



UFOP
Universidade Federal
de Ouro Preto

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



PAULO THIAGO CALDEIRA LUIZ

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA *IN VITRO* DO GUARANÁ
(*Paullinia cupana*) EM PÓ

OURO PRETO

2026

PAULO THIAGO CALDEIRA LUIZ

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA IN VITRO DO GUARANÁ
(*Paullinia cupana*) EM PÓ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Nutrição, da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Orientadora: Dra. Melina Oliveira de Souza
Co-orientadora: MSc. Clécia Dias Teixeira

OURO PRETO

2026



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



FOLHA DE APROVAÇÃO

Paulo Thiago Caldeira Luiz

Avaliação da atividade anti-inflamatória *in vitro* do guaraná (*Paullinia cupana*) em pó

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 30 de julho de 2026

Membros da banca

Dra. Melina Oliveira de Souza - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
MSc. Clécia Dias Teixeira - Co-orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Fernanda Guimarães Drummond e Silva - Universidade Federal de Ouro Preto
MSc. Míriam Aparecida de Assis Silva - 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 17/09/2026



Documento assinado eletronicamente por **Melina Oliveira de Souza**, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR, em 17/09/2026, às 13:41, 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 **1194159** e o código CRC **9F9BAC0C**.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha avó, meu exemplo de força, resiliência e humildade.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pela saúde, amigos e família.

Aos meus pais, Edna e Nonato, por todo apoio incondicional, sem eles não seria possível.

À minha falecida avó, que sonhou e acreditou no melhor para o seu neto.

Aos meus irmãos, Felipe e Matheus, que me apoiaram desde o início e sempre estiveram comigo.

Aos meus amigos da Nutrição, em especial, Marina, Rafael, Eduardo, Isabela e Diogo, que fizeram os dias difíceis se tornarem mais leves.

À gloriosa república Ama-zonas, meu segundo lar que me abraçou desde o meu primeiro dia em Ouro Preto.

À professora Melina de Souza, pela orientação acadêmica, apoio e confiança.

À minha co-orientadora Clécia Dias, por me desafiar a ser melhor e por esclarecer inúmeras dúvidas de forma gentil e paciente.

À UFOP, ao Enut e seus professores, pela educação superior gratuita e de qualidade.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram e me apoiaram durante o período da minha graduação.

EPÍGRAFE

"Que o alimento seja teu remédio e que o remédio seja teu alimento."

— Tradicionalmente atribuída a Hipócrates

RESUMO

A inflamação é um processo essencial para a homeostase do corpo, mas sua persistência crônica é um fator de risco para o desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs). Compostos bioativos presentes em alimentos, como os polifenóis, destacam-se pelo potencial anti-inflamatório ao modular vias de sinalização celular e reduzir a produção de mediadores pró-inflamatórios. O guaraná (*Paullinia cupana*) é um fruto fonte de polifenóis, principalmente catequinas e epicatequinas, além de outros compostos bioativos como, metilxantinas, principalmente, cafeína e fibras alimentares. Apesar da sua rica composição em bioativos, estudos que explorem sua atividade imunomoduladora ainda são escassos na literatura. Diante desse cenário, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade anti-inflamatória *in vitro* do guaraná em pó. Dessa forma foi preparado um extrato aquoso de guaraná em pó (AAFCRTJ, Manaus, AM; SISGEN AB4ACC4) na proporção de 1:100 (m/v), submetido a 30 minutos de agitação magnética e centrifugação (10.015 x g por 15 min). O teor de polifenóis totais foi quantificado pelo método de Folin-Ciocalteu. A viabilidade celular foi avaliada pelo método do MTT e a resposta inflamatória induzida por lipopolissacarídeo (LPS 100 ng/mL) foi avaliada em macrófagos RAW 264.7. Os grupos experimentais consistiram em: Controle (sem estímulo/sem tratamento), Inflamado (estimulado com LPS) e Inflamado Tratado (LPS + extrato de guaraná nas concentrações 1,0; 1,5 e 2,0 mg/mL). Mediadores inflamatórios (TNF- α , IFN- γ e IL-6) foram quantificados por *Cytometric Bead Array*. Os dados foram analisados por ANOVA One-way, com pós-teste de Bonferroni ($p < 0,05$). Em suma, o extrato de guaraná apresentou $4572,17 \pm 147,97$ mg de Equivalente de Ácido Gálico/100g de polifenóis totais. Concentrações de até 2,5 mg/mL mantiveram a viabilidade celular acima de 80%, enquanto a dose de 5 mg/mL foi citotóxica (30% de viabilidade). O tratamento com o extrato de guaraná independente da concentração não alterou significativamente a concentração de TNF- α . Contudo, houve redução significativa da concentração de IFN- γ nas doses de 1,0 mg/mL (16%) e 2,0 mg/mL (22%) do extrato de guaraná. A concentração de IL-6 apresentou redução significativa em todas as concentrações do extrato: 1,0 mg/mL (49%), 1,5 mg/mL (42%) e 2,0 mg/mL (50%). O extrato aquoso de guaraná em pó demonstrou potencial anti-inflamatório *in vitro* significativo, modulando seletivamente a produção de IL-6 e IFN- γ em concentrações seguras. Estes achados sugerem que os compostos bioativos do guaraná podem auxiliar na mitigação de processos inflamatórios, justificando investigações futuras *in vivo* para avaliar sua aplicabilidade em contextos clínicos ou de estresse metabólico.

Palavras-chave: citocinas; guaraná; inflamação; *Paullinia cupana*; polifenóis.

ABSTRACT

Inflammation is an essential process for body homeostasis, but its chronic persistence is a risk factor for the development of Non-Communicable Chronic Diseases (NCDs). Bioactive compounds present in foods, such as polyphenols, stand out for their anti-inflammatory potential by modulating cell signaling pathways and reducing the production of pro-inflammatory mediators. Guaraná (*Paullinia cupana*) is a fruit rich in polyphenols, mainly catechins and epicatechins, in addition to other bioactive compounds such as methylxanthines, predominantly caffeine, and dietary fiber. Despite its rich bioactive composition, studies exploring its immunomodulatory activity are still scarce in the literature. Given this scenario, the aim of the present study was to evaluate the *in vitro* anti-inflammatory activity of guaraná powder. An aqueous extract of guaraná powder (AAFCRTJ, Manaus, AM; SISGEN AB4ACC4) was prepared at a 1:100 (w/v) ratio, subjected to 30 minutes of magnetic stirring and centrifugation ($10,015 \times g$ for 15 min). Total polyphenol content was quantified using the Folin-Ciocalteu method. Cell viability was assessed by the MTT assay, and the inflammatory response induced by lipopolysaccharide (LPS, 100 ng/mL) was evaluated in RAW 264.7 macrophages. The experimental groups consisted of: Control (unstimulated/untreated), Inflamed (LPS-stimulated), and Treated Inflamed (LPS + guaraná extract at concentrations of 1.0, 1.5, and 2.0 mg/mL). Inflammatory mediators (TNF- α , IFN- γ , and IL-6) were quantified by Cytometric Bead Array. Data were analyzed by one-way ANOVA with Bonferroni post-test ($p < 0.05$). Overall, the guaraná extract presented $4,572.17 \pm 147.97$ g GAE/100g of total polyphenols. Concentrations up to 2.5 mg/mL maintained cell viability above 80%, while the 5 mg/mL dose was cytotoxic (30% viability). Treatment with the guaraná extract, regardless of concentration, did not significantly alter TNF- α concentration. However, there was a significant reduction in IFN concentration at doses of 1.0 mg/mL (16%) and 2.0 mg/mL (22%) of the guaraná extract. IL-6 concentration showed a significant reduction at all extract concentrations: 1.0 mg/mL (49%), 1.5 mg/mL (42%), and 2.0 mg/mL (50%). The aqueous extract of guaraná powder demonstrated significant *in vitro* anti-inflammatory potential, selectively modulating the production of IL-6 and IFN- γ at safe concentrations. These findings suggest that the bioactive compounds of guaraná may help mitigate inflammatory processes, warranting future *in vivo* investigations to assess their applicability in clinical contexts or metabolic stress conditions.

Keywords: cytokines; inflammation; *Paullinia cupana*; polyphenols;

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Via de sinalização do NF- κ B induzida por TNF- α e LPS.....	18
Figura 2 - Principais classes dos compostos fenólicos.....	20
Figura 3 – Efeitos dos polifenóis sobre mediadores inflamatórios.....	21
FIGURA 4 - Guaranazeiro (<i>Paullinia cupana</i>) em estágio de frutificação abundante.....	22
FIGURA 5 - Principais regiões produtoras de guaraná no Brasil.....	23
Figura 6 - Fluxograma representativo para obtenção do extrato aquoso do guaraná em pó analisado.....	28
Figura 7 - Curva padrão de ácido gálico utilizada para a análise de polifenóis totais no extrato aquoso de guaraná em pó.....	29
Figura 8 - Análise da viabilidade celular em células do tipo RAW 264.7, submetidas ao tratamento com diferentes concentrações do extrato aquoso do guaraná em pó.....	33
Figura 9 - Efeito do extrato aquoso de guaraná em pó sobre a concentração de mediadores inflamatórios em células RAW 264.7 estimulados por LPS.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Células e moléculas solúveis presentes na resposta imune inata e na resposta imune adaptativa.....	17
Tabela 2 - Teor de polifenóis totais no extrato aquoso do guaraná em pó proveniente da Associação de Agricultores Familiares da comunidade de Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

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

AM – Amazonas

ANOVA – Análise de variância (*Analysis of Variance*)

Bionut – Laboratório de Bioquímica Nutricional e Biologia Molecular

CaCO₃ – Carbonato de cálcio

CO₂ – Dióxido de carbono

COX-1 e COX-2 – Ciclooxygenases 1 e 2

DAMPs – Padrões moleculares associados ao dano (*Damage-Associated Molecular Patterns*)

DCNTs – Doenças crônicas não transmissíveis

EAG – Equivalentes de ácido gálico

GSH – Glutathione reduzida

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IFN- γ – Interferon gama

IL-1 – Interleucina-1

IL-1 β – Interleucina-1 beta

IL-6 – Interleucina-6

ISO – *International Organization for Standardization*

LPS – Lipopolissacarídeo

m/v – Massa/volume

MAPKs – Quinases ativadas por mitógenos (*Mitogen-Activated Protein Kinases*)

MTT – Brometo de 3-(4,5-dimetil-tiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio

NF-κB – Fator nuclear kappa B (*Nuclear Factor Kappa B*)

NK – Células *natural killer* (NK)

OMS – Organização Mundial da Saúde

PI3K/Akt – Fosfatidilinositol 3-quinase/proteína quinase B

PRRs – Receptores de reconhecimento de padrões (*Pattern Recognition Receptors*)

SISGEN – Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado

TLRs – Receptores do tipo Toll (*Toll-like Receptors*)

TNF – Fator de necrose tumoral (*Tumor Necrosis Factor*)

UFOP – Universidade Federal de Ouro Preto

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.....	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1 INFLAMAÇÃO.....	15
2.2 COMPOSTOS FENÓLICOS E SUA CAPACIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA.....	18
2.3 GUARANÁ.....	22
3 OBJETIVOS.....	26
3.1 OBJETIVO GERAL.....	26
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
4 METODOLOGIA.....	27
4.1 OBTENÇÃO DA AMOSTRA.....	27
4.2 PREPARO DO EXTRATO AQUOSO.....	27
4.3 QUANTIFICAÇÃO DE POLIFENÓIS TOTAIS.....	28
4.4 ANÁLISE DE VIABILIDADE CELULAR E DA CONCENTRAÇÃO DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS.....	30
4.4.1 Cultura celular.....	30
4.4.2 Ensaio de viabilidade celular.....	30
4.5 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS.....	30
4.5.1 Preparação e estímulo para avaliação inflamatória.....	30
4.5.2 Quantificação da concentração dos mediadores inflamatórios.....	31
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
5. RESULTADOS.....	32
5.1 POLIFENÓIS TOTAIS.....	32
5.2 VIABILIDADE CELULAR.....	32
5.3 CONCENTRAÇÃO DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS.....	33
6. DISCUSSÃO.....	36
7. CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
ANEXOS.....	47

1. INTRODUÇÃO

A inflamação é um dos principais mecanismos de defesa do sistema imune, sendo fundamental para a manutenção da homeostase corporal. Primordialmente, a inflamação é um processo essencial que se desenvolve como uma reação a um dano tecidual, estímulo patológico causado por agressões exógenas (físicas, químicas ou biológicas) ou danos endógenos como o estresse metabólico (Ferreira, 2020). Essa reação é desencadeada quando receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), como os receptores do tipo *Toll-like* (TLRs), identificam padrões moleculares associados ao dano (DAMPs) e desencadeiam uma cascata que libera mediadores pró-inflamatórios, como o Fator de Necrose Tumoral (TNF), interleucinas como, a IL-6 e o Interferon Gama (IFN- γ) (Roh e Sohn, 2018; Bianchi, 2007). Atualmente, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), como diabetes mellitus, alguns tipos de câncer e as doenças cardiovasculares, são responsáveis por milhões de mortes em todo o mundo (OMS, 2025) e as evidências científicas mostram que esse estado de inflamação crônico de baixo grau persistente é um fator determinante para o agravamento dessas doenças metabólicas (Gregor *et al.*, 2011)

Nesse cenário, mudanças no padrão alimentar surgem como um dos pilares para a prevenção e/ou tratamento adjuvante para minimizar a epidemiologia dessas doenças (OMS., 2003). Um composto bioativo presente em alimentos muito estudado por apresentar atividade anti-inflamatória são os polifenóis (Shanmugam, 2024). Eles atuam na modulação de vias de sinalização celular, como a via do NF- κ B, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias e inibindo enzimas como as ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) (Ismail *et al.*, 2025).

