estados produtores de guaraná no Brasil: área cultivada e volume de produção em 1981 e 2024.



Representação espacial dos principais estados produtores de guaraná no Brasil, destacando a área cultivada, em hectares (ha), e o volume de produção, em toneladas (t), nos anos de 1981 e 2024. Os estados em destaque correspondem ao Amazonas (AM), Bahia (BA), Mato Grosso (MT), Pará (PA) e Rondônia (RO), evidenciando as mudanças na distribuição da produção nacional ao longo do período.

Fonte: Adaptado de Embrapa, (2023); IBGE, (2024). Elaboração própria, 2026.

Em virtude de seu elevado teor de metilxantinas, com destaque para a cafeína, teobromina e teofilina, as investigações científicas têm se concentrado predominantemente na análise das propriedades estimulantes das sementes de guaraná (Silva *et al.*, 2019). Porém cabe ressaltar que as sementes do guaraná são importantes fontes de polifenóis, com destaque para as subclasses de catequinas, epicatequinas e proantocianidinas (Tabela 1) (Dias Teixeira; Oliveira Barbosa; Oliveira de Souza, 2024; Krewer *et al.*, 2011; Yonekura *et al.*, 2016).

Tabela 1 – Principais compostos bioativos não nutrientes encontrados na semente de guaraná.

Componentes	mg/100 g de guaraná	
	Mínimo	Máximo
<i>Metilxantinas</i>		
Cafeína	2942	4000
Teobromina	1	30
Teofilina	13	94
<i>Flavan-3-ols</i>		
Catequina	456	3000
Epicatequina	610	2600
<i>Proantocianidinas</i>		
Procianidina B1	370	380
Procianidina B2	103	490
Procianidina A2	60	-

Fonte: Adaptado de Dias Teixeira; Oliveira Barbosa; Oliveira de Souza, (2024).

Embora a literatura científica ainda não seja ampla e aprofundada no segmento de compostos bioativos do guaraná e o metabolismo de lipídeos, pesquisas existentes já apresentam resultados relevantes acerca dos efeitos de diferentes formas de consumo e dosagens do guaraná (Espinola *et al.*, 1997; Haskell *et al.*, 2007; Kennedy *et al.*, 2004; Otobone *et al.*, 2007). Alguns estudos indicam que a catequina e outros fitoquímicos presentes no guaraná exercem influência principalmente sobre o metabolismo lipídico, bem como sobre fatores que o afetam indiretamente, tais como o estresse oxidativo e a oxidação da LDL (Portella *et al.*, 2013; Yonekura *et al.*, 2016). Contudo, conforme apontado por uma revisão sistemática recente, diversos estudos evidenciaram que a administração de guaraná em pó em diferentes modelos experimentais com animais promoveu efeitos benéficos à saúde, destacando seu potencial na regulação de processos fisiológicos, metabólicos e potente ação antioxidante (Dias Teixeira; Oliveira Barbosa; Oliveira de Souza, 2024). Ademais, ainda evidenciam-se possíveis impactos sobre condições associadas ao metabolismo de lipídios, incluindo obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica (Krewer *et al.*, 2011). Dessa forma, acumulam-se indícios de que os efeitos biológicos do guaraná podem conferir benefícios adicionais à saúde. Entretanto, são necessários estudos complementares para elucidar de

maneira mais aprofundada os mecanismos subjacentes aos efeitos do guaraná na saúde humana, principalmente em relação ao metabolismo de lipídios.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do tratamento com guaraná (*Paullinia cupana*) em pó na deposição de gordura hepática e excreção de gordura fecal em camundongos C57BL/6 alimentados com dieta rica em gordura.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Investigar o efeito do tratamento com guaraná (*Paullinia cupana*) em pó em camundongos alimentados com dieta rica em gordura sobre:

- 1 Parâmetros do consumo alimentar e murinométricos;
- 2 Deposição de gordura no parênquima hepático;
- 3 Excreção de gordura nas fezes.

4 MATERIAS E MÉTODOS

4.1 AQUISIÇÃO DO GUARANÁ EM PÓ

O guaraná em pó utilizado no desenvolvimento deste trabalho foi proveniente da Associação de Agricultores Familiares da Comunidade Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana (AAFCRTJ), localizada na região de Manaus, no estado do Amazonas, vinculada à Embrapa Amazônia Ocidental. Após o recebimento, o guaraná em pó foi aliquotado, acondicionado em embalagem opaca e mantido sob refrigeração. Em conformidade com a Lei nº 13.123/2015, o material utilizado foi devidamente cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN), sob o número de cadastro AB4ACC4 (Anexo 1).

4.2 ANIMAIS E CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS

Os procedimentos experimentais empregados neste trabalho foram previamente submetidos e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), sob o protocolo nº 9466090424 (Anexo 2).

Utilizaram-se 32 camundongos machos da linhagem C57BL/6, com quatro semanas de idade e peso corporal aproximado de 17 gramas. Inicialmente, os animais permaneceram em período de aclimatização ao ambiente experimental e ao manipulador, iniciado às quatro semanas de idade e conduzido durante uma semana. Após esse período, com cinco semanas de vida, os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais de acordo com a dieta oferecida, sendo um grupo de 16 animais que receberam a dieta padrão AIN-93M e o outro grupo contendo 16 animais que receberam a dieta rica em gordura - *high-fat* (HF), ambos os grupos receberam suas respectivas dietas pelo período de dez semanas, com o objetivo de induzir deposição de gordura hepática (De Moraes Arnoso et al., 2022; De Oliveira et al., 2015). As dietas, elaboradas de acordo com as recomendações do American Institute of Nutrition, seguiram a composição das dietas de manutenção para roedores AIN-93M e protocolos previamente descritos na literatura (De Moraes Arnoso *et al.*, 2022; De Oliveira *et al.*, 2015; Reeves; Nielsen; Fahey, 1993). Sendo realizadas algumas modificações nos constituintes da dieta HF onde aproximadamente 35% das calorias foram provenientes de banha de porco e óleo de soja, conforme descrito na tabela 2.

Tabela 2 – Composição das dietas experimentais.

Ingredientes (g)	Dieta AIN-93M	Dieta High-Fat
Caseína	168,6	168,6
Amido de milho	590	590
Sacarose	100	100
Óleo de soja	40	40
Banha	-	160
Colina	2,5	2,5
Mistura de minerais*	35	35
Mistura de vitaminas*	10	10
Celulose	50	50
Metionina	3,87	3,87
Conteúdo energético (kcal/kg)	3794,0	5234,0
Carboidrato (%)	73	53
Proteína (%)	18	13
Lipídio (%)	10	35

* Mistura de minerais e vitaminas conforme recomendado pela dieta para roedores AIN-93M. High-fat, dieta rica em gordura.

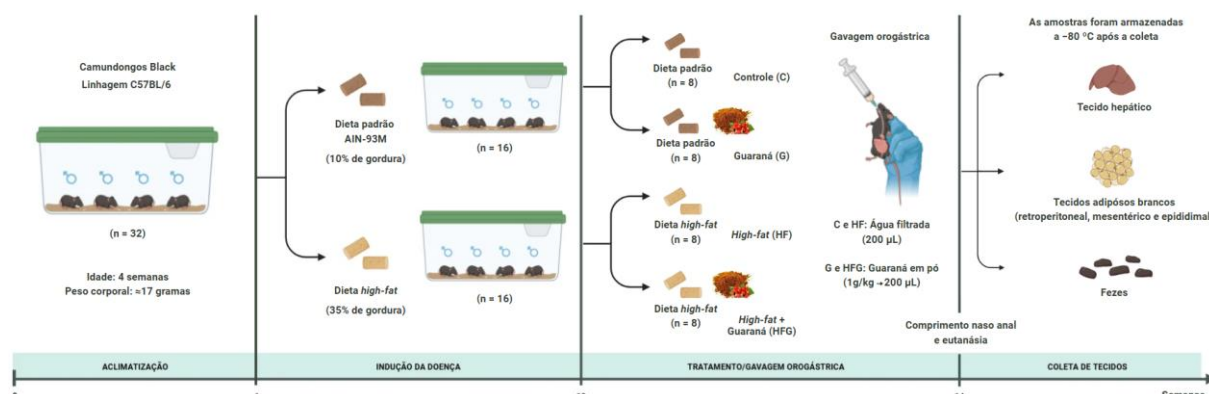
Fonte: Elaboração própria, 2025.

Após as dez semanas recebendo as dietas experimentais, os animais foram redivididos em quatro grupos experimentais ($n = 8$) de acordo com sua respectiva dieta e tratamento, sendo estes: Grupo controle (C), que recebeu dieta AIN-93M e foi administrado água filtrada; Grupo guaraná (G), que recebeu dieta AIN-93M e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal (Lima et al., 2018, 2019); Grupo *high-fat* (HF), que recebeu dieta rica em gordura e foi administrado água filtrada; e Grupo *high-fat* + guaraná (HFG), que recebeu dieta rica em gordura e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal (Lima et al., 2018, 2019). O tratamento com o guaraná em pó e a água filtrada foram administrados diariamente por gavagem orogástrica no volume de 200 μ L durante as últimas quatro semanas do

experimento. A dose administrada de guaraná em pó foi escolhida seguindo estudos descritos na literatura utilizando o guaraná em pó em modelo animal semelhante ao proposto (Lima *et al.*, 2018, 2019). Além disso, o tempo de administração do tratamento também foi baseado em estudos descritos na literatura utilizando frutos com composição semelhante ao guaraná em pó (De Moraes Arnoso *et al.*, 2022; De Oliveira *et al.*, 2015).

Durante todo o período experimental, os animais tiveram livre acesso (*ad libitum*) às suas respectivas dietas até a conclusão do experimento. Ademais, visando a melhor absorção dos componentes do guaraná em pó, os animais ficaram de jejum uma hora antes e uma hora após a administração do tratamento, seja da água filtrada ou da solução de guaraná em pó (Teixeira *et al.*, 2025). O tratamento com guaraná em pó foi preparado semanalmente, com a dose ajustada de acordo com a massa corporal dos animais. Para tal, o guaraná em pó foi dissolvido em água filtrada, submetido à homogeneização em agitador magnético por 30 minutos e, posteriormente, filtrado em papel de filtro com auxílio de bomba a vácuo. Em seguida, o extrato foi aliquotado e armazenado em freezer a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ até o momento da administração. Ao final das semanas de experimento, foi realizada a eutanásia dos animais, mediante administração de sobredose letal de anestésicos (utilizando cloridrato de xilazina e cloridrato de cetamina) seguida de exsanguinação após secção da aorta abdominal. Foram coletadas amostras dos tecidos hepáticos, fezes e tecidos adiposos brancos correspondentes aos depósitos adiposos retroperitoneal, mesentérico e epididimal, as quais foram devidamente armazenadas a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ para posteriores análises. O delineamento experimental do presente trabalho, previamente descrito, está apresentado na figura 6 a seguir.

Figura 6 – Delineamento experimental.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2026. Criado com o BioRender.com.

4.3 PARÂMETROS DE CONSUMO ALIMENTAR E MURINOMÉTRICOS

As análises a seguir foram realizadas a fim de verificar os efeitos da administração do guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o consumo alimentar, composição corporal e peso do fígado dos animais durante o período experimental.

