

CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ
SESG - SOCIEDADE DE EDUCAÇÃO SUPERIOR GUAIRACÁ LTDA
BACHARELADO EM FARMÁCIA

CHAYANE TAIS GONSALVES

**O USO DA PLANTA MEDICINAL *Coffea arabica* NO TRATAMENTO DO
DIABETES MELLITUS**

Guarapuava

2021

CHAYANE TAIS GONSALVES

**O USO DA PLANTA MEDICINAL *Coffea arabica* NO TRATAMENTO DO
DIABETES MELLITUS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Uniguairacá, para obtenção do grau de Bacharel
em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Hanan Sleiman

Guarapuava

2021

RESUMO

O café é uma das matérias-primas com maior importância no comércio internacional, sendo uma das bebidas mais apreciadas em todo o mundo, por seus atributos sensoriais e efeitos fisiológicos, sua ação estimulante sendo de maior relevância. O café possui importantes compostos bioativos como: ácido nicotínico, trigonelina, ácidos clorogênicos, ácido tânico, flavonoides e cafeína. Alguns desses compostos têm como principal atividade, ação antioxidante e anti-inflamatória, as duas espécies mais conhecidas e exploradas são: *Coffea arabica* e a *Coffea canephora*, sabe-se que há uma relação inversa entre o consumo de café e o risco de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2. O café contém ácido clorogênico e a trigonelina, essas tendo uma resposta de redução precocemente aos níveis de glicose e insulina no sangue. Sendo assim o consumo de café tende a reduzir a hiperglicemia pós-prandial em consequência ocasionando a redução da ocorrência do Diabetes tipo 2. O presente trabalho fez a avaliação farmacognóstica da planta medicinal *Coffea arabica* e uma investigação na literatura da possibilidade de as folhas da planta medicinal ter efeito terapêutico como hipoglicemiante por meio de infusão da folha. As metodologias empregadas incluíram: avaliação macroscópica, microscópica, extração de flavonoides, reação de Shinoda e reação de Pew. Identificou-se na macroscopia a folha como *C. arabica*, o que foi confirmado em microscopia, através das estruturas que foram visualizadas. Os resultados obtidos indicam que realmente a planta medicinal pertence a espécie *Coffea arabica* e apresenta ação hipoglicemiante, conforme detectado na literatura.

Palavras-chave: *Café; Diabete mellitus; Coffea arabica.*

O USO DA PLANTA MEDICINAL *Coffea arábica* NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS

Chayane Tais Gonsalves¹

Hanan Sleiman²

¹Discente do curso de Farmácia, UniGuairacá, Guarapuava – PR, Brasil. E-mail:

chayanetaisg@gmail.com

²Doutora em Ciências Farmacêuticas e Docente do curso de Farmácia, UniGuairacá,

Guarapuava –PR, Brasil. E-mail: hananslgr@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Nos séculos de colonização, a utilização de plantas medicinais para tratamento das patologias era patrimônio somente dos índios e de seus pajés (ELDIN & DUNFORD, 2001). A população em geral utilizava medicamentos provenientes de importações, especialmente da Europa. Não existia, ademais, um conhecimento em relação ao correto armazenamento das plantas, a fim de preservar suas propriedades medicinais, ou seja, seus princípios ativos. Muito tempo foi necessário para que as plantas medicinais do território brasileiro, usadas pelos estrangeiros para tratamento das mais diversas patologias, fossem conhecidas mundialmente. O uso de plantas medicinais faz parte da prática da medicina popular, essa prática teve uma queda em razão do processo de industrialização, ocorrido no país, nas décadas de 1940 e 1950 (MARTINS *et al.*, 2000).

A história do cafeeiro, planta produtora de café está envolvida em várias lendas e contos. No entanto, a referência mais utilizada é a lenda de Kaldi, na qual um pastor etíope observou que suas cabras se tornavam mais resistentes e espertas após comerem uma pequena cereja, o fruto do cafeeiro. Após isto Kaldi fez questão de transmitir sua história ao abade do mosteiro local onde o mesmo fez uma bebida com os grãos e descobriu que esta o manteve em alerta por longas horas de oração durante a noite. Rapidamente o abade compartilhou sua descoberta com outros monges do mosteiro, e lentamente foi se espalhando o conhecimento dos efeitos dos grãos (LIMA, 2008).

Os árabes foram os primeiros a darem início ao cultivo do café e utilizá-lo como bebida, por este motivo o nome científico *Coffea arabica*. O café foi introduzido no nosso país por volta de 1930, originário de plantações na América Central e na Guiana Francesa (ILLY & VIANI,2005).