O guaraná (*Paullinia cupana*), fruto nativo da Amazônia, destaca-se por possuir uma composição rica em polifenóis, especialmente catequinas e epicatequinas, além de metilxantinas como, a cafeína (Pedro, 2024). Desde 2022 o grupo de pesquisa Bioquímica Nutricional e Biologia Molecular da Universidade Federal de Ouro Preto tem se dedicado ao estudo do guaraná em pó (*Paullinia cupana*) com foco na sua caracterização físico-química e nas suas potenciais bioatividades (Teixeira, *et al.*, 2025; Santos *et al.*, 2025). O que se sabe até o momento, é que o guaraná em pó é rico em compostos bioativos, incluindo polifenóis (como catequinas e epicatequinas), metilxantinas (principalmente a cafeína) e fibras alimentares. Ratos jovens que receberam uma suplementação diária de guaraná em pó apresentaram reduções significativas nas concentrações séricas de glicose e colesterol total (Santos *et al.*, 2025). No contexto da hepatoproteção, o tratamento preventivo com guaraná

em pó mitigou significativamente a hepatotoxicidade aguda induzida por paracetamol em ratos, essa proteção incluiu a prevenção da elevação sérica das enzimas alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase. Os resultados do estudo demonstraram que o tratamento preventivo com pó de guaraná foi capaz de reduzir significativamente os danos oxidativos causados pela intoxicação aguda por paracetamol. Entre os principais efeitos observados destacam-se a preservação da concentração de glutathione reduzida (GSH), a diminuição da carbonilação proteica, aumento da capacidade antioxidante total e contribuiu para a regulação da atividade das enzimas antioxidantes, que atuam na neutralização de espécies reativas de oxigênio. Em conjunto, os achados sugerem que o guaraná possui potencial para auxiliar na proteção do fígado contra lesões associadas ao estresse oxidativo, contribuindo para a manutenção do equilíbrio redox celular (Teixeira *et al.*, 2021). Diante desses resultados promissores, que destacam o potencial do guaraná em pó na modulação do estresse oxidativo e na melhoria de parâmetros metabólicos, o próximo passo científico é aprofundar os estudos sobre a atividade anti-inflamatória do guaraná em pó.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 INFLAMAÇÃO

No corpo humano, existem mecanismos e sistemas que garantem o equilíbrio e o bom funcionamento do organismo, isso se torna especialmente relevante devido à exposição constante a agentes infecciosos e alterações metabólicas que podem impactar as funções fisiológicas e a homeostase corporal (Hansel; Dintzis, 2007). Nesse contexto, o sistema imunológico e o processo inflamatório desempenham papéis fundamentais, onde o equilíbrio dinâmico entre agentes pró-inflamatórios e anti-inflamatórios é um dos fatores que assegura a manutenção de um corpo saudável (Austin *et al.*, 2013).

Sobretudo a inflamação é um processo essencial que se desenvolve como uma reação a um dano tecidual ou estímulo patológico causado por agressões exógenas (físicas, químicas ou biológicas) ou endógenas (estresse metabólico) (Ferreira, 2020). A reação inflamatória é conhecida há milhares de anos, papiros egípcios foram um dos primeiros registros encontrados sobre os processos inflamatórios, cerca de 1520 a.C (Cavaillon, 2021). Os gregos a definiam por seus sinais e sintomas típicos visíveis, denominados os sinais cardinais: calor, rubor, tumor e dor, aos quais mais tarde os médicos romanos acrescentaram as alterações funcionais (Bogliolo *et al.*, 2021).

No nosso corpo os processos inflamatórios podem ter evoluções agudas ou crônicas, a principal diferença entre eles é a duração, sendo que, as agudas duram até aproximadamente 6 meses e as crônicas persistem por mais tempo (Bogliolo *et al.*, 2021). A inflamação aguda possui em suas principais características: pequena duração, mudanças vasculares, recrutamento de neutrófilos, resolução das injúrias, restauração do tecido e retorno para a homeostase. A inflamação crônica pode ser causada por infecções persistentes, exposição prolongada a agentes tóxicos, exógenos, endógenos (estresse metabólico), desordens autoimunes e episódios recorrentes de inflamação aguda (Pawha *et al.*, 2023). Além disso, é lenta e de longo prazo, podendo durar meses a anos. O estado de inflamação crônica de baixo grau contínuo é um fator de risco para o desenvolvimento ou agravamento das DCNTs, como câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e hepáticas (Hotamisligil, 2017).

Para finalizar o quadro de inflamação, o organismo apresenta as respostas imunológicas que podem ser classificadas em inata e adaptativa (Abbas; Lichtman, 2003). A imunidade inata representa a resposta ao primeiro contato com o agente inflamatório, sendo uma resposta rápida e inespecífica, ou seja, independente do contato prévio aos patogênicos, a resposta não se altera qualitativamente ou quantitativamente (Medzhitov, 2002). Ela é

composta por barreiras físicas (como pele e mucosas), químicas (enzimas e pH ácido) e células imunológicas especializadas como, macrófagos, neutrófilos, células *Natural killer* (NK) e mastócitos.

A resposta imune adaptativa depende da ativação de células especializadas que permitem reconhecer todas as moléculas existentes em um patógeno ou aquelas modificadas por lesões teciduais denominadas como antígenos. As principais características da resposta adquirida são: especificidade, memória, especialização, autolimitação e tolerância a componentes do próprio organismo. Portanto, devido ao conjunto de receptores gerados por recombinação genética possui uma reação mais eficiente contra o agente agressor. As principais células envolvidas na resposta imune adquirida são os linfócitos T, B, células NK, células dendríticas ou as células apresentadoras de antígenos (Delves; Roitt, 2000). (Tabela 1).

Tabela 1 - Células e moléculas solúveis presentes na resposta imune inata e na resposta imune adaptativa.

Componente	Imunidade inata	Imunidade adaptativa
Células	Fagócitos (células dendríticas, macrófagos e neutrófilos) Células natural-killer (NK) Mastócitos, basófilos e eosinófilos.	Linfócitos T, B e NK Células dendríticas ou apresentadoras de antígenos (APCs)
Moléculas solúveis	Complemento Citocinas Quimiocinas Proteínas de fase aguda	Anticorpos Citocinas Quimiocinas

Fonte: Adaptado de Cruvinel et al., 2010.

Para identificar agressões, o sistema imunológico utiliza receptores que são conhecidos como Receptores de Reconhecimento de Padrões (PRRs). Uma classe de PRRs de grande destaque são os receptores TLRs, localizados na membrana citoplasmática, a ligação dos receptores desencadeia a produção de citocinas pró-inflamatórias (Coico; Sunshine,

2010). Assim, a presença de patógenos ou alterações celulares desencadeia o início da cascata inflamatória, promovendo a liberação de mediadores pró-inflamatórios. Esses mediadores induzem a ativação de leucócitos e alterações microvasculares, como vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, permitindo que os leucócitos cheguem aos tecidos afetados por meio do sangue com o objetivo de eliminar o agente agressor (Medzhitov, 2010).

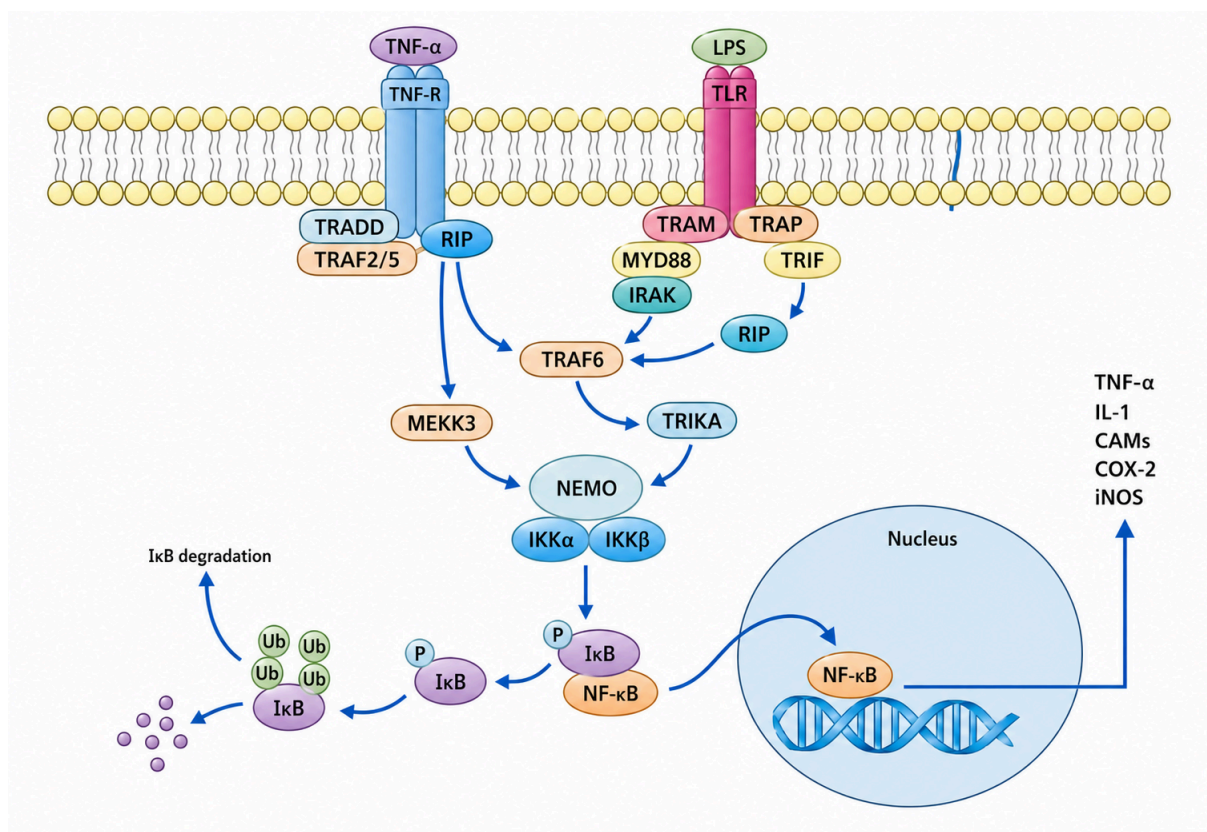
Ademais, as citocinas produzidas regulam a resposta imunológica inata e adaptativa, algumas citocinas favorecem a inflamação, denominadas comumente por citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, TNF, IL-6 e IL-18, geralmente encontradas na resposta inata, e IL-17 e IFN- γ mais envolvidas na resposta adaptativa. A IL-1 é uma citocina pró-inflamatória que estimula a produção de proteínas de fase aguda e promove febre e inflamação local, atuando em conjunto com o TNF, que também aumenta a permeabilidade vascular e recruta células inflamatórias (Montassier, 2023). O TNF desempenha um papel central na inflamação ao ativar vias de sinalização intracelular, como a do fator de transcrição NF- κ B (Fator Nuclear Kappa B), que induz a produção de citocinas pró-inflamatórias. Adicionalmente, o TNF também pode desencadear morte celular programada (apoptose ou necroptose), liberando sinais de alarme celular (DAMPs) que amplificam ainda mais a inflamação (Smulski, 2024). O IFN- γ além de induzir a produção de mediadores inflamatórios, também intensifica a sinalização da via do NF- κ B favorecendo a inflamação crônica em tecidos (Ji L *et al* 2023). A IL-6 desempenha um papel fundamental na transição da imunidade inata para adquirida, as atividades pró-inflamatórias da IL-6 via trans-sinalização incluem o recrutamento e tráfego de linfócitos para áreas inflamadas, controlando a expressão de quimiocinas e promovendo uma mudança de recrutamento inicial de neutrófilos para monócitos e células T em fases posteriores da inflamação (Scheller *et al.*, 2011).

Por outro lado, citocinas que apresentam efeitos anti-inflamatórias, como a IL-10 atua de forma a manter a homeostase imunológica (Carlini *et al.*, 2023). É essencial o balanço entre mecanismos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios devido ao risco provocado pela persistência da inflamação sobre o dano tecidual e sobre a permanência crônica no organismo (Bogliolo *et al.*, 2013).