4.3.1 Análise do consumo alimentar

A análise do consumo alimentar realizou-se por meio do monitoramento semanal da ingestão alimentar, pelo Coeficiente de Eficiência Alimentar (CEA) e pelo Coeficiente de Ganho de Peso por Consumo Calórico (CGPCC). A ingestão alimentar foi acompanhada durante todo o período experimental e calculada por meio da subtração semanal entre a quantidade de dieta oferecida e a sobra da mesma da semana subsequente. O CEA foi calculado pela relação entre o ganho de peso e a quantidade de alimento consumido utilizando a seguinte fórmula: $CEA = [(Massa\ corporal\ final\ (g) - Massa\ corporal\ inicial\ (g)) \div Quantidade\ total\ de\ ração\ ingerida\ no\ período\ experimental\ (g)]$. E, o CGPCC foi calculado pela relação entre o ganho de peso pela quantidade alimentar calórica ingerida utilizando a seguinte fórmula: $CGPCC = [Massa\ corporal\ final\ (g) - Massa\ corporal\ inicial\ (g)] \div Kcal\ ingerida$ (Nery *et al.*, 2011).

4.3.2 Análises murinométricas

A mensuração da massa corporal dos animais foi realizada semanalmente, desde a primeira semana de início do experimento até o momento da eutanásia. Também foi mensurado o comprimento naso-anal (CNA) antes da eutanásia para posterior realização do cálculo do Índice de Lee (Lee *et al.*, 1957; Nery *et al.*, 2011), calculado a partir da relação entre a raiz

cúbica da massa corporal e o CNA, expresso pela formula: Índice de Lee = $\sqrt[3]{\text{Massa corporal (g)} \div \text{CNA (cm)}}$. O índice de adiposidade foi calculado conforme descrito por Taylor; Phillips, (1996), por meio da expressão: Índice de adiposidade = $[\text{Soma dos tecidos adiposos brancos} \div \text{dividida pela massa corporal}] \times 100$. Além disso, a partir do peso absoluto dos fígados dos animais, foram calculados os pesos relativos desse órgão. O peso relativo foi expresso em porcentagem do peso corporal e determinados utilizando-se a seguinte equação: Peso relativo (%) = $[\text{Peso absoluto do órgão ou tecido (g)} \div \text{Peso corporal do animal na eutanásia (g)}] \times 100$.

4.4 QUANTIFICAÇÃO DE DEPOSIÇÃO DE GORDURAS NO FÍGADO E EXCREÇÃO DE GORDURAS NAS FEZES

A gordura presente no fígado e no conteúdo fecal foi quantificada utilizando o método descrito por Folch; Lees; Sloane Stanley, (1957), baseado na extração física da gordura presente nas amostras utilizando uma mistura dos solventes orgânicos, clorofórmio-metanol (2:1, v/v). Inicialmente, 100 mg de cada amostra (fígado e fezes) foram macerados e acondicionados em tubos de vidro previamente lavados com éter de petróleo, secos, pesados e devidamente identificados. Após esse procedimento, foram adicionados 1,9 mL da solução de clorofórmio-metanol (2:1, v/v) e 0,4 mL de metanol, com homogeneização em vórtex por 3 minutos e posterior centrifugação a $2000 \times g$ por 10 minutos. Os sobrenadantes foram coletados e transferidos para outros tubos de vidro que também foram previamente lavados, secados, pesados e identificados, onde foram acrescentados 0,8 mL de clorofórmio e 0,64 mL da solução de NaCl a 0,73%, e novamente foram levados ao vórtex por 1 minuto para serem homogeneizados e em seguida centrifugados a $2000 \times g$ por 10 minutos. Subsequentemente, após serem retirados da centrífuga, o sobrenadante de cada tubo foi descartado, e o peletizado aderido na parede dos tubos foi lavado com 0,9 mL da solução de Folch contendo a mistura clorofórmio/metanol/água na proporção por volume de 3:48:47. Os tubos foram então agitados delicadamente e cada sobrenadante foi novamente descartado. Os tubos contendo os conteúdos lipídicos foram levados para a estufa semi-aberta a 50°C até total evaporação dos solventes. Ao final da evaporação total dos solventes, os tubos foram resfriados no dessecador e posteriormente pesados. A quantidade de gordura nas amostras então foi quantificada por meio da seguinte fórmula: Quantidade de gordura (mg) = (Peso final do tubo - Peso inicial do tubo) $\times 1000$.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas dos resultados foram realizadas utilizando o software GraphPad Prism® versão 9.5 para Windows (GraphPad Software Inc., San Diego, CA), sendo inicialmente os dados submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk para avaliação da distribuição e, posteriormente, aplicado o teste ANOVA TWO-WAY com pós-teste de Bonferroni. Diferenças estatísticas foram consideradas significantes para $p < 0,05$. Os dados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

5 RESULTADOS

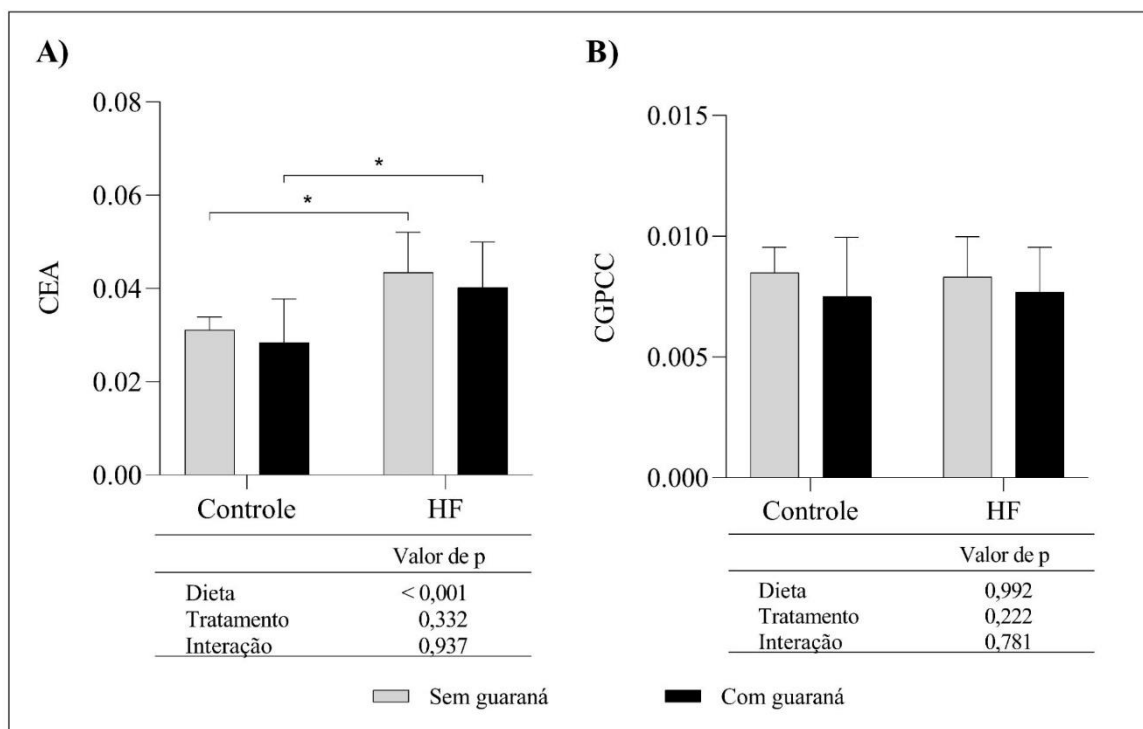
5.1 EFEITO DO TRATAMENTO COM GUARANÁ EM PÓ DURANTE 4 SEMANAS SOBRE PARÂMETROS DO CONSUMO ALIMENTAR E MURINOMÉTRICOS EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM UMA DIETA RICA EM GORDURA

As análises a seguir foram realizadas a fim de verificar os efeitos do consumo do guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o consumo alimentar, composição corporal e peso do fígado dos animais durante o período experimental.

5.1.1 Efeito sobre parâmetros do consumo alimentar

Os resultados obtidos sobre os parâmetros de coeficiente de eficiência alimentar (CEA) e coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC) estão demonstrados na Figura 7.

Figura 7 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o coeficiente de eficiência alimentar e o coeficiente de ganho de peso por consumo calórico dos animais.



A) Coeficiente de Eficiência Alimentar (CEA); B) Coeficiente de Ganho de Peso por Consumo Calórico (CGPCC). O CEA foi determinado pela fórmula: $[\text{peso final (g)} - \text{peso inicial (g)}] \div \text{consumo total de ração durante o período experimental (g)}$, e o CGPCC pela fórmula: $[\text{peso final (g)} - \text{peso inicial (g)}] \div \text{energia ingerida (kcal)}$. Os animais foram divididos nos seguintes grupos experimentais: Grupo controle (C), que recebeu dieta AIN-93M e foi administrado água filtrada; Grupo guaraná (G), que recebeu dieta AIN-93M e o tratamento com 1 g de guaraná em

pó/ kg de massa corporal; Grupo HF, que recebeu dieta rica em gordura e água filtrada; e Grupo HF + guaraná (HFG), que recebeu dieta rica em gordura e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal. Para as análises estatísticas, foram utilizados 32 animais, distribuídos igualmente entre os grupos ($n = 8$). A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk. Os efeitos do tratamento com guaraná em pó na dieta rica em gordura foram investigados pelo teste ANOVA TWO-WAY, seguida do pós-teste de Bonferroni. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$). Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio-padrão.

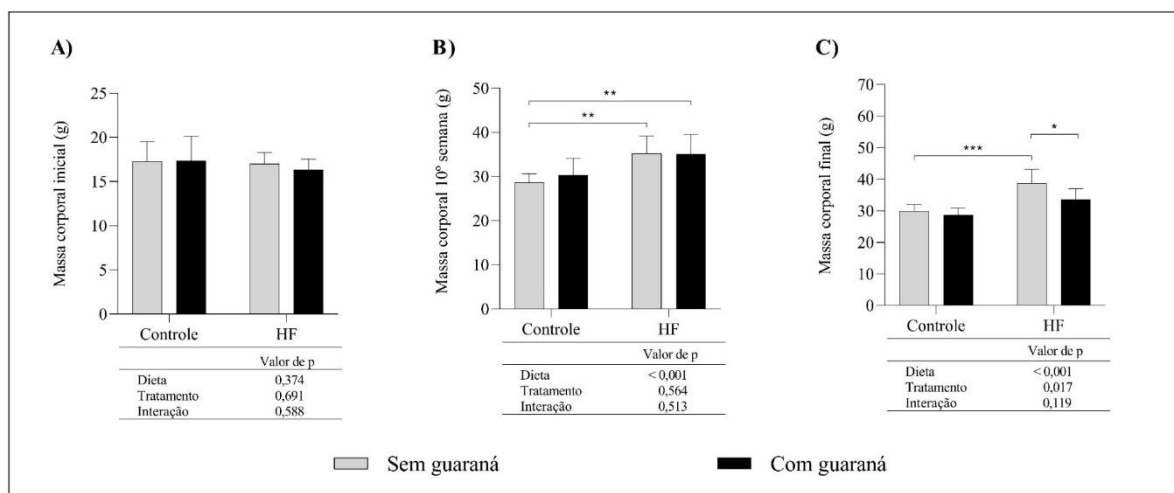
Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

Para o CEA (Figura 7A), foi observado efeito da dieta ($p < 0,001$), sendo evidenciado por um aumento de 28% ($p = 0,046$) desse coeficiente nos animais do grupo HF em comparação ao grupo controle, bem como aumento de 29% ($p = 0,047$) nos animais do grupo HFG em relação ao grupo G. Enquanto para o CGPCC (Figura 7B) não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

5.1.2 Efeito sobre os parâmetros murinométricos

Os resultados referentes ao peso inicial, à massa corporal dos animais com 10 semanas de experimento e a massa corporal final encontram-se apresentados na Figura 8.