O café é uma das matérias-primas com maior importância no comércio internacional, sendo uma das bebidas mais apreciadas em todo o mundo, por seus atributos sensoriais e efeitos fisiológicos, sua ação estimulante sendo de mais relevância. Com o seu índice de consumo tendo aumentado, os efeitos na saúde causados por essa bebida despertaram o interesse da comunidade científica, surgindo então vários estudos em relação ao café verde e principalmente do café torrado sendo utilizado na preparação de várias bebidas (ILLY & VIANI, 2005).

O café possui importantes compostos bioativos como: ácido nicotínico, trigonelina, ácidos clorogênicos, ácido tânico, flavonoides e cafeína. Alguns desses compostos têm como principal atividade, ação antioxidante e anti-inflamatória (FROST-MEYER & LOGOMARSINO, 2012; MOREIRA *et al.*, 2014).

Trata-se de uma planta arbustiva aparentada com a gardênia e a quina, as duas espécies mais conhecidas e exploradas são: *Coffea arabica*, sendo considerada a mais nobre e de maior qualidade, e a *Coffea canephora* (robusta africana). O *Coffea arabica* tem um significado maior economicamente para as Américas e outras regiões que a cultivam. Seu produto tem uma qualidade superior, mais fino e de maior aceitação e mais valorizado pelo mercado. Já o *Coffea canephora*, variedade robusta que produz o café colinon, tem mais resistência ao ataque de pragas durante seu cultivo e é utilizado para encorpar outras bebidas e também para a produção do café solúvel (SMITH, 2002). Os cafés arábica e colinon diferem em preço, qualidade e aceitação, os grãos arábica são verdes claros e de forma ovular, já o colinon tende a ser mais arredondado e castanho (ILLY& VIANI,2005).

Um dos estudos estava voltado para a cafeína, com os novos conhecimentos sobre a composição química dos grãos, foram descobertos compostos com atividades antioxidante e anti-inflamatórias sendo assim iniciado novos estudos com objetivos de descobrir novos efeitos na saúde humana. Mudanças na composição química e atividades biológicas do café ocorrem devido ao modo de torrefação, preparo da bebida, concentração de café utilizada para o preparo. Estudos demonstram maior atividade antioxidante no café verde em relação ao café torrado, o processo de torra altera a

composição do café, os principais afetados são os polifenóis havendo a hipótese de gerar outros compostos pela reação de Maillard. (DÓREA DA COSTA,2005).

O foco principal de pesquisas realizadas é na possibilidade de redução ou/e eliminação de efeitos colaterais assim como na substituição de determinadas drogas. Estudos epidemiológicos e experimentais apresentam que o consumo diário de café tem interferência benéfica nas respostas psicoativas, em doenças neurológicas como Alzheimer, doença de Parkinson, assim como no diabetes, disfunção das gônadas, no fígado e câncer (DÓREA DA COSTA,2005).

Estudos epidemiológicos vêm demonstrando a existência de uma relação inversa entre o consumo do café e a incidência do diabetes, o consumo do mesmo tem sido associado a proteção de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2. A quantidade a ser ingerida para que esse mecanismo ocorra ainda é contraditório.

Em um estudo realizado por Tuomilehto (2004) na Finlândia, sendo considerado um dos países com maior índice de consumo verificou-se uma relação inversa entre o consumo de café e o risco de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2, independente da coexistência de outros fatores que predispõe para esta doença (TUOMILEHTO, 2004).

Van Dam & Freskens (2006) chegaram também a um resultado semelhante, onde o consumo de café pode diminuir o risco de desenvolver Diabetes tipo 2, pressupondo que outros constituintes do café, além da cafeína possam estar envolvidos com o metabolismo glucídico.

Diabete mellitus é uma doença que se caracteriza pela elevação dos níveis de glicose no sangue, a hiperglicemia. pode ocorrer devido à distúrbios importantes na secreção e/ou na ação do hormônio insulina, que é produzido pelo pâncreas, pelas denominadas células beta. A principal função da insulina é promover a entrada da glicose para dentro das células do organismo de forma que haja o aproveitamento das mesmas para as diversas atividades celulares. A falta da insulina ou um distúrbio na sua ação resulta em um acúmulo de glicose na corrente sanguínea, ocasionando a chamada hiperglicemia. A hiperglicemia provoca grandes problemas, primeiro a curto prazo, a falta de glicose nas células, que precisam da mesma para funcionar adequadamente, o segundo ocorre após anos do desenvolvimento da doença, que é a lesão dos vasos sanguíneos (SBEM, 2018).