Os lipopolissacarídeos (LPS) são componentes estruturais da membrana externa de bactérias gram-negativas que quando sofrem translocação intestinal podem aparecer na corrente sanguínea, onde esses LPS são reconhecidos pelo sistema imunológico inato através dos receptores TLR4 (Lu *et al.*, 2008). Essa interação resulta na ativação da via do fator de transcrição NF- κ B, culminando na expressão de citocinas pró-inflamatórias (Kawai; Akira, 2010) e amplificando a inflamação (Medzhitov, 2008). Cabe ressaltar, que em altas

concentrações, o LPS pode causar inflamação sistêmica severa, como na sepse; contudo, mesmo em baixas concentrações, sua presença contínua no organismo pode gerar inflamação crônica de baixo grau, contribuindo para o desenvolvimento das DCNTs (Cani *et al.*, 2007; Hotamisligil, 2006) (Figura 1).

Figura 1 - Via de sinalização do NF- κ B induzida por TNF- α e LPS.



Fonte: Adaptado de *Targeting the TNF- α -TNFR interaction with EGCG to block NF- κ B signaling in human synovial fibroblasts*.

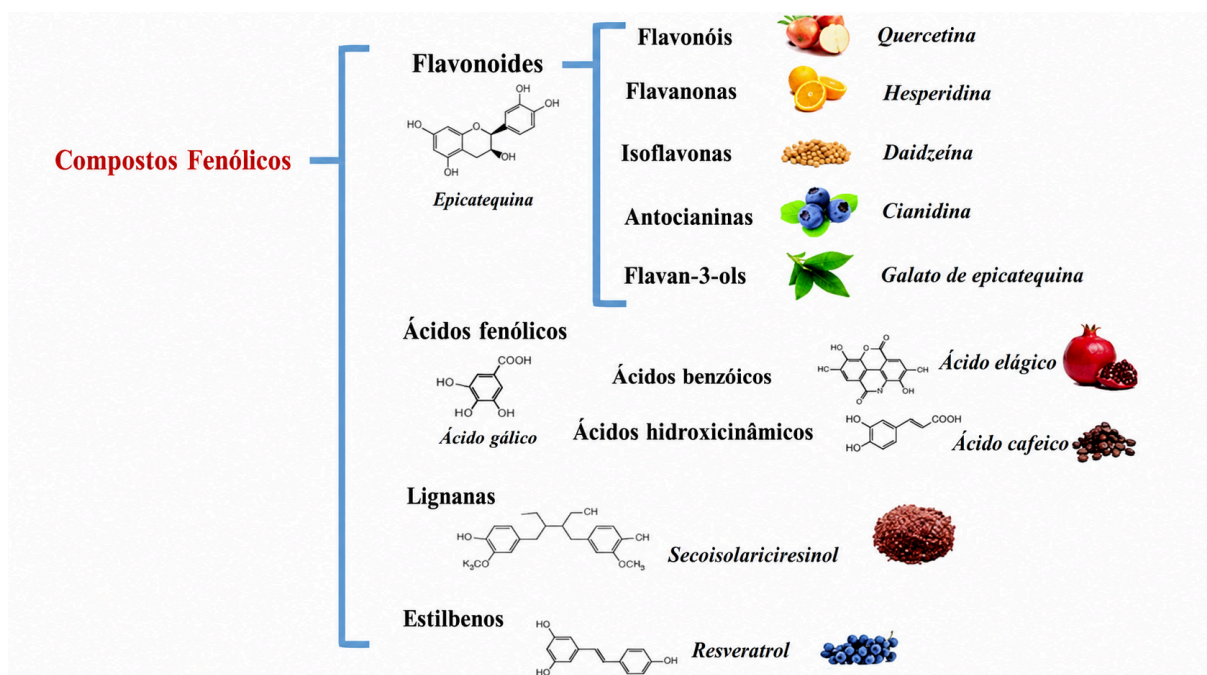
Fatores ambientais e relacionados ao estilo de vida podem promover ou intensificar processos inflamatórios no organismo, sendo a alimentação um dos fatores capazes de modular essa resposta. O consumo excessivo de determinados macronutrientes, especialmente açúcares e gorduras saturadas, pode favorecer a ativação de vias pró-inflamatórias. Em contrapartida, micronutrientes, como a vitamina C, e compostos bioativos, como os polifenóis, apresentam propriedades antioxidantes e podem contribuir para a redução do estresse oxidativo e da inflamação (Koelman *et al.*, 2022; Ramos-Lopez *et al.*, 2022).

2.2 COMPOSTOS FENÓLICOS E SUA CAPACIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA

Os compostos fenólicos, conhecidos como polifenóis, são um grupo de substâncias químicas naturais presentes em vegetais, frutas, grãos e bebidas. Eles representam uma categoria complexa de pelo menos 10.000 substâncias e são amplamente conhecidos por apresentarem importante efeito antioxidante e anti-inflamatório, sendo reconhecidos como compostos bioativos presentes nos alimentos (Ramalho; Jorge, 2006). A estrutura dos compostos fenólicos é caracterizada pela presença de, pelo menos, um anel aromático ligado a grupos hidroxila, podendo ainda ser encontrados na sua forma simples, ou conjugado a outras moléculas, como açúcares (formando glicosídeos) ou a proteínas, influenciando a sua solubilidade, biodisponibilidade e atividade biológica (Ferrera *et al.*, 2016).

Os polifenóis foram didaticamente divididos em classes (Figura 2), sendo a classe dos flavonoides a mais estudada. Os flavonóides constituem um subgrupo dos compostos fenólicos caracterizados pela presença de múltiplos anéis aromáticos com grupos hidroxila, e por sua estrutura básica de 15 carbonos organizados em três anéis (C6-C3-C6). Essa classe apresenta um importante papel na proteção contra a ação danosa das espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio (Rk *et al.* (2019). A atividade antioxidante dos flavonóides está intimamente ligada à sua estrutura química, uma vez que os grupos hidroxila permitem que esses compostos doem elétrons ou átomos de hidrogênio para neutralizar as espécies reativas, interrompendo assim as reações em cadeia de oxidação. Também são capazes de se ligar a certos metais, como ferro e cobre, impedindo que eles aumentem a produção dessas espécies reativas pela inibição da reação de Fenton (Biesecker, 2013). A classe dos flavonóides inclui subclasses como: flavonas, flavonóis, isoflavonas e antocianinas. A maior parte dos compostos fenólicos está presente na alimentação sob a forma de ésteres, glicosídeos, ou polímeros. Para absorção é necessário ser hidrolisado pelas enzimas intestinais ou pela microbiota presente no cólon. Depois de absorvidos, os polifenóis são metabolizados no fígado, sofrendo principalmente reações de metilação, sulfatação e glucuronidação (Manach *et al.*, 2004).

Figura 2 - Principais classes dos polifenóis

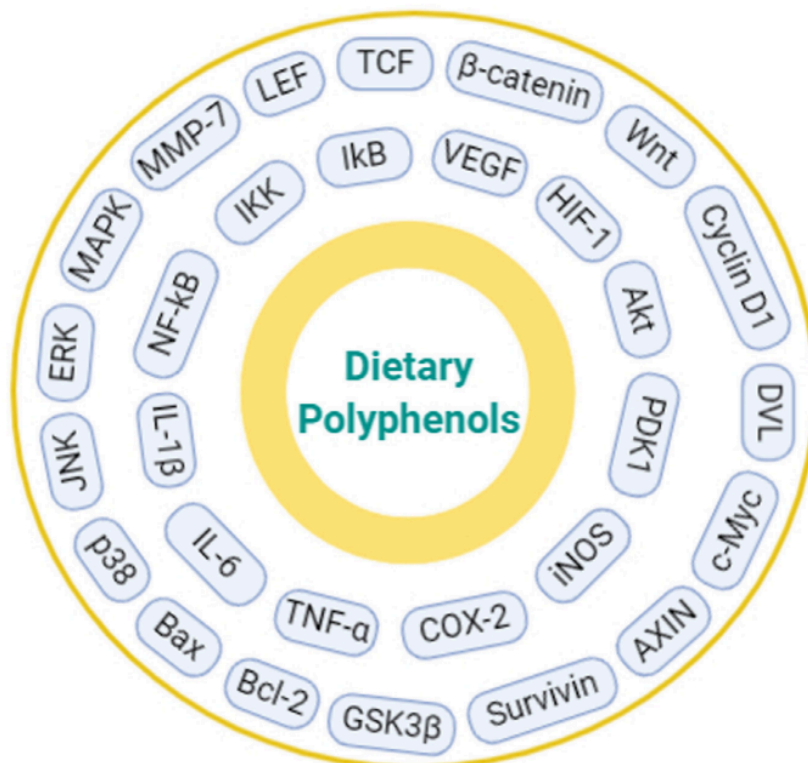


Fonte: Teixeira, 2021

Apesar do efeito antioxidante ser o mais explorado pela literatura científica, outras bioatividades dos polifenóis também são estudadas, como a capacidade anti-inflamatória. Os compostos fenólicos demonstram potencial para reduzir a concentração de citocinas pró-inflamatórias (Coryet *al.*, 2021; Yahfoufi *et al.*, 2018). Os flavonoides podem inibir enzimas importantes envolvidas na inflamação, como a fosfolipase A2, a lipoxigenase e as ciclooxigenases COX-1 e COX-2 (Biesalski, 2007). A quercetina pertencente ao grupo dos flavonoides é capaz de inibir a síntese de TNF e IL-1 β ; adicionalmente, reduz significativamente a produção de outras citocinas pró-inflamatórias, como IL-2 e IL-6 (Yahfoufi, 2018).

Um artigo publicado pelo *Journal of nutritional Biochemistry* mostra como os polifenóis dietéticos podem suprimir a inflamação crônica por meio da modulação de várias vias de sinalização celular associadas à inflamação (Figura 3). Os autores destacam que os polifenóis são capazes de modular vias de sinalização como a do NF- κ B, as quinases ativadas por mitógenos (MAPKs), a via Wnt/ β -catenina e a fosfatidilinositol 3-quinase/proteína quinase B (PI3K/Akt) por meio de ações seletivas em diversos componentes dessas redes. A modulação dessas vias pelos polifenóis resulta na regulação de mediadores inflamatórios, incluindo citocinas, proteínas antiapoptóticas, proteínas de fase aguda e moléculas de adesão celular, que são cruciais nas respostas imunológicas e na expressão gênica relacionada à inflamação (Jantan *et al.*, 2021).

Figura 3 – Efeitos dos polifenóis sobre mediadores inflamatórios



Fonte: Adaptado de Jantan, I.; Haque, Md. A.; Arshad, L. et al. Dietary polyphenols suppress chronic inflammation by modulation of multiple inflammation-associated cell signaling pathways. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 93, 108634, 2021.

Esses resultados sugerem um efeito imunomodulador que favorece o equilíbrio da resposta inflamatória, ressaltando o potencial dos polifenóis na redução da inflamação crônica por meio da regulação das citocinas, o que pode ser relevante para o tratamento de doenças associadas à inflamação persistente (Molina N *et al.*, 2015). Dessa forma a literatura ressalta que dietas ricas em polifenóis têm sido associadas à prevenção de várias DCNT, como as cardiovasculares, câncer, osteoporose, diabetes tipo 2, doenças do estômago, pancreatite, doenças pulmonares e até problemas neurológicos (Cory *et al.*, 2018).

2.3 GUARANÁ

A origem do guaraná, de nome científico *Paullinia cupana*, está estritamente ligada à cultura indígena. Uma lenda dos Maués narra a história de um casal indígena amado por todos, cujo filho único era símbolo de fartura, saúde e paz para todos da tribo. Certo dia, o

menino subiu em uma árvore para colher frutos, mas foi morto por Jurupari, o espírito maligno disfarçado de cobra. Todos ficaram entristecidos devido à morte do pequeno. No entanto, quando o corpo foi encontrado - sereno e com os olhos abertos - Tupã, o espírito benigno, falou através da mãe, ordenando que plantassem os olhos da criança, dele brotaria uma planta sagrada que iria dar aos Maués o alimento e a cura para seus males e doenças. Após regarem a cova com lágrimas, nasceu uma planta sagrada, o guaraná, que se tornaria fonte de alimento e cura para o povo, um presente eterno de Tupã (Nazaré, 2002).

O fruto é esférico, de cor vermelho brilhante e ligeiramente menor do que outras espécies, de fato remete lembranças ao globo ocular (Figura 4). Os primeiros registros do efeito medicinal do guaraná foi relatado por um padre que também notou que era comum o uso do guaraná para diminuir febres, curar dores de cabeça e durante a caça para fins energéticos (Smith; Atroch, 2010).

FIGURA 4 - Guaranazeiro (*Paullinia cupana*) em estágio de frutificação abundante



Fonte: Portal da Amazônia.

O guaraná é uma planta nativa do estado do Amazonas, é reconhecido por sua qualidade e versatilidade, já que pode ser usado na indústria farmacêutica, alimentícia e química. Ademais, pode ser comercializado na forma de pó, xaropes, chás, sucos e outras bebidas (Carvalho, 2016). O sabor do guaraná é marcante, caracterizado por amargor e adstringência (Marques *et al.*, 2019;).