Figura 8 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre a massa corporal e ganho de massa corporal dos animais.



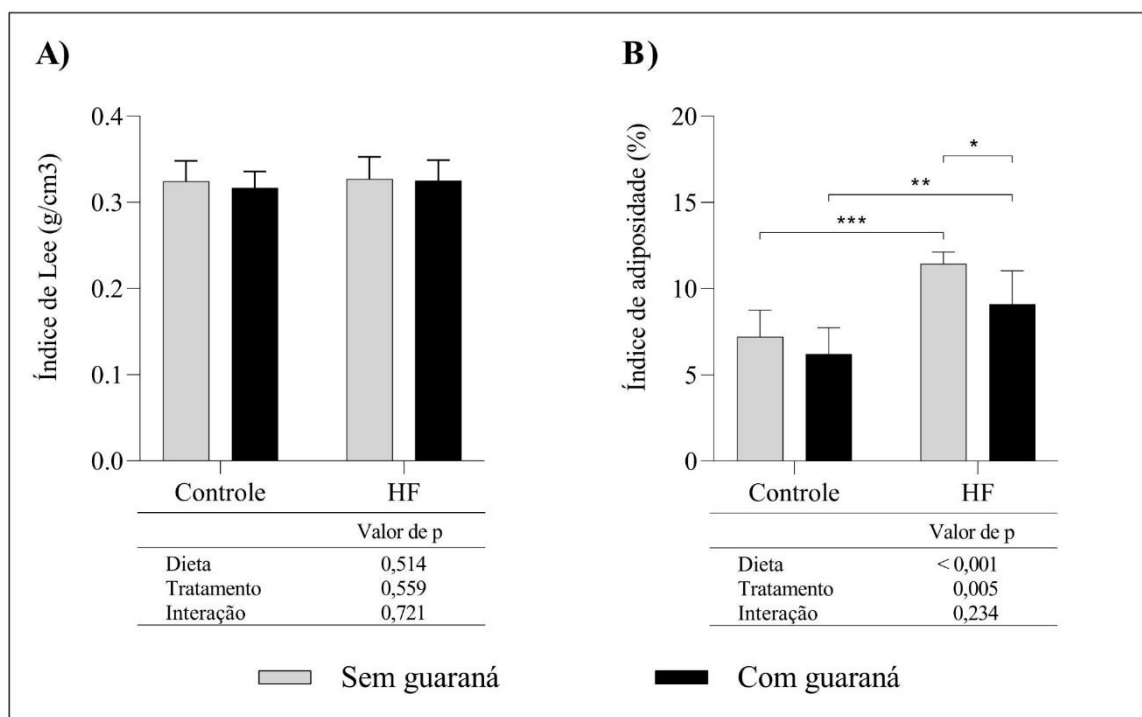
A) Massa corporal inicial em gramas; B) Massa corporal na 10ª semana em gramas; C) Massa corporal final em gramas. O ganho de massa corporal foi estimado pela diferença entre a massa corporal aferida ao final do experimento (dia da eutanásia) e aquela registrada no início do estudo (dia 0). Os animais foram divididos nos seguintes grupos experimentais: Grupo controle (C), que recebeu dieta AIN-93M e foi administrado água filtrada; Grupo guaraná (G), que recebeu dieta AIN-93M e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal; Grupo HF, que recebeu dieta rica em gordura e água filtrada; e Grupo HF + guaraná (HFG), que recebeu dieta rica em gordura e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal. Para as análises estatísticas, foram utilizados 32 animais, distribuídos igualmente entre os grupos ($n = 8$). A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk. Os efeitos do tratamento com guaraná em pó na dieta rica em gordura foram investigados pelo teste ANOVA TWO-WAY, seguida do pós-teste de Bonferroni. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$). Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio-padrão.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

Conforme demonstrado na Figura 8A, os animais iniciaram o experimento com massas corporais semelhantes. A partir da 10ª semana do experimento, iniciou-se o tratamento com guaraná em pó (1 g/kg) nos animais do grupo G e HFG (Figura 8C). Nesta semana, a massa corporal dos animais já apresentava efeito significativo da dieta ($p < 0,001$), com aumento de 24% ($p = 0,008$; $0,009$, respectivamente) em ambos os grupos HF e HFG em relação ao grupo C. Para a massa corporal final (Figura 8D) foi encontrado efeito significativo da dieta ($p < 0,001$) e do tratamento ($p = 0,017$). Os animais do grupo HF apresentaram aumento da massa corporal de 24% ($p < 0,001$) em comparação com os animais do grupo C. Surpreendentemente, a massa corporal dos animais do grupo HFG no final do experimento apresentaram uma redução de 7% ($p = 0,048$) comparado aos animais do grupo HF.

Foi realizada também a avaliação dos parâmetros índice de Lee e índice de adiposidade dos animais, conforme apresentado na Figura 9.

Figura 9 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o índice de Lee e o índice de adiposidade dos animais.



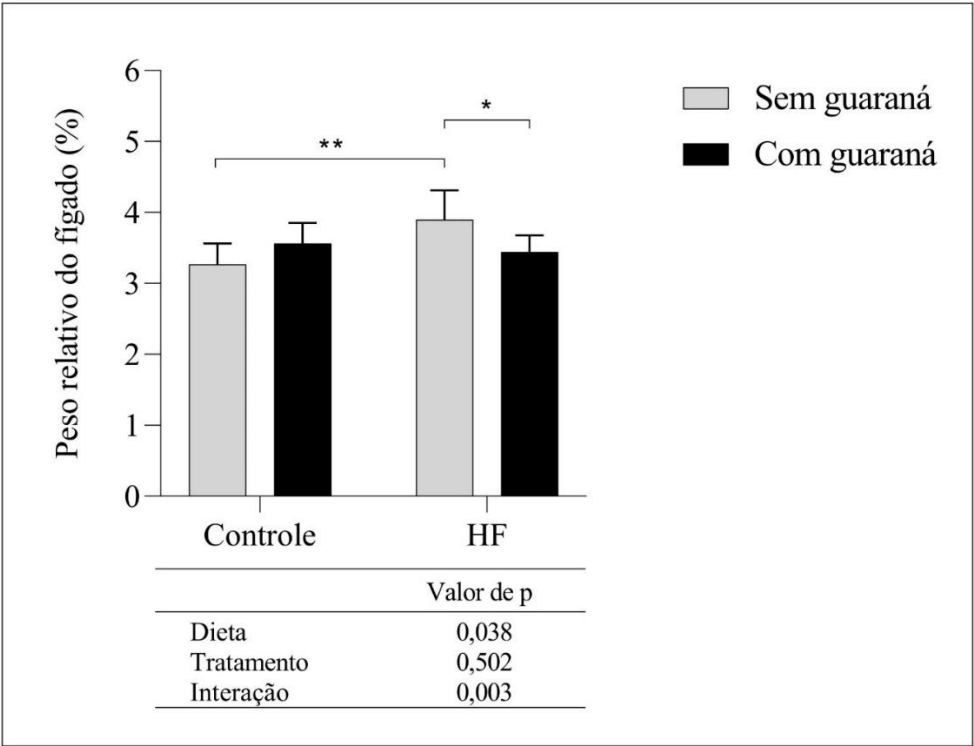
A) Índice de Lee em gramas por cm³; B) Índice de adiposidade em porcentagem. O índice de Lee foi determinado pela razão entre a raiz cúbica da massa corporal aferida no 9º dia de vida e o comprimento naso-anal (CNA), sendo expresso pela fórmula: Índice de Lee = $\sqrt[3]{\text{Massa corporal (g)} \div \text{CNA (cm)}}$. O índice de adiposidade, por sua vez, foi estimado por meio da expressão: Índice de adiposidade = $[\text{Soma dos tecidos adiposos brancos} \div \text{dividida pela massa corporal}] \times 100$. Os animais foram divididos nos seguintes grupos experimentais: Grupo controle (C), que recebeu dieta AIN-93M e foi administrado água filtrada; Grupo guaraná (G), que recebeu dieta AIN-93M e o

tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal; Grupo HF, que recebeu dieta rica em gordura e água filtrada; e Grupo HF + guaraná (HFG), que recebeu dieta rica em gordura e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal. Para as análises estatísticas, foram utilizados 32 animais, distribuídos igualmente entre os grupos (n = 8). A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk. Os efeitos do tratamento com guaraná em pó na dieta rica em gordura foram investigados pelo teste ANOVA TWO-WAY, seguida do pós-teste de Bonferroni. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$). Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio-padrão.
Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

Para o índice de Lee (Figura 9A), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Em contraste, o índice de adiposidade (Figura 9B) apresentou efeito significativo tanto da dieta ($p < 0,001$) quanto do tratamento ($p = 0,005$). Os animais do grupo HF apresentaram aumento de 59% ($p < 0,001$) no índice de adiposidade comparados aos animais do grupo C, e os animais do grupo HFG obtiveram um aumento de 47% ($p = 0,005$) comparados aos animais do grupo G. De forma notória, o tratamento com guaraná em pó foi eficaz em reduzir o índice de adiposidade dos animais alimentados com a dieta rica em gordura, onde o grupo HFG apresentou a média dos valores de adiposidade 20% ($p = 0,043$) menor quando comparados ao grupo HF.

A Figura 10 apresenta os resultados referentes ao peso relativo do fígado dos animais ao final do experimento.

Figura 10 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre o peso relativo do fígado.



