

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA**

**Efeito do uso de guaraná em pó (*Paullinia cupana*)  
sobre a modulação do fator neurotrófico derivado do  
cérebro e sintomas depressivos em adultos jovens**

**Leonardo Dias Negrão**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Nutrição em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para defesa de doutorado direto.

Área de Concentração: Nutrição em Saúde Pública

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres

São Paulo  
2023

**Efeito do uso de guaraná em pó (*Paullinia cupana*)  
sobre a modulação do fator neurotrófico derivado do  
cérebro e sintomas depressivos em adultos jovens**

**Leonardo Dias Negrão**

Tese de Doutorado Direto apresentado ao  
programa de Pós-graduação em Nutrição em  
Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública  
da Universidade de São Paulo.

Área de Concentração: Nutrição em Saúde  
Pública

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elizabeth Aparecida  
Ferraz da Silva Torres

Versão Corrigida  
São Paulo  
2023

“Retenção de tese”

Autorizo a reprodução e divulgação parcial deste trabalho, pois contém dados inéditos no formato de artigos científicos ainda não publicados ou em processos de submissão/revisão em andamento

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

#### Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)  
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Negrão, Leonardo Dias

Efeito do uso de guaraná em pó (*Paullinia cupana*) sobre a modulação do fator neurotrófico derivado do cérebro e sintomas depressivos em adultos jovens / Leonardo Dias Negrão; orientadora Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres. -- São Paulo, 2023.

212 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2023.

1. Compostos bioativos. 2. Polifenóis. 3. Catequina. 4. BDNF. 5. Inflamação. I. Torres, Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva, orient. II. Título.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaria de agradecer ao Programa de Nutrição em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da USP, por oferecer a oportunidade única de realizar um doutorado direto, com oportunidades de referência no ensino e na pesquisa.

Agradeço também com grande grau de importância a Professora Dr.<sup>a</sup> Elizabeth Torres, pela orientação, amizade e ajuda em todos os momentos durante essa caminhada. Obrigado pela oportunidade e parceria nessa jornada da nutrição e saúde mental.

Equipe de pesquisa Surama Tudisco, Geni e Rosana

Sem deixar de lado, agradeço a equipe e família científica que pude ter no Laboratório de Componentes Alimentares e Saúde, aos amigos do grupo Marcela, Glória, Maiara, Ana Clara, Karina, Jéssica.

Agradeço também as funcionárias e pesquisadoras nos Laboratórios do Departamento de nutrição, Geni Sampaio, Rosana Freitas e Liania Luzia, obrigado pelos ensinamentos e conselhos no trabalho e na vida.

Agradecer acima de tudo a Deus, que me deu forças e faz parte de toda minha caminhada devida profissional e pessoal, que por meio do amor nunca permitiu que eu me sentisse sozinho ou sem apoio. Ao meu grupo de igreja M.A.R.I.A. da cidade anterior em que morei, em Teresina-PI, que esteve sempre comigo em apoio e orações.

Aos meus pais Rosa Negrão e Raimundo Negrão, e ao meu irmão Leandro Negrão, por sempre me apoiarem, incentivarem e me ajudarem nos momentos difíceis da vida, em especial em ter que morar distante de todos. Também aos meus familiares de Belém, de onde nasci, que mesmo distante por mensagens e orações.

Agradeço aos meus amigos de vida que me apoiaram a encara o desafio de um doutorado direto e entenderem eu por um período tive que abdicar do meu tempo com eles.

Agradeço a todas as amizades que pude ganhar na Faculdade de Saúde Pública, Bruna Ruschel, Rute Esteves, Júlia Souza, Ribanna Marques, Glaucivan Gurgel, Leandro Cacau, Thays Nascimento e Débora Pereira. E agradeço aos funcionários da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – Alessandra, Cidinha, José, Roseli, Cintia e Eduardo.

Agradeço ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, que permitiu que o presente trabalho tenha sido realizado

NEGRÃO, L. D. **Efeito do uso de guaraná em pó (*Paullinia cupana*) na modulação do fator neurotrófico derivado do encéfalo e de sintomas depressivos em adultos jovens.** 2023. Tese – Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2023.