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a produção de guaraná no país está concentrada na região norte, principalmente nos estados do Amazonas, especialmente no município de Maués e é encontrada também na Bahia e Mato Grosso (Figura 5). O guaraná possui importância econômica e cultural para as comunidades locais, sendo uma fonte de renda e um elemento tradicional em diversas práticas regionais, com destaque principal para pequenos produtores e agricultura familiar (Idesam, 2018).

FIGURA 5 - Distribuição do valor da produção de guaraná nos municípios brasileiros, em mil reais.



As cores do mapa representam diferentes faixas do valor da produção de guaraná nos municípios brasileiros. As tonalidades mais claras correspondem aos menores valores de produção, enquanto as tonalidades mais escuras indicam valores mais elevados. Os municípios representados em cinza correspondem àqueles sem informação ou sem produção registrada.

Fonte: IBGE, 2025

A produção não beneficia apenas a comunidade local produtora, o que o torna a cultura do guaraná extremamente relevante para o mercado econômico nacional, cabendo ressaltar que o Brasil é o único país a realizar produção comercial em nível mundial desse fruto (Nascimento *et al.*, 2004). O seu consumo vai muito além do sabor, os primeiros estudos

a respeito do guaraná como planta medicinal se concentraram nos efeitos da saúde humana associadas à sua alta concentração de cafeína, apresentando efeitos energéticos e estimulantes (Espínola *et al.* 1997; Haskell *et al.* 2007). O guaraná é a espécie vegetal com maior teor de cafeína, apresentando entre 2% a 6%, superando o encontrado no café, apresentando também outras metilxantinas, como a teobromina (Embrapa, 2011). O guaraná também é uma importante fonte de polifenóis com destaque para as catequinas e epicatequinas (Yonekura *et al.*, 2019).

Um estudo intitulado "Ingestão Habitual de Guaraná e Morbidades Metabólicas: Um Estudo Epidemiológico de uma População Idosa Amazônica" investigou a relação entre o consumo regular de guaraná e a prevalência de distúrbios metabólicos em idosos residentes na região ribeirinha do município de Maués, Amazonas, Brasil. A pesquisa incluiu 637 participantes com 60 anos ou mais, divididos em dois grupos: aqueles que consumiam guaraná habitualmente (GI, n = 421) e aqueles que nunca consumiram (NG, n = 239). Os resultados indicaram que o grupo GI apresentava uma prevalência menor de hipertensão, obesidade e síndrome metabólica em comparação ao grupo NG. Além disso, os participantes do grupo GI apresentaram valores mais baixos de pressão arterial sistólica e diastólica, menor circunferência da cintura (no caso dos homens) e concentração reduzida de colesterol total e LDL-c (no caso das mulheres). Esses achados sugerem que o consumo regular de guaraná pode ter um efeito protetor contra distúrbios metabólicos em idosos, embora sejam necessárias mais pesquisas para confirmar esses resultados e entender os mecanismos subjacentes.

Desde 2022 o grupo de pesquisa pertencente ao Laboratório de Bioquímica Nutricional e Biologia Molecular da Universidade Federal de Ouro Preto tem se dedicado ao estudo do guaraná em pó com foco na sua caracterização físico-química e nas suas potenciais bioatividades. O que se sabe até o momento, é que o guaraná em pó é rico em compostos bioativos, incluindo polifenóis (como catequinas e epicatequinas) e fibras alimentares. Ratos jovens que receberam uma suplementação diária de guaraná em pó apresentaram reduções significativas nas concentrações séricas de glicose e colesterol total (Santos *et al.*, 2025). No contexto da hepatoproteção, o tratamento preventivo com guaraná em pó mitigou significativamente a hepatotoxicidade aguda induzida por paracetamol em ratos, essa proteção incluiu a prevenção da elevação sérica das enzimas alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase. Adicionalmente, os resultados do estudo demonstraram que o tratamento preventivo com pó de guaraná foi capaz de reduzir significativamente os danos oxidativos causados pela intoxicação aguda por paracetamol. Entre os principais efeitos observados

destacam-se a preservação da concentração de glutathione reduzida, a diminuição da carbonilação proteica, aumento da capacidade antioxidante total e contribuiu para a regulação da atividade das enzimas antioxidantes, que atuam na neutralização de espécies reativas de oxigênio. Em conjunto, os achados sugerem que o guaraná possui potencial para auxiliar na proteção do fígado contra lesões associadas ao estresse oxidativo, contribuindo para a manutenção do equilíbrio redox celular (Teixeira *et al.*, 2021). Diante desses resultados promissores, que destacam o potencial do guaraná em pó na modulação do estresse oxidativo e na melhoria de parâmetros metabólicos, o próximo passo para o grupo de pesquisa é aprofundar os estudos sobre a atividade anti-inflamatória do guaraná em pó.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a atividade anti-inflamatória *in vitro* do guaraná (*Paullinia cupana*) em pó.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar o teor de polifenóis totais no extrato aquoso do guaraná em pó;
- Determinar a citotoxicidade celular em relação a diferentes concentrações do extrato aquoso do guaraná em pó;
- Determinar a concentração de mediadores inflamatórios em células inflamadas e tratadas com diferentes concentrações do extrato aquoso do guaraná em pó.

4 METODOLOGIA

4.1 OBTENÇÃO DA AMOSTRA

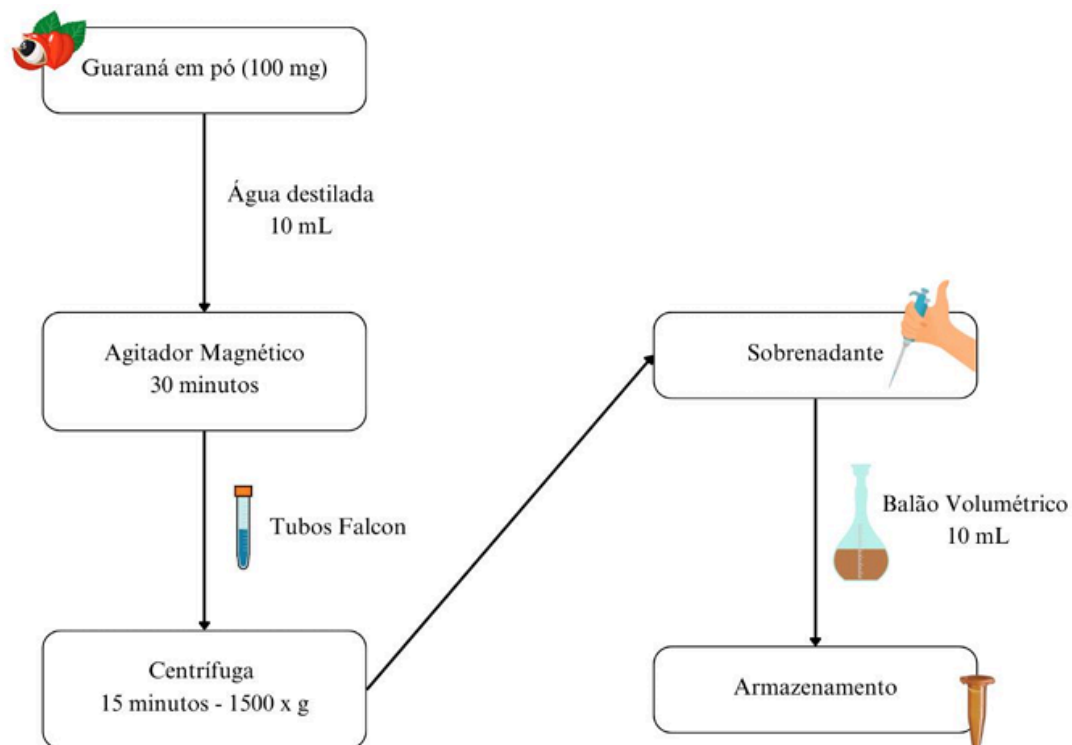
O guaraná (*Paullinia cupana*) em pó utilizado é proveniente da Associação de Agricultores Familiares da comunidade de Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana (AAFCRTJ), localizada em Manaus, no estado do Amazonas. Após aquisição, foram feitas as alíquotas do guaraná que foram armazenadas em embalagens escuras e acondicionadas sob refrigeração. Com o intuito de acatar a Lei no 13.123/2015, o guaraná em pó manipulado foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN), com número de cadastro AB4ACC4 (Anexo 1).

4.2 PREPARO DO EXTRATO AQUOSO

Primeiramente, foi preparado um extrato aquoso do guaraná em pó utilizando a metodologia descrita pela Embrapa (Embrapa, 2007). Esse extrato foi utilizado para análise do teor de polifenóis totais, para o teste de viabilidade celular e para as análises de quantificação da concentração dos mediadores inflamatórios.

Cerca de 100 mg do guaraná em pó foram pesados em balança analítica. A amostra foi devidamente identificada e adicionada em um béquer, onde foram adicionados 10 mL de água *milli-q* (água deionizada). Em seguida, para melhor homogeneização da mistura, foi mantida por 30 minutos em agitador magnético. Logo após, foi centrifugado por 15 minutos a 10.015 x g. Retirou-se o sobrenadante da mistura, sendo transferido para um balão volumétrico de 10 mL, que teve seu volume final completado. Toda amostra foi armazenada em vidro âmbar a -20° C até sua utilização. Essa análise foi realizada em triplicata (Figura 6).

Figura 6 - Fluxograma representativo para obtenção do extrato aquoso do guaraná em pó analisado.



FONTE: Pedro 2024.

4.3 QUANTIFICAÇÃO DE POLIFENÓIS TOTAIS

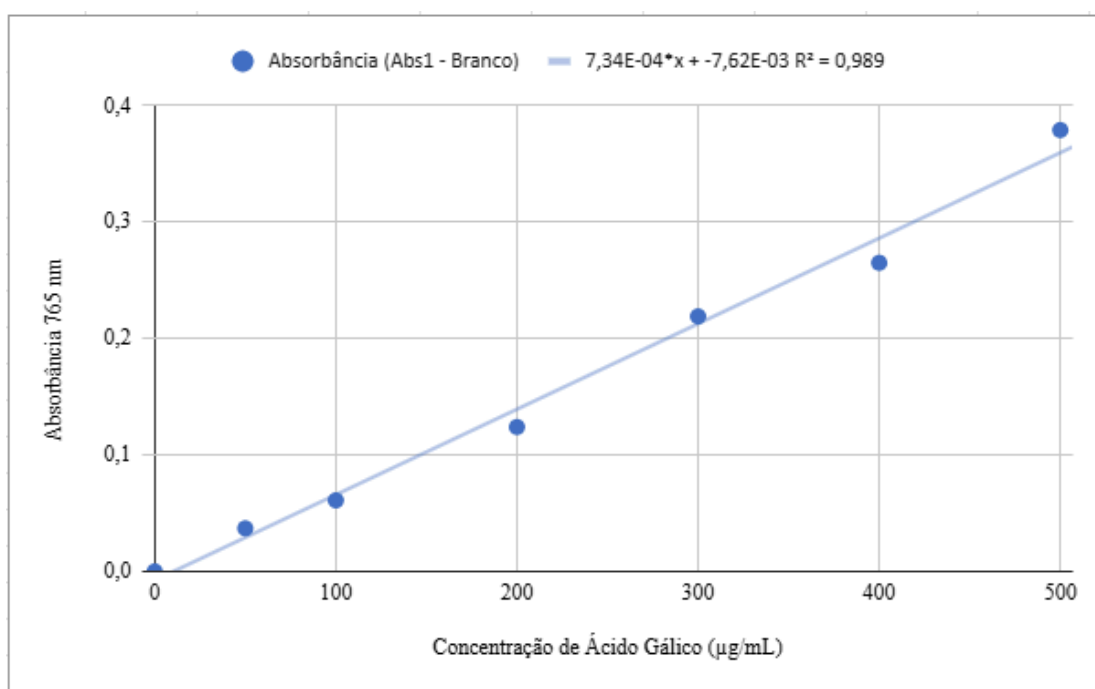
Para a quantificação do teor de polifenóis totais foi utilizado o método de *Folin Ciocalteu* (Singleton *et al.*, 1999). É um ensaio colorimétrico amplamente utilizado para estimar o teor de compostos fenólicos em alimentos, extratos vegetais e amostras biológicas.