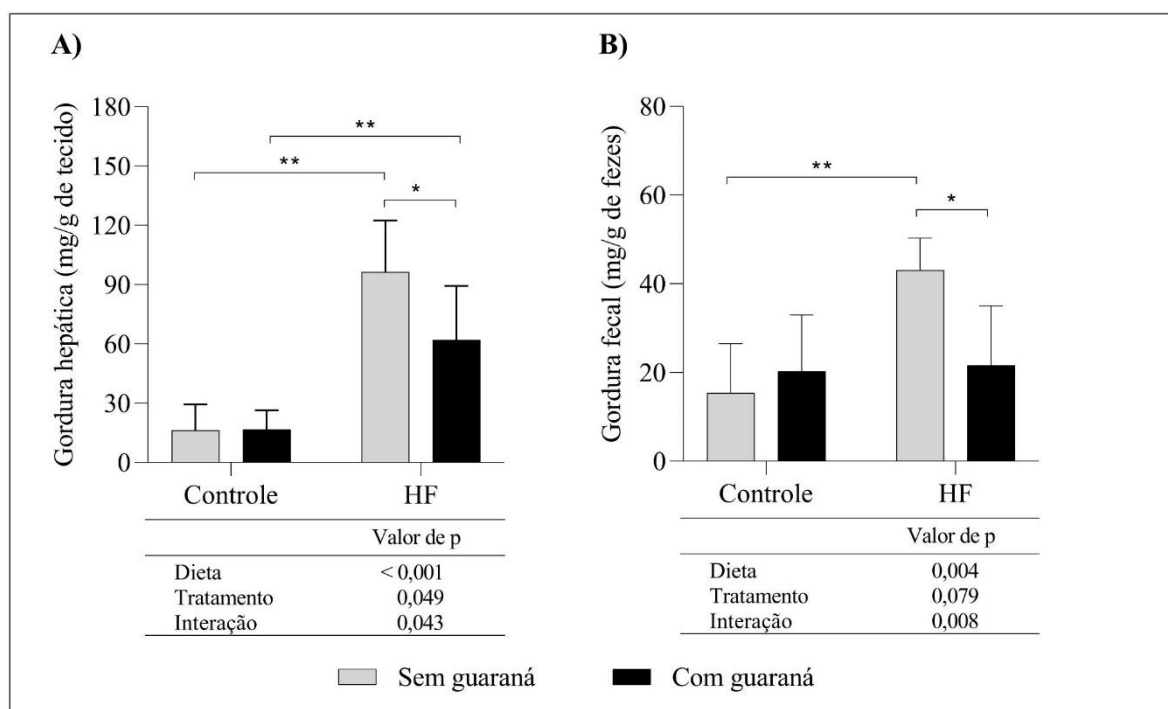
A) Peso relativo do fígado em porcentagem. O peso relativo do fígado foi determinado pela razão entre o peso absoluto do órgão e o peso corporal do animal no momento da eutanásia, sendo o resultado multiplicado por 100 para obtenção do valor percentual, conforme a equação: $\text{Peso relativo (\%)} = [\text{Peso absoluto do órgão ou tecido (g)} \div \text{Peso corporal do animal na eutanásia (g)}] \times 100$. Os animais foram divididos nos seguintes grupos experimentais: Grupo controle (C), que recebeu dieta AIN-93M e foi administrado água filtrada; Grupo guaraná (G), que recebeu dieta AIN-93M e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal; Grupo HF, que recebeu dieta rica em gordura e água filtrada; e Grupo HF + guaraná (HFG), que recebeu dieta rica em gordura e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal. Para as análises estatísticas, foram utilizados 32 animais, distribuídos igualmente entre os grupos ($n = 8$). A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk. Os efeitos do tratamento com guaraná em pó na dieta rica em gordura foram investigados pelo teste ANOVA TWO-WAY, seguida do pós-teste de Bonferroni. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$). Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio-padrão. Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

Em relação ao peso relativo do fígado, foi observado efeito significativo da dieta ($p=0,038$) e da interação ($p=0,003$). Os animais do grupo HF apresentaram aumento de 19% ($p=0,004$) no peso relativo do fígado quando comparados ao grupo C. Expressivamente, o tratamento com guaraná em pó durante quatro semanas mostrou-se eficaz na redução desse aumento no peso relativo do fígado, uma vez que os animais do grupo HFG apresentaram uma redução de 12% ($p = 0,049$) nesse parâmetro em relação aos animais do grupo HF.

5.2 EFEITO DO TRATAMENTO COM GUARANÁ EM PÓ DURANTE 4 SEMANAS SOBRE DEPOSIÇÃO DE GORDURAS NO FÍGADO E EXCREÇÃO DE GORDURAS NAS FEZES EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM UMA DIETA RICA EM GORDURA

A Figura 11 mostra os resultados encontrados para a deposição de gordura hepática e a excreção de gordura nas fezes.

Figura 11 – Efeito do tratamento com guaraná em pó e da dieta rica em gordura sobre a deposição de gordura hepática e excreção nas fezes dos animais.



A) Gordura hepática em mg/g de fígado; B) Gordura nas fezes em mg/g de fezes. Os animais foram divididos nos seguintes grupos experimentais: Grupo controle (C), que recebeu dieta AIN-93M e foi administrado água filtrada; Grupo guaraná (G), que recebeu dieta AIN-93M e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal; Grupo HF, que recebeu dieta rica em gordura e água filtrada; e Grupo HF + guaraná (HFG), que recebeu dieta rica em gordura e o tratamento com 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal. Para as análises estatísticas, foram utilizados 32 animais, distribuídos igualmente entre os grupos (n = 8). A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk. Os efeitos do tratamento com guaraná em pó na dieta rica em gordura foram investigados pelo teste ANOVA TWO-WAY, seguida do pós-teste de Bonferroni. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$). Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio-padrão.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

A quantificação de gordura hepática (Figura 11A) apresentou efeito significativo da dieta ($p < 0,001$), tratamento ($p = 0,049$) e interação ($p = 0,043$). Os animais do grupo HF apresentaram aumento de 458% ($p < 0,001$) na deposição de gordura hepática quando comparados aos animais do grupo C e os animais do grupo HFG aumento de 217% ($p = 0,003$) em comparação aos animais do grupo G. Notavelmente, o tratamento com guaraná em pó reduziu a deposição da gordura hepática, onde o grupo HFG apresentou uma redução de 32% ($p = 0,040$) na deposição de gordura no fígado quando comparado aos animais do grupo HF.

Para os resultados da excreção de gordura nas fezes (Figura 11B) foi encontrado efeito da dieta ($p = 0,004$) e da interação ($p = 0,008$). Os animais do grupo HF apresentaram aumento significativo de 322% ($p < 0,001$) na quantidade de gordura excretada nas fezes em comparação

com os animais do grupo C. E, os animais do grupo HFG, reduziram em 50% ($p=0,021$) a quantidade de gordura excretada nas fezes em comparação com os animais do grupo HF.

6 DISCUSSÃO

Em consonância com o objetivo geral deste estudo, verificou-se que o consumo diário de 1 g de guaraná em pó/ kg de massa corporal durante quatro semanas reduziu a deposição de gordura hepática e a excreção de gordura fecal em camundongos alimentados com dieta rica em gordura, constituindo o principal achado deste estudo. Esse resultado demonstra o potencial do guaraná em modular parâmetros relacionados ao metabolismo de lipídios e reforça a hipótese de que o sinergismo dos seus compostos bioativos possa contribuir para a atenuação das alterações metabólicas induzidas por uma dieta rica em gordura.

Em estudos experimentais com camundongos, a administração de dietas ricas em gordura é amplamente empregada para induzir um estado de balanço energético positivo e reproduzir diferentes distúrbios metabólicos, especialmente aqueles associados a alterações no metabolismo lipídico (Ji *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2026; Kim *et al.*, 2011). De modo geral, tais dietas apresentam maior densidade energética quando comparadas às dietas padrão, isso implica que menores quantidades de alimento são suficientes para fornecer um aporte calórico significativamente superior. Como consequência, nem sempre se observa um aumento expressivo do consumo alimentar em termos de quantidade ingerida. Devido a isso, em alguns modelos, o consumo pode permanecer inalterado ou até apresentar discreta redução em relação aos grupos controle, enquanto o ganho de peso corporal torna-se mais evidente justamente porque o maior conteúdo calórico compensa o volume ingerido. Esse padrão é descrito por Lima *et al.*, (2018), Lin *et al.*, (2000) e foi identificado no presente trabalho, no qual os grupos HF e HFG apresentaram maior ganho de massa corporal em comparação aos seus respectivos controles, apesar da ausência de aumento proporcional na ingestão alimentar. Tal interpretação também é reforçada pela inexistência de diferenças no coeficiente de ganho de peso em relação ao consumo calórico entre os grupos, sugerindo manutenção da eficiência de conversão energética.

A ausência de diferenças estatisticamente significativas na massa corporal inicial dos animais demonstra que os grupos iniciaram o protocolo experimental com massas corporais semelhantes, condição amplamente adotada na maioria dos estudos experimentais conduzidos com modelos com roedores que utilizam uma dieta rica em gordura (Keller *et al.*, 2026; Sardi *et al.*, 2021). A homogeneidade, em relação à massa corporal, entre os grupos antes da implementação das intervenções é necessária para evitar vieses experimentais e garantir a precisão dos resultados metabólicos minimizando a influência de possíveis diferenças basais entre os grupos. Na 10ª semana experimental, momento em que foi iniciado o tratamento com

guaraná em pó nos grupos G e HFG, os animais dos grupos HF e HFG já apresentavam aumento significativo da massa corporal em relação aos grupos controles (C e G), confirmando que o protocolo dietético proposto, rico em gordura, foi eficaz em promover o ganho de peso antes do início da intervenção com guaraná, validando o modelo experimental de obesidade e caracterizando um protocolo terapêutico e não preventivo (De Moraes Arnoso *et al.*, 2022, 2025; Tavares *et al.*, 2020; Xie *et al.*, 2020).

Ao final do experimento, os animais do grupo HF mantiveram massa corporal superior à do grupo controle, corroborando, novamente, a robustez do modelo experimental empregado, uma vez que evidenciou a persistência das alterações induzidas pela dieta, descartando seu caráter transitório e consolidando esse modelo como apropriado para a avaliação da eficácia de intervenções terapêuticas. Paralelamente, é nítido identificar que o consumo de guaraná em pó promoveu redução da massa corporal final no grupo HFG comparado com o grupo HF e além disso exerceu um efeito na redução da massa corporal ao final do experimento, reforçando a interpretação de que o tratamento não depende exclusivamente da dieta induzida. As diminuições que ocorrem na massa corporal em modelos com dietas ricas em gorduras induzida após suplementação, frequentemente refletem alterações importantes no metabolismo energético, como aumento da oxidação de ácidos graxos e maior gasto energético (Dangol *et al.*, 2017; Lima *et al.*, 2018). Esses mecanismos têm sido descritos para *Paullinia cupana*, cujos compostos bioativos, especialmente os polifenóis, apresentam potencial para modular vias relacionadas ao metabolismo lipídico (Lima *et al.*, 2018).

Até o momento, são escassos os estudos originais que investigaram especificamente os efeitos do guaraná em camundongos submetidos à dieta rica em gordura. Nesse contexto, evidências provenientes de estudos conduzidos com plantas que apresentam composição de compostos bioativos semelhantes à do guaraná, bem como com fitoquímicos compartilhados entre essas espécies, podem contribuir para a interpretação dos achados observados no presente estudo. Uma das hipóteses que pode explicar esse efeito envolve a modulação da microbiota intestinal pelos compostos fenólicos. Zhang *et al.* (2018), ao investigarem a administração de uma infusão rica em catequinas em camundongos com obesidade induzida por dieta hiperlipídica, observaram redução significativa da abundância de *Firmicutes* e aumento de *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*. Essas alterações foram associadas à redução da massa corporal, sugerindo que compostos fenólicos podem favorecer a oxidação de ácidos graxos e melhorar o metabolismo energético por meio da modulação da microbiota intestinal (Zhang *et al.*, 2018). De forma similar, a cafeína também demonstra diversas ações benéficas na perda de peso e outros efeitos antiobesidade sem efeitos indesejáveis (Murase *et al.*, 2002; Zheng *et al.*, 2004).

Dangol et al., (2017) observaram que a administração de cafeína em camundongos C57BL/6 obesos induzidos por dieta rica em gordura promoveu melhora da lipólise, favorecendo a mobilização de ácidos graxos e contribuindo para uma perda de peso expressiva nos animais (Dangol et al., 2017). Considerando o elevado teor de catequinas e cafeína presente no guaraná, é plausível que mecanismos semelhantes também contribuam para os efeitos observados no presente estudo, embora essa hipótese deva ser confirmada por investigações específicas.