## **Resumo**

Os polifenóis presentes nos alimentos podem contribuir para promoção e proteção da saúde mental, com a redução dos sintomas depressivos, modulação da inflamação e neuroplasticidade. A saúde mental é um importante problema de saúde pública, pelo seu impacto na qualidade de vida, comprometimento biopsicossocial, funcional e econômico. O guaraná, um produto brasileiro rico em polifenóis, com propriedades estimulantes devido ao elevado conteúdo de cafeína, catequina, epicatequina e proantocianidinas possui potencial de promoção de melhoria em sintomas relacionados a saúde mental e seus biomarcadores. **Objetivo:** Investigar a relação do consumo de alimentos e sintomas depressivos, bem como avaliar o efeito do guaraná em pó na modulação do fator neurotrófico derivado do cérebro e citocinas relacionadas a inflamação e nos sintomas depressivos em adultos jovens. **Métodos:** Realizou-se uma pesquisa online com 1.004 brasileiros, em 2020, avaliando a mudança no consumo de alimentos e sintomas de estresse, ansiedade e depressão autorrelatados. Posteriormente, foi desenvolvida uma intervenção, aleatorizada, triplo-cego, placebo-controlada com jovens adultos saudáveis, divididos nos grupos guaraná (n=13) e placebo (n=14), com ingestão de 3g diárias de guaraná em pó ou farinha de amido, durante 8 semanas. Foram aplicados questionários socioeconômicos e de estilo de vida, de sintomas depressivos e realizadas coleta de sangue no início no experimento, após 4 semanas e 8 semanas de intervenção, posteriormente foram analisados no plasma, os biomarcadores inflamatórios e o fator neurotrófico derivado do cérebro. **Resultados:** Os dados foram apresentados na produção de quatro artigos. No primeiro artigo, apresentou-se a relação entre mecanismos na produção de neurotransmissores e fatores neurotróficos e aumento de citocinas pró-inflamatórias e síntese de monoaminas e neurotrofina. Este discute que os polifenóis têm demonstrado um papel importante, principalmente catequinas, em atenuar a inflamação, e podem auxiliar na modulação das vias envolvidas nos sintomas depressivos. No segundo artigo foi observado que a diminuição no consumo de vegetais, legumes e frutas foram associados a sintomas de estresse, ansiedade ou depressão. No terceiro artigo fez-se um panorama geral da população da intervenção, observando-se que 55% dos

voluntários eram do sexo biológico feminino, com idade média de 28 anos, peso corporal médio de 79kg, apresentavam excesso de peso, e índice de massa corporal de cerca de 28,12 kg/m<sup>2</sup>. Foi observada uma taxa de retenção de 71,4% e 76,9% para os grupos controle e intervenção, respectivamente. Por conseguinte, no quarto artigo, observou-se uma diferença significativa de aumento do fator neurotrófico derivado do cérebro após quatro e oito semanas de intervenção entre os grupos guaraná e placebo, bem como a atenuação dos marcadores inflamatórios TNF-alfa e interleucina-6. **Conclusão:** O consumo de alimentos de origem vegetal, em especial frutas nativas ricas em compostos fenólicos, foi associado a menor intensidade de sintomas depressivos em adultos. Em paralelo, o aumento plasmático do fator neurotrófico derivado do cérebro e atenuação da inflamação foram associados ao consumo do guaraná em pó por jovens adultos.

**Palavras-chave:** Compostos bioativos; Polifenóis; Catequina; BDNF; Inflamação; Depressão.



NEGRÃO, L. D. **Effect of the use of guaraná powder (*Paullinia cupana*) on brain-derived neurotrophic factor modulation and depressive symptoms in young adults.** 2023. Thesis – School of Public Health of University of São Paulo, São Paulo, 2023.

### **Abstract**

The polyphenols present in foods can contribute to the promotion and protection of mental health, with the reduction of depressive symptoms, modulation of inflammation and neuroplasticity. Mental health is an important public health problem, due to its impact on quality of life, biopsychosocial, functional and economic impairment. Guarana, a Brazilian product rich in polyphenols, with stimulating properties due to its high content of caffeine, catechin, epicatechin and proanthocyanidins, has the potential to promote improvement in symptoms related to mental health and its biomarkers. **Aim:** To investigate the relationship between food consumption and depressive symptoms, as well as to evaluate the effect of guarana powder on the modulation of brain-derived neurotrophic factor and cytokines related to inflammation and depressive symptoms in young adults. **Methods:** An online survey was carried out with 1,004 Brazilians, in 2020, assessing the change in food consumption and self-reported symptoms of stress, anxiety and depression. Subsequently, a randomized, triple-blind, placebo-controlled intervention was developed with young healthy adults, divided into guarana (n=13) and placebo (n=14) groups, with a daily intake of 3g of guarana powder or flour. starch for 8 weeks. Socioeconomic and lifestyle questionnaires, depressive symptoms were applied and blood samples were collected at the beginning of the experiment, after 4 weeks and 8 weeks of intervention. Subsequently, plasma, inflammatory biomarkers and brain-derived neurotrophic factor were analyzed. **Results:** The data was presented in the production of four articles. In the first article presented the relationship between mechanisms in the production of neurotransmitters and neurotrophic factors and the increase in pro-inflammatory cytokines and synthesis of monoamines and neurotrophins. This discusses that polyphenols have demonstrated an important role, mainly catechins, in attenuating inflammation, and may help modulate pathways involved in depressive symptoms. In the second article, it was observed that the decrease in the consumption of vegetables, legumes and fruits were associated with symptoms of stress, anxiety or depression. In the third article, an overview of the intervention population was made, noting that 55% of the volunteers were female biological sex, with an average age of 28 years, average body

weight of 79kg, were overweight, and mass index body weight of around 28.12 kg/m<sup>2</sup>. A retention rate of 71.4% and 76.9% was observed for the control and intervention groups, respectively. Therefore, in the fourth article, a significant difference in the increase of brain-derived neurotrophic factor was observed after four and eight weeks of intervention between the guarana and placebo groups, as well as the attenuation of the inflammatory markers TNF-alpha and interleukin-6. **Conclusion:** Consumption of plant-based foods, especially native fruits rich in phenolic compounds, was associated with lower intensity of depressive symptoms in adults. In parallel, an increase in plasma brain-derived neurotrophic factor and attenuation of inflammation were associated with the consumption of guarana powder by young adults.

**keywords:** Bioactive compounds; Polyphenols; Catechins; BDNF; Inflammation; Depression.