Primeiramente, foram preparadas as soluções. A solução de ácido gálico, chamada de solução mãe, foi obtida pela diluição de 100 mg de ácido gálico (Sigma Aldrich, Darmstadt, Alemanha) em água destilada, completando-se o volume para 100 mL em balão volumétrico. Após isso, a solução foi homogeneizada. A partir dessa solução, preparou-se uma segunda diluição (solução mãe 2), na qual 5 mL da solução mãe foram diluídos em água destilada até completar 50 mL, também em balão volumétrico, com posterior homogeneização. Essas soluções foram utilizadas para construir a curva padrão com concentrações conhecidas de ácido gálico: 50 µL/mL, 100 µL/mL, 200 µL/mL, 300 µL/mL, 400 µL/mL, 500 µL/mL e 600 µL/mL. Em seguida, foi preparada a solução de carbonato de cálcio a 7% (CaCO₃) (Amresco; Alphatec, São Paulo, Brasil) pela diluição de 3,7 g de CaCO₃ em água destilada, completando-se o volume para 50 mL em balão volumétrico. A solução foi então homogeneizada e devidamente identificada. Para o ensaio, foram utilizados microtubos de 1,5

mL, nos quais foram adicionados: 400 μL de água destilada, 50 μL da solução padrão de ácido gálico ou da amostra de guaraná em pó, e 50 μL do reagente *Folin-Ciocalteu* (Sigma Aldrich, Darmstadt, Alemanha). Os microtubos foram agitados em vórtex e deixados em repouso por 5 minutos. Após esse período, adicionaram-se 500 μL da solução de CaCO_3 e mais 200 μL de água destilada. As amostras foram então deixadas em repouso por 90 minutos. Por fim, as soluções foram transferidas para uma microplaca, e a leitura das absorbâncias foi realizada em um leitor de placas (Epoch; BioTeck Instruments, São Paulo, Brasil), utilizando o comprimento de onda de 765 nm.

Com os valores de absorbância e concentração das amostras analisadas foi possível construir um gráfico, que após análise de regressão linear foi obtido a equação da reta (Figura 7). Com o resultado foi realizado o cálculo de polifenóis totais na amostra analisada, que foi expresso em mg de equivalente de ácido gálico por 100 g de guaraná em pó (mg EAG/100g).

Figura 7 - Curva padrão de ácido gálico utilizada para a análise de polifenóis totais no extrato aquoso de guaraná em pó.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

4.4 ANÁLISE DE VIABILIDADE CELULAR E DA CONCENTRAÇÃO DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

4.4.1 Cultura celular

Para o ensaio de viabilidade celular e avaliação da concentração dos mediadores inflamatórios, foi empregada a linhagem murina de macrófagos RAW 264.7. As células foram mantidas em meio RPMI-1640 completo, suplementado com penicilina e 10% de soro fetal bovino, incubadas a 37 °C em atmosfera de 5% de CO₂ e 95% de ar.

4.4.2 Ensaio de viabilidade celular

A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de brometo de 3-(4,5-dimetil-tiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT), conforme o descrito por Mosmann (1983). O MTT é um sal tetrazólico amarelo, solúvel em água, que é reduzido nas mitocôndrias, formando cristais de formazan púrpura, insolúveis em meio aquoso. Células foram semeadas em placas de 96 poços, na densidade de $1,0 \times 10^5$ células/poço. Após 24 h de incubação a 37 °C em 5% CO₂ e 95% ar, o sobrenadante foi removido.

Foi adicionado, em placas de cultivo celular, 100 µL de amostras do extrato aquoso de guaraná em pó em diferentes concentrações (5 mg/ml, 2,5 mg/ml, 1,25 mg/ml, 1 mg/ml e 0,66 mg/ml), e depois 10 µL de MTT em cada poço da placa. A placa foi incubada por 4 h a 37 °C. Em seguida, o sobrenadante foi descartado e cada poço recebeu 100 µL de dimetilsulfóxido para dissolver o formazan. A absorbância foi medida em leitor de placas SpectraMax 340PC (Marshall Scientific, Hampton, NH) no comprimento de onda de 540 nm. Os resultados de viabilidade celular foram expressos como porcentagem em relação ao controle (células em meio de crescimento completo sem adição do extrato aquoso do guaraná em pó), considerando-se 80% como limite aceitável de viabilidade celular (ISO, 2009).

4.5 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

4.5.1 Preparação e estímulo para avaliação inflamatória

As células foram cultivadas na concentração de 4×10^5 células por poço, em placas de cultivo celular de 24 poços. As células permaneceram incubadas a 37 °C, sob atmosfera composta por 5% de CO₂ e 95% de ar, durante 24 horas. Em seguida, os sobrenadantes foram descartados, e as células receberam meio de cultura contendo extrato aquoso de guaraná nas concentrações de 1,0; 1,5 e 2,0 mg/mL. Após uma hora de exposição ao extrato, realizou-se a

indução da resposta inflamatória por meio da adição de lipopolissacarídeo (LPS) na concentração 100 ng/mL e a placa foi incubada por 24 h a 37 °C em 5% de CO₂/95% de ar.

Foram estabelecidos grupos experimentais para a análise dos resultados, sendo eles: Controle: células cultivadas em meio de cultura sem adição de extrato e sem estímulo inflamatório; inflamado; Inflamado: células expostas ao LPS (estímulo inflamatório), sem tratamento com o extrato aquoso do guaraná em pó; Inflamado tratado: células expostas ao LPS (estímulo inflamatório) com tratamento com o extrato aquoso do guaraná em pó nas concentrações de 1,0; 1,5; e 2,0 mg/ml. Ao final, os sobrenadantes de cada grupo experimental foram coletados e armazenados a -80 °C para posterior análise da concentração dos mediadores inflamatórios: TNF, IFN e IL-6.

4.5.2 Quantificação da concentração dos mediadores inflamatórios

A concentração dos mediadores inflamatórios analisados, TNF, IFN e IL-6, foi quantificada utilizando o kit comercial *Cytometric Bead Array Mouse Inflammation Kit* (BD Biosciences, San Diego, CA). Todos os procedimentos foram realizados conforme descrito nas instruções técnicas do fabricante. Os resultados foram expressos em pg/mL.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando o *software GraphPad Prism 9* (GraphPad Software, San Diego, CA). Inicialmente, foi aplicado o teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*, onde todos os dados apresentaram distribuição normal. Para a análise das diferenças entre os grupos, utilizou-se a ANOVA One-way, seguida do pós-teste de Bonferroni. Adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), garantindo 95% de confiança nos resultados. Todos os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

5 RESULTADOS

5.1 POLIFENÓIS TOTAIS

Na tabela 2 abaixo, encontra-se o resultado obtido da quantificação do teor de polifenóis totais presentes no extrato aquoso de guaraná em pó avaliado, onde o resultado encontrado foi de $4572,17 \pm 147,97$ mg EAG em 100 g de guaraná em pó (Tabela 2).

Tabela 2 - Teor de polifenóis totais no extrato aquoso do guaraná em pó proveniente da Associação de Agricultores Familiares da comunidade de Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana.

Componente	Polifenóis Totais
	mg EAG* / 100 g de guaraná
Guaraná em pó	$4572,17 \pm 147,97$ **

* Equivalentes de Ácido Gálico

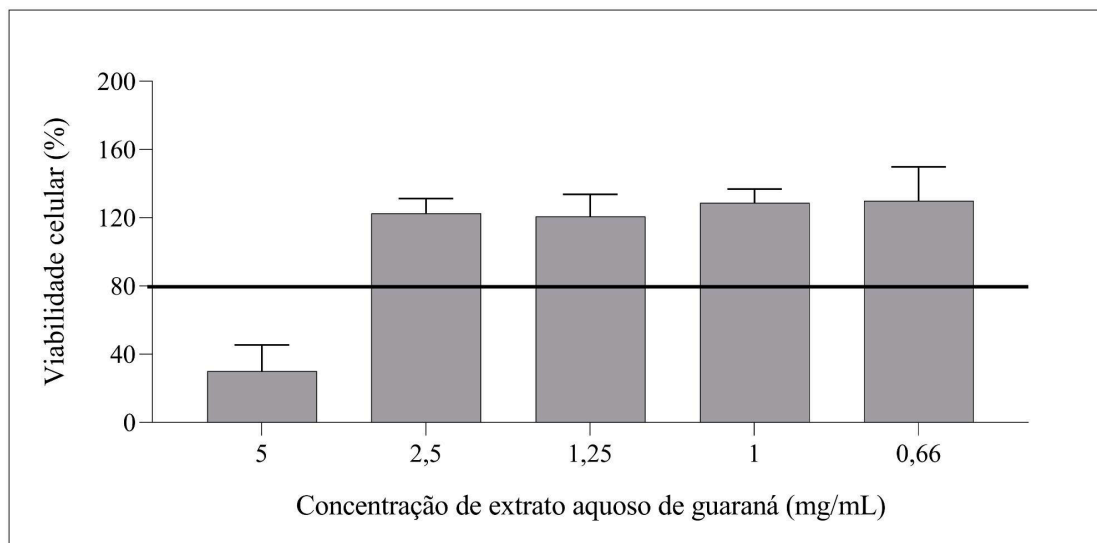
**Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

5.2 VIABILIDADE CELULAR

A figura 8 mostra os resultados encontrados para a análise de viabilidade celular após o uso do extrato do guaraná em pó em diferentes concentrações (5 mg/ml, 2,5 mg/ml, 1,25 mg/ml, 1 mg/ml e 0,66 mg/ml). O uso do guaraná em pó nas concentrações de 2,5 mg/ml, 1,25 mg/ml, 1 mg/ml e 0,66 mg/ml apresentou uma viabilidade celular acima de 80%. Na concentração de 5 mg/ml o valor de viabilidade celular encontrado foi abaixo do limite aceitável de viabilidade celular (valor encontrado foi de 30%).

Figura 8 - Análise da viabilidade celular em células do tipo RAW 264.7, submetidas ao tratamento com diferentes concentrações do extrato aquoso do guaraná em pó.



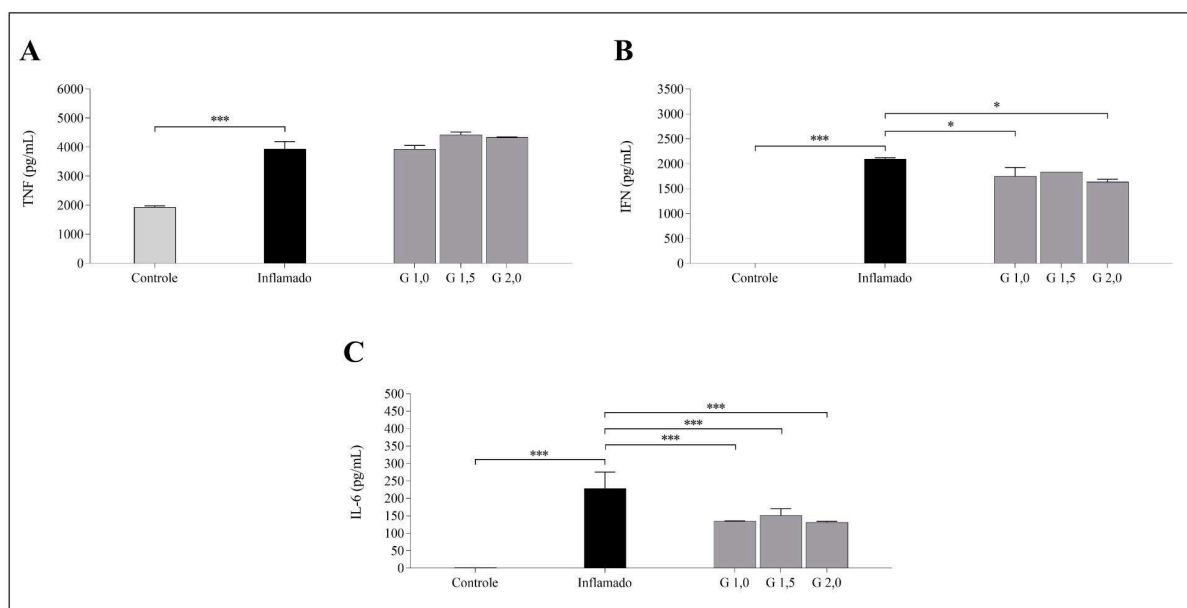
A porcentagem de células RAW 264.7 viáveis foi calculada em relação ao grupo de células controles (100% de viabilidade), adotando 80% de viabilidade como ponto de corte. Os resultados são representados por média $\pm$ desvio padrão. O eixo X indica as concentrações testadas do extrato aquoso de guaraná em pó (mg/mL); o eixo Y indica a porcentagem da viabilidade celular.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

5.3 CONCENTRAÇÃO DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

Abaixo, na figura 9, estão apresentados os resultados para o efeito do extrato aquoso com guaraná em pó (1,0; 1,5 e 2,0 mg/mL) sobre a concentração dos mediadores inflamatórios TNF, IFN e IL-6 em células RAW 264.7 estimulados por LPS.

Figura 9 - Efeito do extrato aquoso de guaraná em pó sobre a concentração de mediadores inflamatórios em células RAW 264.7 estimulados por LPS.