Os estudos de Akagiri *et al.* (2008) e He *et al.* (2020) evidenciam o impacto da dieta hiperlipídica na expansão do tecido adiposo branco, demonstrando que esse tipo de intervenção dietética favorece o balanço energético positivo e o aumento do acúmulo de gordura corporal (Akagiri *et al.*, 2008; He *et al.*, 2020). Esse conjunto de evidências é compatível com a literatura, a qual descreve que dietas com elevado teor de gordura promovem alterações no metabolismo energético e favorecem o desenvolvimento de adiposidade (Hariri; Thibault, 2010). Esses achados corroboram os resultados do presente estudo, nos quais foi observado aumento do índice de adiposidade nos animais do grupo HF em comparação ao grupo C, bem como nos animais do grupo HFG em relação ao grupo G. Esse resultado reforça que a dieta rica em gordura além de promover o aumento da massa corporal foi eficaz em alterar a composição corporal dos animais, evidenciado por uma maior adiposidade em comparação aos animais alimentados com dieta controle. Surpreendentemente, o guaraná em pó apresentou um efeito protetor contra o aumento da adiposidade induzido pela dieta rica em gordura. Esse efeito pode estar relacionado à redução da adipogênese, aumento da lipólise, menor hipertrofia dos adipócitos e à modulação do metabolismo lipídico.

Embora os mecanismos moleculares não tenham sido avaliados no presente estudo, evidências da literatura indicam que compostos fenólicos presentes em alimentos ricos em polifenóis podem exercer efeitos semelhantes. Rocha et al., (2016) ao investigarem a atividade antiobesidade dos polifenóis do chá verde, cuja composição de compostos bioativos apresenta características comparáveis às do guaraná, observaram redução da lipogênese no tecido adiposo de ratos obesos induzidos por dieta, efeito acompanhado pela ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), importante reguladora da homeostase energética (Rocha *et al.*, 2016). De forma complementar, os estudos de Klaus et al., (2005) e Murase et al., (2002) demonstraram que os polifenóis do chá verde também são capazes de prevenir a obesidade em modelos experimentais por meio do estímulo à lipólise no tecido adiposo (Klaus *et al.*, 2005; Murase *et al.*, 2002).

Considerando que o acúmulo de gordura corporal pode estar associado à deposição ectópica de lipídios, especialmente no fígado, torna-se relevante a análise do peso relativo do

figado e do acúmulo de gordura hepática (Bosy-Westphal et al., 2019). O aumento do peso relativo do fígado observado nos animais do grupo HF deste presente estudo reforça estudos da literatura que demonstram que dietas hiperlipídicas promovem alterações morfológicas e metabólicas neste órgão, caracterizadas principalmente pelo acúmulo de triglicerídeos nos hepatócitos (Duan *et al.*, 2019; Feng *et al.*, 2017). Nesse sentido, Feng et al., (2017) conduziu um estudo com camundongos machos da linhagem C57BL/6J alimentados com dietas contendo 45% das calorias provenientes de gordura e demonstraram aumento significativo do peso relativo do fígado após 12 a 16 semanas de intervenção, acompanhado por maior deposição de triglicerídeos hepáticos e alterações histológicas compatíveis com esteatose hepática. Os fígados dos camundongos do grupo HFD apresentaram coloração amarelo-alaranjada e aumento de tamanho, sugerindo que a ingestão prolongada de gordura induziu acúmulo de lipídios, e além disso, o peso médio dos fígados dos camundongos do grupo HFD foi significativamente maior do que o dos outros grupos (Feng *et al.*, 2017). Esse comportamento apresentado reforça que a sobrecarga crônica de lipídios favorece a deposição ectópica de gordura no fígado, elevando sua massa relativa como consequência do acúmulo de triglicerídeos nos hepatócitos.

No presente estudo, o tratamento com guaraná em pó revelou-se eficaz em atenuar o aumento do peso relativo do fígado induzido pela dieta rica em gordura, esse resultado sugere uma potencial ação terapêutica do guaraná frente às alterações promovidas pela dieta hiperlipídica, indicando que a suplementação foi capaz de minimizar, ao menos parcialmente, o comprometimento hepático decorrente do excesso de lipídios. Compostos fenólicos, como a epigallocatequina-3-galato (EGCG), exercem efeitos benéficos sobre o metabolismo lipídico, Gan et al., (2015) demonstraram que a administração de EGCG em camundongos com MALSD diminuiu, de forma dose-dependente, o peso do fígado e os níveis de triglicerídeos e colesterol total no fígado, indicando um efeito protetor contra a esteatose hepática induzida pela dieta rica em gordura (Gan *et al.*, 2015).

No que se refere à quantificação de gordura hepática, detectou-se aumento acentuado da deposição lipídica nos animais dos grupos HF e HFG quando comparados aos grupos controle C e G, respectivamente, evidenciando o efeito direto da dieta rica em lipídios na indução de acúmulo de gordura no tecido hepático. Essa resposta indica que a exposição à dieta hiperlipídica foi suficiente para desencadear alterações metabólicas hepáticas relevantes, compatíveis com o desenvolvimento de esteatose hepática. Segundo os autores de Barroso *et al.*, (2019), a sobrecarga lipídica promovida pelo grupo que consumiu a dieta rica em gordura foi suficiente para induzir alterações morfológicas compatíveis com a esteatose, obtendo muitas

gotículas lipídicas dentro de seus hepatócitos e consequentemente ocasionando aumento do peso hepático (Barroso *et al.*, 2019). Apesar do efeito deletério promovido pela dieta neste estudo, os animais do grupo HFG apresentaram menor deposição de gordura hepática quando comparados aos animais do grupo HF. Resultados semelhantes foram observados em estudos com a planta erva-mate, reconhecida por sua elevada concentração de compostos bioativos, incluindo catequinas e outros polifenóis com expressiva atividade antioxidante, que também apresentou efeitos benéficos sobre o metabolismo lipídico hepático em modelo experimental de obesidade. Barroso *et al.*, (2019) demonstraram que a suplementação com chá de erva-mate atenuou o acúmulo de gotículas lipídicas nos hepatócitos de camundongos alimentados com dieta rica em gordura, reduzindo a esteatose hepática induzida pela dieta (Barroso *et al.*, 2019). Além disso, em modelo experimental com camundongos saudáveis, Martins *et al.*, (2008) observaram que o consumo de chá de erva-mate favoreceu a modulação do metabolismo lipídico hepático, evidenciada pela redução da oxidação de ácidos graxos insaturados no fígado (Martins *et al.*, 2008b). Adicionalmente, observa-se que o padrão de resposta entre os grupos foi semelhante aos resultados do índice de adiposidade, sugerindo uma resposta metabólica consistente entre diferentes compartimentos corporais. Embora os valores absolutos difiram entre os desfechos analisados, ambos apresentaram comportamento convergente, reforçando a hipótese de que a dieta hiperlipídica promove alterações sistêmicas no metabolismo energético e na distribuição de lipídios, enquanto o tratamento com guaraná exerce efeito modulador parcial sobre tais alterações, em concordância com a literatura que descreve respostas metabólicas integradas em modelos experimentais de obesidade induzida por dieta.

A fim de fortalecer a interpretação dos resultados obtidos no presente estudo para a deposição de gordura hepática, também foi avaliada a excreção de gordura fecal, parâmetro utilizado para estimar a absorção de lipídios pelo trato gastrointestinal. Os animais do grupo HF apresentaram um grande aumento na quantidade de gordura excretada nas fezes em comparação ao grupo C. Esse dado aponta que a elevada oferta de lipídios na dieta pode ter ultrapassado a capacidade de digestão e absorção intestinal de gorduras, resultando em maior eliminação fecal de lipídios. Estudos anteriores demonstraram que os polifenóis aumentam o teor de lipídios nas fezes em roedores, sugerindo diminuição da digestão e absorção de lipídios (Bose *et al.*, 2008; Friedrich *et al.*, 2012; Li *et al.*, 2018). Ademais, evidências experimentais em camundongos também demonstram que fibras dietéticas podem favorecer o aumento da excreção de gordura nas fezes, mecanismo associado à menor eficiência na absorção de gordura e à redução da adiposidade (Zhai *et al.*, 2018).

Contrariamente ao esperado, os animais do grupo HFG apresentaram redução na quantidade de gordura excretada nas fezes em comparação ao grupo HF. Essa divergência em relação à literatura pode estar relacionada às particularidades da composição fitoquímica do guaraná, que apresenta uma combinação complexa de compostos bioativos, como cafeína, catequinas, taninos e outros polifenóis, cujos efeitos podem atuar de forma sinérgica sobre o metabolismo lipídico. Além disso, diferenças na dose administrada, no tempo de intervenção, na composição da dieta hiperlipídica e no modelo experimental empregado podem contribuir para as distintas respostas metabólicas observadas entre os estudos. Sob essa perspectiva, são necessários estudos adicionais que investiguem de maneira mais aprofundada os mecanismos pelos quais o guaraná influencia na redução da excreção de gordura nas fezes, a fim de elucidar as razões para as divergências observadas em relação à literatura e ampliar a compreensão de seus efeitos fisiológicos em modelos de obesidade induzida por dieta hiperlipídica.

Embora o presente estudo tenha alcançado seus objetivos e fornecido evidências relevantes e inéditas acerca dos efeitos da suplementação com guaraná em pó em camundongos, algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Primeiramente, foram incluídos apenas animais machos no delineamento experimental. Essa escolha metodológica foi baseada em evidências da literatura que indicam maior suscetibilidade dos camundongos machos ao desenvolvimento da MASLD, tornando esse modelo amplamente utilizado em estudos experimentais envolvendo alterações metabólicas relacionadas à obesidade e à esteatose hepática (Booijink; Ramachandran; Bansal, 2024). No entanto, reconhece-se que diferenças fisiológicas e hormonais entre os sexos podem influenciar os resultados obtidos. Assim, a inclusão de fêmeas em estudos futuros permitirá uma compreensão mais abrangente dos efeitos do guaraná considerando possíveis diferenças relacionadas ao sexo.

No presente estudo, há ausência de análises histológicas do tecido hepático, as quais poderiam complementar os achados relacionados ao aumento do peso relativo do fígado. A realização de avaliações histopatológicas permitiria confirmar se essa alteração está associada ao acúmulo de lipídios nos hepatócitos, característico da esteatose hepática, além de possibilitar a identificação de possíveis alterações morfológicas decorrentes da intervenção experimental. Adicionalmente, considerando que a esteatose hepática é caracterizada pelo acúmulo excessivo de lipídios nos hepatócitos, principalmente na forma de triacilgliceróis, a caracterização do perfil lipídico hepático, incluindo a identificação das classes de lipídios acumuladas, representaria uma análise complementar relevante para melhor elucidar a natureza da deposição lipídica e os mecanismos metabólicos envolvidos. Outra limitação a ser considerada refere-se

à ausência da avaliação da função hepática. Embora tenha sido observada redução na deposição de gordura hepática nos animais suplementados com guaraná, não foram analisados marcadores bioquímicos ou histopatológicos capazes de indicar se esse acúmulo lipídico esteve associado a alterações funcionais do fígado. Nesse sentido, a determinação de enzimas hepáticas, como alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), bem como a investigação de marcadores de estresse oxidativo, inflamação e lesão hepatocelular, poderá complementar a interpretação dos resultados e ampliar a compreensão dos efeitos hepatoprotetores do guaraná.

E por fim, apesar da avaliação da excreção de gordura fecal ter possibilitado inferências sobre a absorção intestinal de lipídios, os mecanismos responsáveis pelo destino metabólico da fração lipídica não excretada não foram investigados. Dessa forma, análises complementares envolvendo a distribuição dos lipídios entre diferentes tecidos, bem como a quantificação de sua oxidação ou armazenamento em outros compartimentos corporais, poderão contribuir para elucidar de maneira mais completa os mecanismos pelos quais o guaraná modula o metabolismo lipídico. Embora o presente estudo apresente limitações inerentes aos modelos experimentais, seus achados possuem relevância por fornecerem evidências iniciais acerca dos efeitos do guaraná em pó sobre a esteatose hepática induzida por dieta rica em gordura. Estudos pré-clínicos representam uma etapa indispensável no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, uma vez que permitem a investigação dos mecanismos de ação, da eficácia e da segurança de compostos bioativos em condições controladas, subsidiando o delineamento de estudos clínicos futuros.

Modelos animais possibilitam a determinação de doses experimentais efetivas e a avaliação de potenciais efeitos tóxicos antes da exposição em humanos, contribuindo para o estabelecimento de protocolos mais seguros. Além disso, pensando em uma aplicação translacional, um artigo interessante publicado por Reagan-Shaw; Nihal; Ahmad, (2008) propôs uma fórmula para converter doses administradas em animais em equivalentes para humanos, levando em consideração a área da superfície corporal. Utilizando a fórmula mencionada neste artigo, a dose que administramos aos animais de 1 g/kg de massa corporal corresponderia em aproximadamente 4,9 g de guaraná em pó, considerando um adulto de 60 kg. Embora não exista uma recomendação oficial para o consumo diário de guaraná em pó no Brasil, produtos comercializados para o consumo em *shots* matinais e suplementos alimentares geralmente recomendam porções entre 1 e 5 g por dia, variando de acordo com a formulação e o teor de cafeína do produto. Utilizando a média de cafeína encontrada no estudo de revisão sistemática conduzido por Teixeira *et al.*, (2025), essa dose proposta de guaraná em pó forneceria em média 135,9 mg de cafeína, o que ainda é considerada uma dose segura segundo a ANVISA.

7 CONCLUSÃO

A investigação conduzida neste estudo demonstrou que a suplementação com guaraná (*Paullinia cupana*) em pó durante quatro semanas promoveu efeitos benéficos em camundongos alimentados com dieta rica em gordura, evidenciados pela redução da massa corporal final, do índice de adiposidade, do peso relativo do fígado, da deposição de gordura hepática e da excreção de gordura fecal. Esses achados sugerem que o guaraná pode exercer um efeito modulador sobre o metabolismo lipídico e, por conseguinte, representar uma estratégia nutricional promissora para a prevenção de distúrbios metabólicos relacionados às doenças crônicas não transmissíveis.

Entretanto, a extrapolação desses resultados para seres humanos deve ser realizada com cautela, considerando as inerentes diferenças entre modelos experimentais e a necessidade de evidências clínicas robustas que sustentem sua aplicabilidade. Além disso, tendo em vista que ainda são escassos os estudos originais que investigam especificamente os efeitos do guaraná sobre o acúmulo de gordura hepática e a excreção de gordura fecal em modelos experimentais de dieta rica em gordura, torna-se pertinente a realização de novas pesquisas que aprofundem esses mecanismos. Estudos futuros poderão avaliar diferentes doses e períodos de suplementação, investigar os mecanismos moleculares envolvidos, bem como verificar a eficácia e a segurança do guaraná em ensaios clínicos com seres humanos, contribuindo para ampliar o conhecimento sobre seu potencial terapêutico.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AKAGIRI, S.; NAITO, Y.; ICHIKAWA, H.; MIZUSHIMA, K.; TAKAGI, T.; HANDA, O.; KOKURA, S.; YOSHIKAWA, T. A Mouse Model of Metabolic Syndrome; Increase in Visceral Adipose Tissue Precedes the Development of Fatty Liver and Insulin Resistance in High-Fat Diet-Fed Male KK/Ta Mice. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 42, n. 2, p. 150–157, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.3164/jcbtn.2008022>

ALIMENTARIUS, C. Guidelines on nutrition labelling CAC/GL 2-1985 as last amended 2010. **Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Secretariat of the Codex Alimentarius Commission, FAO, Rome**, 2010.

ANDERSON, J. W.; BAIRD, P.; DAVIS JR, R. H.; FERRERI, S.; KNUDTSON, M.; KORAYM, A.; WATERS, V.; WILLIAMS, C. L. Health benefits of dietary fiber. **Nutrition Reviews**, v. 67, n. 4, p. 188–205, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x>

ASRANI, S. K.; DEVARBHAVI, H.; EATON, J.; KAMATH, P. S. Burden of liver diseases in the world. **Journal of Hepatology**, v. 70, n. 1, p. 151–171, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>

BARROSO, M. V.; GRAÇA-REIS, A.; CATTANI-CAVALIERI, I.; GITIRANA, L. B.; VALENCA, S. S.; LANZETTI, M. Mate tea reduces high fat diet-induced liver and metabolic disorders in mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 109, p. 1547–1555, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.007>

BAUER, E.; JAKOB, S.; MOSENTHIN, R. Principles of Physiology of Lipid Digestion. **Asian-Australas J Anim Sci**, v. 18, n. 2, p. 282–295, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.5713/ajas.2005.282>

BOOIJINK, R.; RAMACHANDRAN, P.; BANSAL, R. Implications of innate immune sexual dimorphism for MASLD pathogenesis and treatment. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 45, n. 7, p. 614–627, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2024.05.004>

BOSE, M.; LAMBERT, J. D.; JU, J.; REUHL, K. R.; SHAPSES, S. A.; YANG, C. S. The major green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, inhibits obesity, metabolic

syndrome, and fatty liver disease in high-fat-fed mice. **The Journal of nutrition**, United States, v. 138, n. 9, p. 1677–1683, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1677>

BRASIL, M. da S.-S. de A. à. **Guia alimentar para população brasileira**. 2. ed. Brasília, DF: Ms, 2014. (Articulação Interfederativa). *E-book*. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/publicacoes-para-promocao-a-saude/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf/view

BREITBACH, U. B.; NIEHUES, M.; LOPES, N. P.; FARIA, J. E. Q.; BRANDÃO, M. G. L. Amazonian Brazilian medicinal plants described by C.F.P. von Martius in the 19th century. **Journal of ethnopharmacology**, Ireland, v. 147, n. 1, p. 180–189, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.02.030>

BULSIEWICZ, W. J. The Importance of Dietary Fiber for Metabolic Health. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 17, n. 5, p. 639–648, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/15598276231167778>

CHENG, C.; LI, Z.; ZHAO, X.; LIAO, C.; QUAN, J.; BODE, A. M.; CAO, Y.; LUO, X. Natural alkaloid and polyphenol compounds targeting lipid metabolism: Treatment implications in metabolic diseases. **European Journal of Pharmacology**, v. 870, p. 172922, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.172922>

CUPPARI, L. **Nutrição clínica no adulto**. 4. ed. Barueri: Manole, 2019. *E-book*. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788520464106>

DAI, F.-J.; CHAU, C.-F. Classification and regulatory perspectives of dietary fiber. **Dietary Natural Compounds**, v. 25, n. 1, p. 37–42, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.09.006>

DANGOL, M.; KIM, S.; LI, C. G.; FAKHRAEI LAHIJI, S.; JANG, M.; MA, Y.; HUH, I.; JUNG, H. Anti-obesity effect of a novel caffeine-loaded dissolving microneedle patch in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice. **Challenges and Advances in Microneedle Technology**, v. 265, p. 41–47, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.03.400>

DE MORAES ARNOSO, B. J. *et al.* Açaí seed extract (ASE) rich in proanthocyanidins improves cardiovascular remodeling by increasing antioxidant response in obese high-fat diet-

fed mice. **Chemico-Biological Interactions**, v. 351, p. 109721, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109721>

DE OLIVEIRA, P. R. B. *et al.* Euterpe oleracea Mart.-Derived Polyphenols Protect Mice from Diet-Induced Obesity and Fatty Liver by Regulating Hepatic Lipogenesis and Cholesterol Excretion. **PloS one**, United States, v. 10, n. 12, p. e0143721, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143721>

DIAS TEIXEIRA, C.; OLIVEIRA BARBOSA, P.; OLIVEIRA DE SOUZA, M. Effects of guarana (*Paullinia cupana*) powder on obesity-associated diseases in animal models: A systematic review. **Journal of Functional Foods**, v. 112, p. 105944, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105944>

DOS SANTOS, C. M.; GONÇALVES, P. L.; DE OLIVEIRA, T. A.; TEIXEIRA, C. D.; BARBOSA, P. O.; DA SILVA, R. R.; PEDRO, C. C.; BREGUEZ, G. S.; DE SOUZA, M. O. Daily supplementation with guarana powder (*Paullinia cupana*) modifies short-chain fatty acid concentration and reduces total cholesterol and serum glucose in young rats. **Nutrire**, v. 50, n. 1, p. 27, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s41110-025-00333-7>

DUAN, M.; SUN, X.; MA, N.; LIU, Y.; LUO, T.; SONG, S.; AI, C. Polysaccharides from *Laminaria japonica* alleviated metabolic syndrome in BALB/c mice by normalizing the gut microbiota. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 121, p. 996–1004, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.087>

ELLEUCH, M.; BEDIGIAN, D.; ROISEUX, O.; BESBES, S.; BLECKER, C.; ATTIA, H. Dietary fibre and fibre-rich by-products of food processing: Characterisation, technological functionality and commercial applications: A review. **Food Chemistry**, v. 124, n. 2, p. 411–421, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.06.077>

EMBRAPA. **Brasil em 50 alimentos**. Brasília, DF Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Ministério da Agricultura e Pecuária, , 2023. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1160571/1/Guarana-Brasil50Alimentos.pdf>

ESPINOLA, E. B.; DIAS, R. F.; MATTEI, R.; CARLINI, E. A. Pharmacological activity of Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 55, n. 3, p. 223–229, 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(96\)01506-1](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(96)01506-1)

FENG, W.; WANG, H.; ZHANG, P.; GAO, C.; TAO, J.; GE, Z.; ZHU, D.; BI, Y. Modulation of gut microbiota contributes to curcumin-mediated attenuation of hepatic steatosis in rats. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1861, n. 7, p. 1801–1812, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2017.03.017>

FERRARA, D.; MONTECUCCO, F.; DALLEGRI, F.; CARBONE, F. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases. **Journal of Cellular Physiology**, v. 234, n. 12, p. 21630–21641, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcp.28821>

FIGUEROLA, F.; HURTADO, M. L.; ESTÉVEZ, A. M.; CHIFFELLE, I.; ASENJO, F. Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. **Food Chemistry**, v. 91, n. 3, p. 395–401, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.04.036>

FOLCH, J.; LEES, M.; SLOANE STANLEY, G. H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. **The Journal of biological chemistry**, United States, v. 226, n. 1, p. 497–509, 1957.