A) Concentração do mediador inflamatório Fator de Necrose Tumoral; B) Concentração do mediador inflamatório Interferon; C) Concentração do mediador inflamatório Interleucina-6. Os grupos foram divididos em: Controle, células cultivadas em meio de cultura sem adição de extrato e sem estímulo inflamatório; Inflamado, células expostas ao LPS (estímulo inflamatório), sem tratamento com o extrato aquoso do guaraná em pó; G 1,0, células expostas ao LPS, tratadas com o extrato aquoso do guaraná em pó na concentração de 1,0 mg/mL; G 1,5 células expostas ao LPS, tratadas com o extrato aquoso do guaraná em pó na concentração de 1,5 mg/mL; e, G 2,0, células expostas ao LPS, tratadas com o extrato aquoso do guaraná em pó na concentração 2,0 mg/ml. A normalidade dos dados foi realizada utilizando o teste Shapiro-Wilk. E, os efeitos do tratamento preventivo e da intoxicação pelo teste ANOVA ONE-WAY, seguida do pós-teste de Bonferroni. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo; * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$. Os resultados estão representados como média $\pm$ desvio padrão.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

Células inflamadas apresentaram uma concentração de TNF duas vezes maior que as células controles ($p < 0,001$, grupo inflamado comparado ao controle). Os grupos inflamados que receberam o tratamento com o extrato aquoso com guaraná em pó nas diferentes concentrações não apresentaram diferença estatisticamente significativa na concentração desse mediador em relação ao grupo inflamado (Figura 9A).

Para a concentração de IFN (Figura 9B), observou-se aumento significativo no grupo inflamado quando comparado ao grupo controle ($p < 0,001$). Nos grupos inflamados e tratados com o extrato aquoso de guaraná em pó nas concentrações de 1,0 e 2,0 mg/mL foi encontrado redução significativa na concentração desse mediador quando comparado ao grupo inflamado. O grupo que recebeu o tratamento na concentração de 1,0 mg/mL apresentou uma redução de 16% ($p = 0,042$) e na concentração de 2,0 mg/mL uma redução de 22% ($p = 0,013$). Já o grupo que recebeu a concentração de guaraná de 1,5 mg/mL não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado com o grupo inflamado.

Em relação a concentração de IL-6, as células inflamadas também apresentaram um aumento estatisticamente significativo comparado ao controle ($p < 0,001$). Células inflamadas que receberam o tratamento com o extrato aquoso de guaraná em pó reduziram significativamente a concentração deste mediador em todas as concentrações do extrato (1,0; 1,5 e 2,0 mg/mL) quando comparados ao grupo inflamado. Para a concentração de 1,0 mg/mL foi encontrada uma redução de 49% ($p < 0,001$), para a concentração de 1,5 mg/mL uma redução de 42% ($p < 0,001$) e, para a concentração de 2,0 mg/mL uma redução de 50% ($p < 0,001$).

6 DISCUSSÃO

Em consonância com o objetivo geral deste estudo, verificou-se que o extrato aquoso de guaraná em pó em diferentes concentrações foi capaz de exercer a atividade anti-inflamatória em macrófagos de murinos inflamados com LPS, demonstrada pela redução das concentrações de IFN e IL-6. Esse resultado demonstra o potencial do guaraná em regular a concentração de mediadores inflamatórios provavelmente pelo efeito sinérgico dos seus compostos bioativos, mas principalmente por apresentar em sua composição fitoquímica os polifenóis.

De acordo com a literatura é possível realizar a classificação de frutas em base seca para o conteúdo de polifenóis totais (Vasco *et al.*, 2008). No presente estudo foi encontrado uma concentração de polifenóis totais no extrato aquoso do guaraná em pó de $4572,17 \pm 147,97$ mg EAG. No estudo realizado por Vasco *et al.* (2008), utilizando dezessete frutos comumente conhecidos, foi realizada a análise do teor de polifenóis totais pelo reagente de Folin-Ciocalteu e foi proposta a classificação para amostras tanto na matéria fresca, quanto seca. A classificação segue três categorias, sendo elas: para matéria fresca, baixo (<100 mg EAG / 100 g), médio (100-500 mg EAG / 100 g) e alto (> 500 mg EAG / 100 g) e, para matéria seca, baixo (<1000 mg EAG / 100 g), médio (1000–5000 mg EAG / 100 g) e alto (> 5000 mg EAG / 100 g). Considerando essa classificação como referência, o guaraná em pó avaliado neste estudo se enquadra na categoria de médio teor de polifenóis totais. É interessante destacar que esse valor está próximo do limite superior dessa categoria, e corrobora com os valores encontrados em outros estudos que também avaliaram o guaraná em pó, Teixeira *et al.* (2025) e Pinaffi (2020), com valores de $4.459,41 \pm 88.23$ mg EAG/100g e $65,156 \pm 0,193$ EAG/g, respectivamente. Essas diferenças encontradas podem ser explicadas através das distinções metodológicas empregadas na etapa de extração. No presente trabalho foi utilizado um extrato exclusivamente aquoso, Pinaffi (2020) empregou uma extração hidroalcoólica, com solução composta por água, acetona e metanol na proporção de 20:56:24. Solventes orgânicos como acetona e metanol apresentam maior eficiência na extração de compostos fenólicos uma vez que rompem de forma mais efetiva as interações não-covalentes entre esses compostos e a matriz celular, como ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas com polissacarídeos da parede celular (Renard *et al.*, 2017; Xu *et al.* 2017). Adicionalmente, cabe destacar que o teor de polifenóis totais em alimentos pode variar de acordo com a variedade da planta, as condições de cultivo, a sazonalidade, o armazenamento e o processamento (Amarowicz *et al.*, 2009).

É possível contrastar os valores de polifenóis totais obtidos no guaraná em pó analisado com outros frutos de consumo popular como a maçã, cereja, ameixa e morango. Em termos proporcionais a concentração de polifenóis totais do guaraná é de aproximadamente 10 a 21 vezes superior à encontrada na maçã, cereja, ameixa e morango (Phenol-Explorer, 2015; Rupasinghe; Jayasankar; Lay, 2006; Mitic *et al.*, 2012; Ballistreri *et al.*, 2013; Acero *et al.*, 2019; Aliman *et al.*, 2021). Parte da superioridade aparente do guaraná é atribuída à diferença no teor de umidade entre as amostras, visto que foram determinados em base de matéria fresca enquanto o guaraná em pó analisado é um produto desidratado. Ainda assim, mesmo com essa ressalva, o elevado teor de polifenóis reforça o potencial do guaraná em pó como fonte dietética desses compostos bioativos, potencial que se torna ainda mais relevante ao considerar sua praticidade de uso. O guaraná, principalmente na sua forma em pó, pode ser facilmente incluído na alimentação por meio da adição em *shots* matinais, sucos, vitaminas, iogurtes e outras preparações alimentícias. Essa facilidade de uso e características sensoriais suaves, de cheiro e de sabor, favorecem a sua utilização como fonte dietética de compostos fenólicos (Amarowicz *et al.*, 2009). Pensando em uso cotidiano pela população, o guaraná já está culturalmente incorporado aos hábitos alimentares da população amazônica. Um estudo quantitativo realizado no município de Maués (AM), com amostra de 301 indivíduos, verificou-se que 63,4% dos avaliados consomem diariamente esse fruto (Soares *et al.*, 2022).

Ademais, no presente estudo foi realizado o ensaio de viabilidade celular empregando o método MTT e utilizando células da linhagem de macrófagos de murinos RAW 264.7, a fim de saber em quais concentrações o extrato aquoso do guaraná em pó provocaria algum tipo de citotoxicidade às células. O ensaio de MTT é amplamente reconhecido como um dos métodos mais utilizados na literatura científica para avaliação de atividade metabólica celular e citotoxicidade. O princípio do ensaio baseia-se na capacidade de enzimas oxirredutases mitocondriais presentes em células metabolicamente ativas reduzirem o sal de tetrazólio MTT de coloração amarela a cristais de formazan, de coloração púrpura e insolúveis em água, cuja intensidade de coloração, mensurada espectrofotometricamente, é proporcional ao número de células viáveis na amostra analisada (Ghasemi *et al.*, 2021). Nas concentrações de 0,66; 1,25 e 2,5 mg/mL, a viabilidade celular manteve-se acima de 80%, logo baixa citotoxicidade, indicando segurança em nível celular para o extrato aquoso de guaraná segundo o critério estabelecido pela norma ISO (2009) para assim prosseguir com os futuros experimentos. Entretanto, na concentração de 5 mg/mL, observou-se uma redução acentuada da viabilidade celular, indicando efeito citotóxico significativo nessa concentração. A queda expressiva de viabilidade em concentrações mais elevadas pode estar relacionada à semente do guaraná que

é rica em metilxantinas, principalmente a cafeína. Em concentrações elevadas, a citotoxicidade da cafeína é um fenômeno bem documentado na literatura sendo associada à sua capacidade de atuar sobre indução de apoptose e disfunção mitocondrial (Luo *et al.*, 2007; Meyer; Chan, 2017). Além disso, seu consumo excessivo pode causar efeitos adversos, como insônia, ansiedade, nervosismo, taquicardia e aumento da pressão arterial em indivíduos suscetíveis. Esses efeitos dependem principalmente da dose ingerida e reforçam a necessidade de estudos que definam concentrações seguras de consumo e avaliem a toxicidade em longo prazo (Kim *et al.*, 2022).

Com o intuito de investigar as propriedades anti- inflamatórias foi utilizada a linhagem de macrófagos murinos RAW 274.7 devido à sua elevada sensibilidade ao LPS, uma endotoxina presente na membrana externa de bactérias gram-negativas. O LPS é capaz de ativar o receptor TLR4, desencadeando a ativação da via do NF- κ B e, consequentemente, aumenta a produção de marcadores pró-inflamatórias, como TNF, IFN e IL-6 (Marimoutou *et al.*, 2015). Por sua vez, a atividade anti-inflamatória pode ser observada por meio da redução da produção de mediadores pró-inflamatórios ou pelo aumento da produção de mediadores anti-inflamatórios (Yahfoufi *et al.*, 2018). Nesse contexto, a literatura traz que os compostos bioativos presentes em diferentes alimentos podem atuar na regulação da resposta inflamatória (Pisoschi *et al.*, 2024). No presente estudo, encontramos que o extrato aquoso de guaraná em pó reduziu de forma significativa a IL-6 em todas as concentrações testadas (redução de 49%, 42% e 50% para 1,0; 1,5 e 2,0 mg/mL, respectivamente). Para o IFN, observou-se um padrão de resposta mais complexo: houve redução significativa nas concentrações de 1,0 mg/mL e 2,0 mg/mL, mas não na concentração intermediária de 1,5 mg/mL. Entretanto, nenhuma das concentrações do extrato de guaraná testadas foi capaz de reduzir significativamente a TNF. Corroborando com a literatura, Carvalho et al. (2016) observaram redução na concentração dos mediadores IFN- γ e IL-6 e IL-10 em cultura de esplenócitos murinos tratados com extrato hidroalcoólico de sementes liofilizadas de guaraná. Cabe ressaltar que os achados reforçam a atividade imunomoduladora do guaraná, mas é importante considerar as diferenças entre os modelos celulares e tipos de extrato utilizados.

Esses resultados nos mediadores inflamatórios podem estar relacionados a presença e ação dos polifenóis presentes no guaraná. A literatura demonstrou que o guaraná apresenta em sua composição principalmente catequinas e epicatequinas (Teixeira; Souza, 2024). A catequina e a epicatequina estão entre os flavonoides mais estudados em relação ao potencial anti-inflamatório. Esses compostos atuam sobre diferentes vias de sinalização celular envolvidas na resposta inflamatória, mas de maneira geral podem inibir a ativação do fator de

transcrição NF- κ B e a via da MAPK quinase, consideradas centrais na expressão de mediadores pró-inflamatórios. Como consequência, observa-se a redução da produção de citocinas, como TNF, IL-1 β , IL-6 e IL-8, bem como da expressão das enzimas COX-2 e iNOS (Baranwal et al., 2022; Kim; Heo, 2022 ;). O chá verde (*Camellia sinensis*) é uma das principais fontes dietéticas de catequinas e tem sido amplamente investigado devido às suas propriedades anti-inflamatórias. Peng *et al.* (2024) avaliaram o efeito de quatro catequinas presentes no chá verde em macrófagos RAW 264.7 estimulados por LPS. Os autores observaram que as catequinas apresentaram atividade anti-inflamatória, reduzindo a produção de óxido nítrico, prostaglandina, TNF e IL-1 β , além de diminuir a expressão das enzimas COX-2 e iNOS. Esses efeitos foram atribuídos, principalmente, à inibição da via de sinalização TLR4/MAPK/NF- κ B, destacando o potencial das catequinas do chá verde na modulação de importantes mecanismos envolvidos na resposta inflamatória (Peng *et al.*, 2024).

Embora o presente estudo tenha fornecido evidências relevantes acerca da ação do extrato aquoso de guaraná em pó na inflamação *in vitro*, algumas limitações devem ser consideradas. Uma limitação do presente estudo refere-se ao número restrito de mediadores avaliados. Embora os marcadores analisados tenham sido suficientes para indicar um perfil anti-inflamatório, outras citocinas relevantes não puderam ser incluídas na investigação, como as interleucinas IL-1 e IL-18, comumente associadas à resposta imune inata, e a IL-17, mais relacionados à resposta imune adaptativa, bem como de mediadores anti-inflamatórios, para assim sabermos se o extrato aquoso de guaraná em pó também atuaria no aumento de mediadores anti-inflamatórios como a IL-10.