FOUAD, Y.; ALBORAIE, M.; SHIHA, G. Epidemiology and diagnosis of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. **Hepatology International**, v. 18, n. 2, p. 827–833, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10704-3>

FRIEDRICH, M.; PETZKE, K. J.; RAEDERSTORFF, D.; WOLFRAM, S.; KLAUS, S. Acute effects of epigallocatechin gallate from green tea on oxidation and tissue incorporation of dietary lipids in mice fed a high-fat diet. **International journal of obesity (2005)**, England, v. 36, n. 5, p. 735–743, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.136>

FU, J.; ZHENG, Y.; GAO, Y.; XU, W. Dietary Fiber Intake and Gut Microbiota in Human Health. **Microorganisms**, v. 10, n. 12, p. 2507, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122507>

GAN, L.; MENG, Z.; XIONG, R.; GUO, J.; LU, X.; ZHENG, Z.; DENG, Y.; LUO, B.; ZOU, F.; LI, H. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate ameliorates insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease mice. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 36, n. 5, p. 597–605, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/aps.2015.11>

GHAVAMI, A.; ZIAEI, R.; TALEBI, S.; BARGHCHI, H.; NATTAGH-ESHTIVANI, E.; MORADI, S.; RAHBARINEJAD, P.; MOHAMMADI, H.; GHASEMI-TEHRANI, H.; MARX, W.; ASKARI, G. Soluble Fiber Supplementation and Serum Lipid Profile: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Advances in Nutrition**, v. 14, n. 3, p. 465–474, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.01.005>

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. **The Journal of Nutrition**, v. 125, n. 6, p. 1401–1412, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>

GIULIETTI, A. M.; HARLEY, R. M.; DE QUEIROZ, L. P.; WANDERLEY, M. D. G. L.; VAN DEN BERG, C. Biodiversity and Conservation of Plants in Brazil. **Conservation Biology**, v. 19, n. 3, p. 632–639, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2005.00704.x>

GUILLON, F.; CHAMP, M. Structural and physical properties of dietary fibres, and consequences of processing on human physiology. **Food Research International**, v. 33, n. 3, p. 233–245, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(00\)00038-7](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(00)00038-7)

GUIMARÃES, J. S. F.; MESQUITA, J. A.; KIMURA, T. Y.; OLIVEIRA, A. L. M.; LEITE, M. F.; OLIVEIRA, A. G. Burden of liver disease in Brazil, 1996–2022: a retrospective descriptive study of the epidemiology and impact on public healthcare. **The Lancet Regional Health – Americas**, v. 33, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100731>. Acesso em: 18 fev. 2026.

GUNAWARDHANA, E.; LIYANAGE, R.; NAVARATNE, S. B.; JAYATHUNGE, L.; WIJEWARDANE, N.; RUKUNAYAKA, S. D.; WEERASINGHE, I. D. Influences of Drying Methods on Water-Soluble, Insoluble, and Total Dietary Fiber Contents and Physicochemical Properties of Mung Bean (*Vigna radiata*), Guava (*Psidium guajava*), and Bitter Gourd (*Momordica charantia*). **International Journal of Food Science**, v. 2026, n. 1, p. 3344999, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/ijfo/3344999>

HARIRI, N.; THIBAULT, L. High-fat diet-induced obesity in animal models. **Nutrition Research Reviews**, v. 23, n. 2, p. 270–299, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0954422410000168>

HARMON, B. E.; BOUSHEY, C. J.; SHVETSOV, Y. B.; ETTIENNE, R.; REEDY, J.; WILKENS, L. R.; LE MARCHAND, L.; HENDERSON, B. E.; KOLONEL, L. N. Associations of key diet-quality indexes with mortality in the Multiethnic Cohort: the Dietary Patterns Methods Project²³⁴. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 101, n. 3, p. 587–597, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.090688>

HARRIDEN, B.; D'CUNHA, N. M.; KELLETT, J.; ISBEL, S.; PANAGIOTAKOS, D. B.; NAUMOVSKI, N. Are dietary patterns becoming more processed? The effects of different dietary patterns on cognition: A review. **Nutrition and Health**, v. 28, n. 3, p. 341–356, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/02601060221094129>

HASKELL, C. F.; KENNEDY, D. O.; WESNES, K. A.; MILNE, A. L.; SCHOLEY, A. B. A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guaraná in humans. **Journal of psychopharmacology (Oxford, England)**, United States, v. 21, n. 1, p. 65–70, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269881106063815>

HE, M.-Q.; WANG, J.-Y.; WANG, Y.; SUI, J.; ZHANG, M.; DING, X.; ZHAO, Y.; CHEN, Z.-Y.; REN, X.-X.; SHI, B.-Y. High-fat diet-induced adipose tissue expansion occurs prior to insulin resistance in C57BL/6J mice. **Chronic Diseases and Translational Medicine**, v. 6, n. 3, p. 198–207, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2020.06.003>

HE, Y.; WANG, B.; WEN, L.; WANG, F.; YU, H.; CHEN, D.; SU, X.; ZHANG, C. Effects of dietary fiber on human health. **Food Science and Human Wellness**, v. 11, n. 1, p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.07.001>

HU, E. A.; STEFFEN, L. M.; CORESH, J.; APPEL, L. J.; REBHOLZ, C. M. Adherence to the Healthy Eating Index–2015 and Other Dietary Patterns May Reduce Risk of Cardiovascular Disease, Cardiovascular Mortality, and All-Cause Mortality. **The Journal of Nutrition**, v. 150, n. 2, p. 312–321, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz218>

IBGE (org.). **Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018**. Rio de Janeiro, RJ: Ibge, 2020.

IBGE. **IBGE | Cidades**. [s. l.], 2024. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 5 jun. 2026.

IQBAL, J.; HUSSAIN, M. M. Intestinal lipid absorption. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**, United States, v. 296, n. 6, p. E1183-1194, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90899.2008>

KENNEDY, D. O.; HASKELL, C. F.; WESNES, K. A.; SCHOLEY, A. B. Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (Paullinia cupana) extract: comparison and interaction with Panax ginseng. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 79, n. 3, p. 401–411, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2004.07.014>

KLAUS, S.; PÜLTZ, S.; THÖNE-REINEKE, C.; WOLFRAM, S. Epigallocatechin gallate attenuates diet-induced obesity in mice by decreasing energy absorption and increasing fat oxidation. **International Journal of Obesity**, v. 29, n. 6, p. 615–623, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802926>

KOH, A.; DE VADDER, F.; KOVATCHEVA-DATCHARY, P.; BÄCKHED, F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. **Cell**, v. 165, n. 6, p. 1332–1345, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>

KREWER, C. da C.; RIBEIRO, E. E.; RIBEIRO, E. A. M.; MORESCO, R. N.; DA ROCHA, M. I. de U. M.; MONTAGNER, G. F. F. dos S.; MACHADO, M. M.; VIEGAS, K.; BRITO, E.; DA CRUZ, I. B. M. Habitual intake of guaraná and metabolic morbidities: an epidemiological study of an elderly Amazonian population. **Phytotherapy research : PTR**, England, v. 25, n. 9, p. 1367–1374, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.3437>

KUIPERS, F.; VERKADE, H. J.; FREARK DE BOER, J. Back to basics: Bile acids in fat absorption. **Cell Metabolism**, v. 38, n. 2, p. 249–251, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.12.010>

KUSSMANN, M.; ABE CUNHA, D. H.; BERCIANO, S. Bioactive compounds for human and planetary health. **Frontiers in Nutrition**, v. Volume 10-2023, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1193848>

LE, M. H.; YEO, Y. H.; ZOU, B.; BARNET, S.; HENRY, L.; CHEUNG, R.; NGUYEN, M. H. Forecasted 2040 global prevalence of nonalcoholic fatty liver disease using hierarchical bayesian approach. **Clinical and molecular hepatology**, Korea (South), v. 28, n. 4, p. 841–850, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0239>

LEE, E. J.; CHOI, M.; AHN, S. B.; YOO, J.-J.; KANG, S. H.; CHO, Y.; SONG, D. S.; KOH, H.; JUN, D. W.; LEE, H. W. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **World Journal of Pediatrics**, v. 20, n. 6, p. 569–580, 1957. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12519-024-00814-1>

LI, F.; GAO, C.; YAN, P.; ZHANG, M.; WANG, Y.; HU, Y.; WU, X.; WANG, X.; SHENG, J. EGCG Reduces Obesity and White Adipose Tissue Gain Partly Through AMPK Activation in Mice. **Frontiers in Pharmacology**, v. Volume 9-2018, 2018. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2018.01366>

LIMA, N. D.; TEIXEIRA, L.; GAMBERO, A.; RIBEIRO, M. L. Guarana (Paullinia cupana) Stimulates Mitochondrial Biogenesis in Mice Fed High-Fat Diet. **Nutrients**, v. 10, n. 2, p. 165, 2018 a. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10020165>

LIMA, N. D.; TEIXEIRA, L.; GAMBERO, A.; RIBEIRO, M. L. Guarana (Paullinia cupana) Stimulates Mitochondrial Biogenesis in Mice Fed High-Fat Diet. **Nutrients**, v. 10, n. 2, p. 165, 2018 b. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10020165>

LIMA, N. da S.; CARIA, C. R. e P.; GAMBERO, A.; RIBEIRO, M. L. The effect of Guarana (Paullinia cupana) on metabolic and inflammatory parameters in adult male mice programmed by maternal obesity. **European Journal of Nutrition**, v. 58, n. 2, p. 765–774, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1686-1>

LIU, J.; MA, C.; WANG, Y.; RAO, H. Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease and Chronic Kidney Disease: From Epidemiology and Pathophysiology to Clinical Prediction and Treatment Options. **Journal of clinical and translational hepatology**, United States, v. 14, n. 3, p. 326–343, 2026 a. Disponível em: <https://doi.org/10.14218/JCTH.2025.00612>

LIU, J.; XU, K.; WANG, Z.; MENG, Y.; MA, A.; CHANG, R. Type I corn resistant starch attenuates obesity in high-fat diet-induced mice by modulating the gut microbiota, appetite and lipid metabolism genes. **Food Research International**, p. 119290, 2026 b.

MARTINS, F.; SUZAN, A. J.; CERUTTI, S. M.; ARÇARI, D. P.; RIBEIRO, M. L.; BASTOS, D. H. M.; CARVALHO, P. de O. Consumption of mate tea (Ilex paraguariensis) decreases the oxidation of unsaturated fatty acids in mouse liver. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 4, p. 527–532, 2008 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S000711450802504X>

MARTINS, F.; SUZAN, A. J.; CERUTTI, S. M.; ARÇARI, D. P.; RIBEIRO, M. L.; BASTOS, D. H. M.; CARVALHO, P. de O. Consumption of mate tea (*Ilex paraguariensis*) decreases the oxidation of unsaturated fatty acids in mouse liver. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 4, p. 527–532, 2008 b. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S000711450802504X>

MCINTOSH, M.; MILLER, C. A diet containing food rich in soluble and insoluble fiber improves glycemic control and reduces hyperlipidemia among patients with type 2 diabetes mellitus. **Nutrition Reviews**, v. 59, n. 2, p. 52–55, 2001.

MUDGIL, D.; BARAK, S. Composition, properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 61, p. 1–6, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.06.044>

MURASE, T.; NAGASAWA, A.; SUZUKI, J.; HASE, T.; TOKIMITSU, I. Beneficial effects of tea catechins on diet-induced obesity: stimulation of lipid catabolism in the liver. **International Journal of Obesity**, v. 26, n. 11, p. 1459–1464, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802141>

NELSON, D. L.; COX, M. M.; HOSKINS, A. A. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 8. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2022. v. V.1. *E-book*. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558820703/>. Acesso em: 7 fev. 2026.

NERY, C. da S.; PINHEIRO, I. L.; MUNIZ, G. de S.; VASCONCELOS, D. A. A. de; FRANÇA, S. P. de; NASCIMENTO, E. do. 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, 2011.

OJULARI, O. V.; LEE, S. G.; NAM, J.-O. Beneficial Effects of Natural Bioactive Compounds from *Hibiscus sabdariffa* L. on Obesity. **Molecules**, v. 24, n. 1, p. 210, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24010210>

OTOBONE, F. J.; SANCHES, A. C. C.; NAGAE, R.; MARTINS, J. V. C.; SELA, V. R.; MELLO, J. C. P. de; AUDI, E. A. Effect of lyophilized extracts from guaraná seeds [*Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Mart.) Ducke] on behavioral profiles in rats. **Phytotherapy Research**, v. 21, n. 6, p. 531–535, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.2089>

PAIK, J. M.; GOLABI, P.; YOUNOSSI, Y.; MISHRA, A.; YOUNOSSI, Z. M. Changes in the Global Burden of Chronic Liver Diseases From 2012 to 2017: The Growing Impact of NAFLD. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, United States, v. 72, n. 5, p. 1605–1616, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hep.31173>

PARRY, S. A.; HODSON, L. Influence of dietary macronutrients on liver fat accumulation and metabolism. **Journal of Investigative Medicine**, v. 65, n. 8, p. 1102–1115, 2017.

PORTER, H. P.; SAUNDERS, D. R.; TYTGAT, G.; BRUNSER, O.; RUBIN, C. E. Fat absorption in bile fistula man. A morphological and biochemical study. **Gastroenterology**, United States, v. 60, n. 6, p. 1008–1019, 1971.

QI, X.; LI, J.; CAUSSY, C.; TENG, G.-J.; LOOMBA, R. Epidemiology, screening, and co-management of type 2 diabetes mellitus and metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease. **Hepatology**, v. 83, n. 3, 2026. Disponível em: https://journals.lww.com/hep/fulltext/2026/03000/epidemiology,_screening,_and_co_management_of_type.24.aspx

RAKHRA, G.; MALHOTRA, R.; PRASAD, P.; SAHU, J. K.; RAKHRA, G.; KHAN, T. U.; KHAN, M. U.; RASTOGI, S. Synergistic Effects of Polyphenols and Gut Microbiota–Derived Metabolites on Inflammation and Metabolic Syndrome: A Review. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 70, n. 3, p. e70360, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mnfr.70360>

REAGAN-SHAW, S.; NIHAL, M.; AHMAD, N. Dose translation from animal to human studies revisited. **The FASEB Journal**, v. 22, n. 3, p. 659–661, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1096/fj.07-9574LSF>

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY, G. C. J. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **The Journal of nutrition**, United States, v. 123, n. 11, p. 1939–1951, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/123.11.1939>

REZENDE, E. S. V.; LIMA, G. C.; NAVES, M. M. V. Dietary fibers as beneficial microbiota modulators: A proposed classification by prebiotic categories. **Nutrition**, v. 89, p. 111217, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111217>

ROCHA, A.; BOLIN, A. P.; CARDOSO, C. A. L.; OTTON, R. Green tea extract activates AMPK and ameliorates white adipose tissue metabolic dysfunction induced by obesity. **European Journal of Nutrition**, v. 55, n. 7, p. 2231–2244, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-015-1033-8>

SAAD, A. M. *et al.* Dietary polyphenols and human health: sources, biological activities, nutritional and immunological aspects, and bioavailability- a comprehensive review. **Frontiers in immunology**, Switzerland, v. 16, p. 1653378, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1653378>

SANDNER, G.; KÖNIG, A.; WALLNER, M.; WEGHUBER, J. Functional foods - dietary or herbal products on obesity: application of selected bioactive compounds to target lipid metabolism. **Innovation in Food Science • Food Toxicology**, v. 34, p. 9–20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.09.011>

SCHIMPL, F. C.; DA SILVA, J. F.; GONÇALVES, J. F. de C.; MAZZAFERA, P. Guarana: Revisiting a highly caffeinated plant from the Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 150, n. 1, p. 14–31, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.08.023>

SHI, L. *et al.* Effects of ultra-processed foods on the liver: insights from gut microbiome and metabolomics studies in rats. **Frontiers in nutrition**, Switzerland, v. 11, p. 1503879, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1503879>

SILVA, C. P.; SOARES-FREITAS, R. A. M.; SAMPAIO, G. R.; DE CAMARGO, A. C.; TORRES, E. A. F. S. Guarana as a source of bioactive compounds. **Journal of Food Bioactives**, v. 6, p. 1–5, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.31665/JFB.2019.6182>

SLAVIN, J. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. **Nutrients**, v. 5, n. 4, p. 1417–1435, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu5041417>

TEIXEIRA, C. D.; BARBOSA, P. O.; LIMA, W. G.; BREGUEZ, G. S.; FAGUNDES, M. M. de A.; COSTA, D. C.; MAGALHÃES, C. L. de B.; AMARAL, J. F.; DE SOUZA, M. O. Preventive treatment with guarana powder (*Paullinia cupana*) mitigates acute paracetamol-induced hepatotoxicity by modulating oxidative stress. **Toxicology Reports**, v. 14, p. 101946, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2025.101946>

TORRES, E. A. F. S.; PINAFFI-LANGLEY, A. C. da C.; FIGUEIRA, M. de S.; CORDEIRO, K. S.; NEGRÃO, L. D.; SOARES, M. J.; DA SILVA, C. P.; ALFINO, M. C. Z.; SAMPAIO, G. R.; DE CAMARGO, A. C. 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. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12862>

VARGAS, M. da S. Doença hepática gordurosa metabólica na atenção primária à saúde : alto risco e baixo diagnóstico. 2022. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/246527>. Acesso em: 24 maio. 2026.

WAGNER, C. E.; RICHTER, J. K.; IKUSE, M.; GANJYAL, G. M. Classification of select functional dietary fiber ingredients based on quantitative properties and latent qualitative criteria. **Journal of Food Science**, v. 89, n. 10, p. 6098–6112, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.17238>

WANG, A.; XIONG, W.; LI, J.; HU, Y.; ZOU, L.; LIU, Y. The regulatory effects of bioactive polysaccharides on intestinal function and bile acids: chemical structures, bioactivities, and mechanisms. **Frontiers in Nutrition**, v. Volume 11-2024, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1495993>

WANG, S.; LIU, J.; WANG, X.; LIU, S.-Q.; LU, Y.; WANG, S.; GUO, Y.; WANG, X.; CAO, J. Targeted Modification of Dietary Fiber for Increasing Soluble Dietary Fiber and Its Application in Foods. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 25, n. 2, p. e70423, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.70423>

WANG, Y.; HUANG, X.; YE, S.; LI, T.; HUANG, Y.; CHERYALA, M.; CHEN, S. Global burden of metabolic-associated fatty liver disease: A systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2021. **Chinese medical journal**, China, v. 138, n. 22, p. 2947–2954, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000003517>

XIONG, Y. *et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: effects of mediterranean diet and low-fat diet on liver enzymes and liver fat content of NAFLD. **Food & function**, England, v. 15, n. 16, p. 8248–8257, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d4fo01461h>

YONEKURA, L.; MARTINS, C. A.; SAMPAIO, G. R.; MONTEIRO, M. P.; CÉSAR, L. A. M.; MIOTO, B. M.; MORI, C. S.; MENDES, T. M. N.; RIBEIRO, M. L.; ARÇARI, D. P.;

TORRES, E. A. F. da S. Bioavailability of catechins from guaraná (*Paullinia cupana*) and its effect on antioxidant enzymes and other oxidative stress markers in healthy human subjects. **Food & Function**, v. 7, n. 7, p. 2970–2978, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C6FO00513F>

YOUNOSSI, Z. M.; KALLIGEROS, M.; HENRY, L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. **Clinical and molecular hepatology**, Korea (South), v. 31, n. Suppl, p. S32–S50, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0431>

ZHAI, X.; LIN, D.; ZHAO, Y.; LI, W.; YANG, X. Effects of Dietary Fiber Supplementation on Fatty Acid Metabolism and Intestinal Microbiota Diversity in C57BL/6J Mice Fed with a High-Fat Diet. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 66, n. 48, p. 12706–12718, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b05036>

ZHANG, X.; ZHANG, M.; HO, C.-T.; GUO, X.; WU, Z.; WENG, P.; YAN, M.; CAO, J. Metagenomics analysis of gut microbiota modulatory effect of green tea polyphenols by high fat diet-induced obesity mice model. **Journal of Functional Foods**, v. 46, p. 268–277, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.05.003>

ZHANG, Y.; ZHANG, T.; LIANG, Y.; JIANG, L.; SUI, X. Dietary Bioactive Lipids: A Review on Absorption, Metabolism, and Health Properties. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 69, n. 32, p. 8929–8943, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01369>

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 Letícia Gonçalves	Universidade Federal de Ouro Preto
Joana Ferreira do Amaral	Universidade Federal de Ouro Preto

Data do Cadastro: **31/10/2022 21:49:46**
 Situação do Cadastro: **Concluído**

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **21:50 de 31/10/2022.**



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
ASSOCIADO - **SISGEN**

Anexo 2



**UNIVERSIDADE
FEDERAL DE
OURO PRETO**



UFOP - Universidade Federal de Ouro Preto - Faculdade de Filosofia e Ciências Exatas

Universidade Federal de Ouro Preto

**Comissão de Ética no
Uso de Animais**

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Efeito do tratamento com guaraná (*Paullinia cupana*) em pó sobre a relação intestino-fígado em modelo de doença hepática gordurosa não alcoólica induzida por dieta high-fat em camundongos", protocolada sob o CEUA nº 9466090424 (ID 001007), sob a responsabilidade de **Melina Oliveira de Souza e equipe; Clécia Dias Teixeira ; Priscila Oliveira Barbosa** - 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 31/05/2024.

We certify that the proposal "Effect of powdered guarana (*Paullinia cupana*) treatment on the gut-liver axis in high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease induced model in mice", utilizing 44 Isogenics mice (44 males), protocol number CEUA 9466090424 (ID 001007), under the responsibility of **Melina Oliveira de Souza and team; Clécia Dias Teixeira ; Priscila Oliveira Barbosa** - 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 05/31/2024.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica) e Treinamento**

Vigência da Proposta: de 06/2024 a 01/2028 Área: **Ciências Biológicas**

Origem: **Centro de Ciência Animal**

Espécie: **Camundongos isogênicos**

Linhagem: **C57BL/6**

sexo: **Machos**

idade: **3 a 4 semanas**

Quantidade: **44**

Peso: **16 a 18 g**

UFOP

Ouro Preto, 04 de junho de 2024

Prof. Dra. Cintia Lopes de Brito Magalhães
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Wanderson Geraldo de Lima
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Ouro Preto