Outra limitação importante refere-se ao próprio método de extração utilizado, uma vez que, como discutido anteriormente, o solvente e o procedimento de extração empregados influenciam diretamente o teor de polifenóis quantificado. Embora a utilização do extrato aquoso demonstre um resultado benéfico e significativo, muitas vezes dificulta a comparação com resultados obtidos por diferentes metodologias descritas na literatura por outros autores.

Em suma, o guaraná em pó demonstra ser um agente dietético promissor para a amenização da inflamação crônica de baixo grau, condição associada ao desenvolvimento das DCNTs, atuando de forma segura e seletiva sobre mediadores-chave da resposta inflamatória em nível celular. Contudo, os resultados obtidos exclusivamente em ambiente experimental *in vitro*, representam apenas a etapa inicial da investigação científica. A confirmação de sua eficácia sistêmica e aplicabilidade prática depende da continuidade das pesquisas em modelos experimentais e, posteriormente, em ensaios clínicos controlados em humanos. Uma vez que

estudos *in vitro* são fundamentais por permitirem testar, de forma controlada e reprodutível, mecanismos de ação, toxicidade e potencial terapêutico de um composto antes de avançar para modelos mais complexos (OECD, 2018). Esses achados ampliam as perspectivas para futuras investigações sobre sua aplicação e seus possíveis efeitos benéficos no organismo, especialmente no contexto da prevenção de alterações associadas à inflamação e ao estresse oxidativo (Rosa *et al.*, 2020).

7 CONCLUSÃO

O extrato de guaraná (*Paullinia cupana*) em pó avaliado apresenta uma quantidade média de polifenóis totais. O ensaio de citotoxicidade em macrófagos RAW 264.7 estabeleceu que as concentrações de até 2,5 mg/mL do extrato aquoso são seguras, mantendo a viabilidade celular acima de 80%. Dentro dessa faixa segura, observou-se que a aplicação do extrato foi capaz de atenuar significativamente a secreção de mediadores pró-inflamatórios em células inflamadas, com inibição de até 50% na produção de IL-6 e de até 22% na de IFN, em todas as concentrações não citotóxicas testadas. Em contrapartida, não houve alteração significativa na concentração de TNF, o que indica uma ação anti-inflamatória seletiva, e não generalizada, sugerindo que o guaraná module vias específicas da cascata inflamatória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. *Cellular and Molecular Immunology*. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2003.
- ACERO, N.; GRADILLAS, A.; BELTRAN, M.; GARCÍA, A.; MUÑOZ MINGARRO, D. Comparison of phenolic compounds profile and antioxidant properties of different sweet cherry (*Prunus avium* L.) varieties. *Food Chemistry*, v. 279, p. 260-271, 2019.
- ALIMAN, J.; KAZAZIC, M.; MEHIC, E.; DJAPO-LAVIC, M.; SMAJIC, M. Influence of growing location on bioactive compounds and antioxidative activity of 'Clery' strawberry fruits in Herzegovina. [Anais/periódico a confirmar], 2021.
- AMAROWICZ, R.; CARLE, R.; DONGOWSKI, G. et al. Influence of postharvest processing and storage on the content of flavonoids and phenolic acids in foods. *Molecular Nutrition & Food Research*, v. 53, p. S151-S183, 2009.
- AUSTIN, P. J.; MOALEM-TAYLOR, G. Pathophysiology of neuropathic pain: inflammatory mediators. In: TOTH, C.; MOUILIN, D. E. (ed.). *Neuropathic Pain*. New York: Cambridge University Press, 2013. p. 77-89.
- BALLISTRERI, G.; CONTINELLA, A.; GENTILE, A.; AMENTA, M.; FABRONI, S.; RAPISARDA, P. Fruit quality and bioactive compounds relevant to human health of sweet cherry (*Prunus avium* L.) cultivars grown in Italy. *Food Chemistry*, v. 140, n. 4, p. 630-638, 2013.
- BARANWAL, A.; AGGARWAL, P.; RAI, N.; KUMAR, N. Pharmacological actions and underlying mechanisms of catechin: a review. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 22, n. 6, p. 821-833, 2022.
- BIANCHI, Marco E. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. *Journal of Leukocyte Biology*, Bethesda, v. 81, n. 1, p. 1-5, 2007.
- BIESALSKI, H. K. Polyphenols and inflammation: basic interactions. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 10, n. 6, p. 724-728, 2007.
- BIESECKER, L. G. Hypothesis-generating research and predictive medicine. *Genome Research*, v. 23, n. 7, p. 1051-1053, 2013.
- BOGLIOLO FILHO, Geraldo B. Bogliolo. *Patologia*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. E-book. ISBN 9788527738378.
- CANI, Patrice D. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, v. 56, n. 7, p. 1761-1772, 2007.
- CARLINI, Valentina et al. The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. **Frontiers in Immunology**, v. 14, artigo 1161067, 2023.
- CARVALHO, Lidiane Vasconcelos do Nascimento. Evaluation of antibacterial, antineoplastic, and immunomodulatory activity of *Paullinia cupana* seeds crude extract and ethyl-acetate fraction. [S. l.: s. n.], 2016.
- CAVAILLON, Jean-Marc. Once upon a time, inflammation. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v. 27, e20200147, 2021. DOI: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0147.

- COICO, Richard; SUNSHINE, Geoffrey. *Imunologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. E-book. ISBN 978-85-277-2341-1.
- CORY, H.; PASSARELLI, S.; SZETO, J.; TAMEZ, M.; MATTEI, J. The role of polyphenols in human health and food systems: a minireview. *Frontiers in Nutrition*, v. 5, p. 87, 2018.
- CORY, H.; PASSARELLI, S.; SZETO, J.; TAMEZ, M.; MATTEI, J. Immunomodulatory effects of dietary polyphenols. *Nutrients*, Basel, v. 13, n. 3, p. 728, 2021.
- CRUVINEL, Wilson de Melo et al. Sistema imunitário: parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 434-447, 2010.
- DELVES, P. J.; ROITT, I. The immune system – first of two parts. *New England Journal of Medicine*, v. 343, p. 37-50, 2000.
- ESPÍNOLA, E. B.; DIAS, R. F.; MATTEI, R.; CARLINI, E. A. Pharmacological activity of Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 1997.
- FERRERA, T. S.; HELDWEIN, A. B.; DOS SANTOS, C. O.; SOMAVILLA, J. C.; SAUTTER, C. K. Substâncias fenólicas, flavonoides e capacidade antioxidante em erveiras sob diferentes coberturas do solo e sombreamentos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 2, supl. 1, p. 588-596, 2016.
- GHASEMI, Mahshid; TURNBULL, Tyron; SEBASTIAN, Sonia; KEMPSON, Ivan. The MTT assay: utility, limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 23, artigo 12827, 2021.
- GREGOR, Margaret F.; HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual Review of Immunology*, Palo Alto, v. 29, p. 415-445, 2011.
- HANSEL, Donna E.; DINTZIS, Renee Z. *Fundamentos de Rubin - Patologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. E-book. ISBN 978-85-277-2491-3.
- HASKELL, C. F. et al. Cognitive and mood improvements of guarana. *Appetite*, 2007.
- HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, v. 444, n. 7121, p. 860-867, 2006.
- HOTAMISLIGIL, G. S. Foundations of immunometabolism and implications for metabolic health and disease. *Immunity*, v. 47, p. 406-420, 2017.
- INSTITUTO DE CONSERVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL DA AMAZÔNIA (IDESAM). Guaraná de Maués: fortalecendo a cadeia produtiva e promovendo o desenvolvimento sustentável. Manaus: IDESAM, 2018.
- ISMAIL, Elysha Nur et al. Polyphenols mitigating inflammatory mechanisms in inflammatory bowel disease (IBD): focus on the NF- κ B and JAK/STAT pathways. *Inflammopharmacology*, v. 33, n. 2, p. 759-765, 2025.
- JANTAN, I.; HAQUE, M. A.; ARSHAD, L. et al. Dietary polyphenols suppress chronic inflammation by modulation of multiple inflammation-associated cell signaling pathways. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 93, artigo 108634, 2021.
- JI, L.; LI, T.; CHEN, H.; YANG, Y.; LU, E.; LIU, J.; QIAO, W.; CHEN, H. The crucial regulatory role of type I interferon in inflammatory diseases. *Cell & Bioscience*, v. 13, n. 1, artigo 230, 2023.
- KAWAI, Taro; AKIRA, Shizuo. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nature Immunology*, v. 11, n. 5, p. 373-384, 2010.

- KIM, S. Y. et al. Dietary sources, health benefits, and risks of caffeine. *Food Science and Biotechnology*, v. 31, n. 6, p. 687–698, 2022. DOI: 10.1007/s10068-022-01074-6.
- KOELMAN, L.; EGEA RODRIGUES, C.; ALEKSANDROVA, K. Effects of dietary patterns on biomarkers of inflammation and immune responses: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*, v. 13, p. 101-115, 2022.
- KREWER, Cristina da Costa et al. Habitual intake of guaraná and metabolic morbidities: an epidemiological study of an elderly Amazonian population. *Phytotherapy Research*, v. 25, n. 9, p. 1367-1374, 2011.
- LU, Yong-Chen; YEH, Wen-Chen; OHASHI, Pamela S. LPS/TLR4 signal transduction pathway. *Cytokine*, v. 42, n. 2, p. 145-151, 2008.
- LUO, Yan et al. The enigmatic effects of caffeine in cell cycle and cancer. *Cancer Letters*, v. 247, n. 1, p. 26–39, 2007.
- MANACH, Claudine; SCALBERT, Augustin; MORAND, Christine; RÉMÉSY, Christian; JIMÉNEZ, Liliana. Polyphenols: food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 79, n. 5, p. 727-747, 2004.
- MARIMOUTOU, Méry et al. Antioxidant polyphenol-rich extracts from the medicinal plants *Antirhea borbonica*, *Doratoxylon apetalum* and *Gouania mauritiana* protect 3T3-L1 preadipocytes against H₂O₂, TNF α and LPS inflammatory mediators by regulating the expression of superoxide dismutase. *Journal of Inflammation*, London, v. 12, artigo 10, 2015.
- MARQUES, Leila Larisa Medeiros; FERREIRA, Emilene Dias Fiuza; PAULA, Mariana Nascimento de; KLEIN, Traudi; MELLO, João Carlos Palazzo de. *Paullinia cupana: a multipurpose plant – a review*. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 29, n. 1, p. 77–110, 2019. DOI: 10.1016/j.bjp.2018.08.007
- MAYER, J. E. *Imunologia, Capítulo 1: Imunidade*. 2007. Disponível em: <https://www.microbiologybook.org/Portuguese/immuno-portchapter1.htm>. Acesso em: 18 fev. 2025.
- MEDZHITOV, R.; JANEWAY, C. Jr. Innate immunity. *New England Journal of Medicine*, v. 343, p. 338-344, 2000.
- MEDZHITOV, Ruslan; JANEWAY, Charles A. Jr. Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system. *Science*, v. 296, n. 5566, p. 298-300, 2002.
- MEDZHITOV, R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, v. 140, p. 771-776, 2010.
- MEYER, Joel N.; CHAN, Sherine S. L. Sources, mechanisms, and consequences of chemical-induced mitochondrial toxicity. *Toxicology*, v. 391, p. 2–4, 2017. DOI: 10.1016/j.tox.2017.06.002.
- MITIĆ, M. N.; OBRADOVIĆ, M. V.; KOSTIĆ, D. A.; MICIĆ, R. J.; PECEV, E. T. Polyphenol content and antioxidant activity of sour cherries from Serbia. *Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly*, v. 18, n. 1, p. 53-62, 2012.
- MOLINA, N.; BOLIN, A. P.; OTTON, R. Green tea polyphenols change the profile of inflammatory cytokine release from lymphocytes of obese and lean rats and protect against oxidative damage. *International Immunopharmacology*, v. 28, n. 2, p. 985-996, 2015.
- MONTASSIER, H. J. *Citocinas pró e anti-inflamatórias*. 2023. Disponível em: <https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/patologia/HELIOJOSEMONTASSIER/citocinas.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2025.
- MOSMANN, Tim. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983.

- MSD MANUALS. *Componentes moleculares do sistema imunitário*. 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/imunologia-distúrbios-alérgicos/biologia-do-sistema-imunitário/componentes-moleculares-do-sistema-imunitário>. Acesso em: 14 jan. 2025.
- NASCIMENTO FILHO, Firmino José do et al. *Cultivo do guaranazeiro no Amazonas: técnicas para a melhoria da produtividade*. Manaus: Embrapa Amazônia Ocidental, 2004. (Circular Técnica).
- NAZARÉ, Raimunda Fátima Ribeiro de. O guaraná: histórico, composição e a utilização do produto e subprodutos. In: SIMPÓSIO DE GUARANÁ E PLANTAS MEDICINAIS, 2002, São Paulo. *Anais [...]*. São Paulo, 2002.
- NIJVELDT, R. J.; VAN NOOD, E.; VAN HOORN, D. E.; BOELEN, P. G.; VAN NORREN, K.; VAN LEEUWEN, P. A. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 74, n. 4, p. 418-425, 2001.
- OECD. *Guidance Document on Good In Vitro Method Practices (GIVIMP)*. OECD Series on Testing and Assessment, n. 286. Paris: OECD Publishing, 2018.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Noncommunicable diseases*. Genebra: WHO, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Acesso em: 14 jul. 2026.
- PAHWA, Roma; GOYAL, Amandeep; JIALAL, Ishwarlal. Chronic Inflammation. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- PEDRO, Carol Constantino. *Determinação da composição centesimal e da atividade antioxidante in vitro do guaraná em pó (Paullinia cupana)*. 2024. Monografia (Graduação em Nutrição) – Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2024.
- PENG, Jinming; CHEN, Guangwei; GUO, Shaoxin; LIN, Ziyuan; LI, Jun; YANG, Wenhua; XIAO, Gengsheng; WANG, Qin. The galloyl group enhances the inhibitory activity of catechins against LPS-triggered inflammation in RAW264.7 cells. *Foods*, Basel, v. 13, n. 16, artigo 2616, 2024.
- PHENOL-EXPLORER. *Database on polyphenol content in foods: coffee and cocoa report*. Disponível em: <http://phenol-explorer.eu/reports/43>. Acesso em: 04 jul. 2026.
- PINAFFI, A. C. d. C. et al. Insoluble-bound polyphenols released from guarana powder: inhibition of alpha-glucosidase and proanthocyanidin profile. *Molecules*, v. 25, n. 3, artigo 679, 2020.
- PISOSCHI, Aurelia Magdalena; IORDACHE, Florin; STANCA, Loredana; CIMPEANU, Carmen; FURNARIS, Florin; GEICU, Ovidiu Ionut; BILTEANU, Liviu; SERBAN, Andreea Iren. Comprehensive and critical view on the anti-inflammatory and immunomodulatory role of natural phenolic antioxidants. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 265, artigo 116075, 2024.
- RAMALHO, Valéria C.; JORGE, Neuza. Antioxidantes utilizados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. *Química Nova*, v. 29, n. 4, p. 755-760, 2006.
- RAMOS-LOPEZ, O.; MARTINEZ-URBISTONDO, D.; VARGAS-NUÑEZ, J. A.; MARTINEZ, J. A. The role of nutrition on meta-inflammation: insights and potential targets in communicable and chronic disease management. *Current Obesity Reports*, v. 11, p. 305-335, 2022.
- RENARD, Catherine M. G. C.; WATRELOT, Aude; LE BOURVELLEC, Carine. Interactions between polyphenols and polysaccharides: Mechanisms and consequences in food processing and digestion. *Trends in Food Science & Technology*, v. 60, p. 43–51, 2017. DOI: 10.1016/j.tifs.2016.10.022. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 29, n. 2, p. 115–125, 2001. DOI: 10.1016/S0141-8130(01)00155-6.
- RODRIGUES, Mariana José Ferreira. *A resposta inflamatória e a sua aplicação na prática clínica*. 2020. Trabalho de investigação (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2020.

- ROH, Jong Seong; SOHN, Dong Hyun. Damage-associated molecular patterns in inflammatory diseases. *Immune Network*, Seoul, v. 18, n. 4, artigo e27, 2018.
- RUPASINGHE, H. P. V.; JAYASANKAR, S.; LAY, W. Variation in total phenolics and antioxidant capacity among European plum genotypes. *Scientia Horticulturae*, v. 108, n. 3, p. 243-246, 2006.
- SANTOS, Camila Maciel dos et al. 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, artigo 27, 2025.
- SAUSMIKAT SOARES, Regina Flávia; SOARES FILHO, Afrânio de Amorim Francisco; VEIGA, Rogério da Silva. Uso in natura do guaraná (*Paullinia cupana* Kunth): estudo quantitativo no município de Maués (AM) Brasil. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, v. 4, n. 3, p. E1552022, 1-16, 2022.
- SHELLER, Jürgen; CHALARIS, Athena; SCHMIDT-ARRAS, Dirk; ROSE-JOHN, Stefan. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1813, p. 878-888, 2011.
- SHANMUGAM, Geetha. Polyphenols: potent protectors against chronic diseases. *Natural Product Research*, v. 39, n. 23, p. 6941-6943, 2024.
- Singla RK et al. (2019). *Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories, and Structures*. Journal of AOAC International.
- SINGLETON, Vernon L.; ORTHOFER, Rudolf; LAMUELA-RAVENTÓS, Rosa M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, v. 299, p. 152-178, 1999.
- SMITH, Nigel; ATROCH, André Luiz. Guaraná's journey from regional tonic to aphrodisiac and global energy drink. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 7, p. 279-282, 2010.
- SMULSKI, C. R. Editorial: reviews and advances in inflammatory diseases and the tumor necrosis factor. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 12, artigo 1399804, 2024.
- TEIXEIRA, Clécia Dias; BARBOSA, Priscila Oliveira; LIMA, Wanderson Geraldo; BREGUEZ, Gustavo Silveira; FAGUNDES, Miliane Martins de Andrade; COSTA, Daniela Caldeira; MAGALHÃES, Cintia Lopes de Brito; AMARAL, Joana Ferreira; SOUZA, Melina Oliveira de. Preventive treatment with guarana powder (*Paullinia cupana*) mitigates acute paracetamol-induced hepatotoxicity by modulating oxidative stress. *Toxicology Reports*, v. 14, artigo 101946, 2025.
- TEIXEIRA, Clécia Dias; BARBOSA, Priscila Oliveira; SOUZA, Melina Oliveira de. Effects of guarana (*Paullinia cupana*) powder on obesity-associated diseases in animal models: a systematic review. *Journal of Functional Foods*, v. 127, artigo 106757, 2025.
- VASCO, Catalina; RUALES, Jenny; KAMAL-ELDIN, Afaf. Total phenolic compounds and antioxidant capacities of major fruits from Ecuador. *Food Chemistry*, v. 111, n. 4, p. 816-823, 2008.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation*. Geneva: WHO, 2003. (WHO Technical Report Series, 916).
- XU, Cong-Cong; WANG, Bing; PU, Yi-Qiong; TAO, Jian-Sheng; ZHANG, Tong. Advances in extraction and analysis of phenolic compounds from plant materials. *Chinese Journal of Natural Medicines*, v. 15, n. 10, p. 721-731, 2017. DOI: 10.1016/S1875-5364(17)30103-6.
- YAHFOUFI, N.; ALSADI, N.; JAMBI, M.; MATAR, C. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*, Basel, v. 10, n. 11, artigo 1618, 2018.
- YONEKURA, L.; MARTINS, C. A.; SAMPAIO, G. R. et al. Guaraná (*Paullinia cupana*) catechins and procyanidins: gastrointestinal/colonic bioaccessibility, Caco-2 cell permeability and the impact of macronutrients. *Journal of Functional Foods*, v. 55, p. 352-361, 2019.

ANEXOS

Anexo 1



**Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº AB4ACC4

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético/CTA, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro:	AB4ACC4
Usuário:	UFOP
CPF/CNPJ:	23.070.659/0001-10
Objeto do Acesso:	Patrimônio Genético/CTA
Finalidade do Acesso:	Pesquisa

Espécie

Paullinia cupana

Paullinia cupana

Fonte do CTA

CTA de origem não identificável

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

Equipe

Melina oliveira	UFOP
Clécia Dias Teixeira	Universidade Federal de Ouro Preto
Paloma Leticia Gonçalves	Universidade Federal de Ouro Preto
Joana Ferreira do Amaral	Universidade Federal de Ouro Preto

Anexo 2: Certificado de participação XXXIII Seminário de Iniciação Científica do Encontro dos saberes





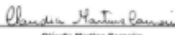
República Federativa do Brasil
Ministério da Educação
Universidade Federal de Ouro Preto
Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação
Pró-Reitoria de Graduação
Pró-Reitoria de Extensão e Cultura
Pró-Reitoria de Assuntos Comunitários e Estudantis
Diretoria de Relações Internacionais



CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA IN VITRO DO GUARANÁ (PAULLINIA CUPANA) EM PÓ PROVENIENTE DA ASSOCIAÇÃO DE AGRICULTORES FAMILIARES DA COMUNIDADE RIBEIRINHA E TRADICIONAL DE JATUARANA, SITUADA NO ESTADO DO AMAZONAS**, de autoria de **PAULO THIAGO CALDEIRA LUIZ, TAMARA ANASTÁCIO DE OLIVEIRA, FERNANDA GUIMARÃES DRUMMOND E SILVA, THAINÁ GOMES PEIXOTO, CLÉCIA DIAS TEIXEIRA e MELINA OLIVEIRA DE SOUZA**, foi apresentado no **XXXIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA** do **ENCONTRO DE SABERES** – UFOP, realizado de **10 a 12 de Novembro de 2025**.

Ouro Preto, 12 de Novembro de 2025.



Cláudia Martins Carneiro
Pró-Reitora de Extensão e Cultura



Marlene de Oliveira Aragão
Pró-Reitora de Graduação



Paula Cristina Cardoso Macieltona
Pró-Reitora de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação



Anderson Gonçalves
Diretor de Relações Internacionais



Heber Euzébio de Paula
Pró-Reitor de Assuntos Comunitários e Estudantes

Autenticidade



Código: 1764676315692ed2dba10fc

Este certificado foi gerado eletronicamente e sua autenticidade poderá ser atestada informando o código em www.encontrodesaberes.ufop.br/certificados

Anexo 3: Certificado de participação em projetos de pesquisa e iniciação científica



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Setor de Pesquisa e Iniciação Científica



CERTIFICADO DE PARTICIPAÇÃO EM PROJETOS DE PESQUISA E INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Certificamos que **PAULO THIAGO CALDEIRA LUIZ**, Matrícula 22.1.7021, CPF 150.993.646-75, aluno(a) do curso de NUTRICAÇÃO participa/participou do(s) projeto(s) abaixo relacionado(s) com a(s) respectiva(s) função(ões), vigência(s) e carga(s) horária(s):

Programa	Projeto	Função	Orientador	Vigência	C.H. Semanal	Situação
PIP-1S/UFOP	Avaliação da atividade anti-inflamatória in vitro do Guaraná em pó (Paullinia cupana) proveniente da Associação de Agricultores Familiares da Comunidade Ribeirinha e Tradicional de Jatuarana, situada no estado do Amazonas.	BOLSISTA UFOP	MELINA OLIVEIRA DE SOUZA (DEALI)	01/03/2024-28/02/2025	15	CONCLUÍDO

Piano de Trabalho

01/03/2024	31/01/2025	Revisão bibliográfica
02/03/2024	01/04/2024	Obtenção da amostra
02/04/2024	01/05/2024	Padronização e Obtenção dos extratos
02/05/2024	01/06/2024	Determinação de polifenóis totais e teste de viabilidade celular.
02/06/2024	01/09/2024	Produção de mediadores inflamatórios.
02/06/2024	01/09/2024	Determinação de marcadores inflamatórios no sobrenadante.
02/09/2024	01/10/2024	Análise dos resultados obtidos.
02/10/2024	28/02/2025	Análise dos resultados.

Documento emitido às 09:55 de 20/07/2026.

A autenticação deste documento poderá ser confirmada na página da Universidade Federal de Ouro Preto na Internet, no endereço www.ufop.br/autenticacao por meio do código 4QX0XM42

Campus Universitário - Morro do Cruzeiro - ICEB II - Sala 29 - 35400-000 - Ouro Preto (MG) - Brasil
Homepage: <http://www.propp.ufop.br> - Email: pesquisa@ufop.br - Telefone: (0XX31) 3559-1368

Anexo 4: Certificado de participação do V Simpósio Internacional de Fisiologia do Exercício e Saúde.



**V SIMPÓSIO
INTERNACIONAL**
FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO E SAÚDE
UFV - CAMPUS VIÇOSA | 19 A 22 DE AGOSTO DE 2026



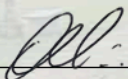
CERTIFICADO

Certificamos que:
Paulo Thiago Caldeira Luiz; Tamara Anastácio de Oliveira; Fernanda Guimarães Drummond e Silva; Thainá Gomes Peixoto; Clécia Dias Teixeira Melina; Oliveira de Souza

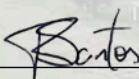
Apresentaram o trabalho intitulado:
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA IN VITRO DO GUARANÁ (*Paullinia cupana*) EM PÓ

No formato PÔSTER durante o V Simpósio Internacional de Fisiologia do Exercício e Saúde, realizado na Universidade Federal de Viçosa, Campus Viçosa, na cidade de Viçosa – MG, de 19 a 22 de agosto de 2026.

Viçosa, 22 de agosto de 2026.



Dr. Osvaldo Costa Moreira
Presidente do V SIFES



Dr.ª Fernanda Karina dos Santos
Presidente da Comissão Científica do V SIFES