O presente trabalho fez a avaliação farmacognóstica da planta medicinal *Coffea arabica* e uma investigação da possibilidade de as folhas da planta medicinal ter efeito terapêutico como hipoglicemiante para pacientes portadores da doença diabete mellitus

por meio do seu consumo infusão da folha. Já sendo uma utilização popular na cidade de Prudentópolis – PR, Brasil.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliação farmacognóstica da planta medicinal *Coffea arabica*.

Objetivos específicos

- Análise e identificação macroscópica da folha medicinal;
 - Análise e identificação microscópica da folha medicinal;
 - Avaliação qualitativa dos metabólitos secundários existentes na folha medicinal – flavonoides.
- Realização de revisão de literatura para a avaliação da passibilidade da utilização do café para tratamentos de patologias e doenças crônicas como diabetes, hipertensão, doença de Parkinson.

METODOLOGIA

As metodologias explanadas e executadas abaixo são baseadas na Farmacopéia Brasileira, 6ª Edição, 2019.

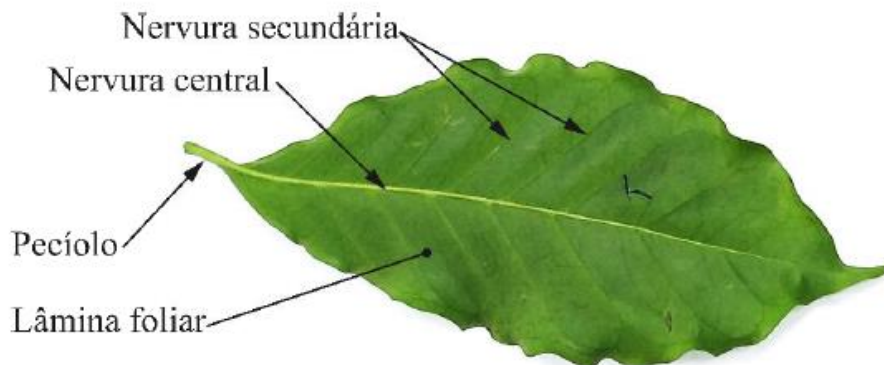
Para o controle de qualidade farmacognóstico, foi utilizado amostras de folha de café adquiridos na cidade de Prudentópolis – PR, Brasil. As amostras foram obtidas no mês de Outubro de 2021.

Os experimentos foram realizados, nos laboratórios da UniGuairacá, Guarapuava-PR. Todos os equipamentos, vidrarias e reagentes necessários estavam disponíveis nos laboratórios.

Análise macroscópica

Para análise macroscópica foram avaliadas e identificadas a olho nú, as partes da folha. Através da Figura 1, colocada abaixo a identificação foi executada.

Figura 1. Identificação das partes da folha do café



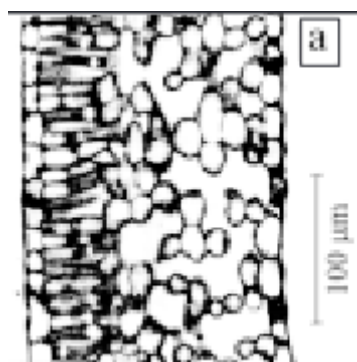
Fonte: Cavallaro (2019).

Análise microscópica: Corte histológico

Através do corte histológico (Figuras 2 e 3), é possível a identificação microscópica das folhas. Este é feito através do passo-a-passo descrito abaixo:

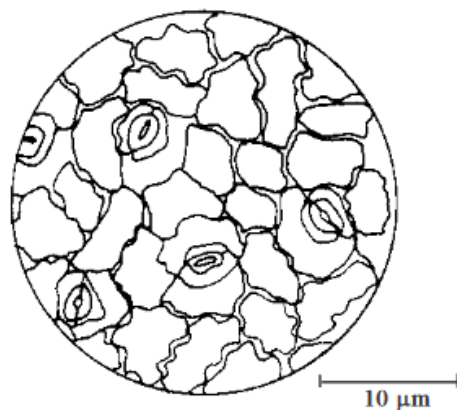
- Escolher uma parte da planta em boas condições;
- Com auxílio de suporte (isopor) foram feitos os cortes histológicos, utilizando lâmina de barbear;
- Foram feitos cortes finos em sentido transversal e paradérmico abaxial;
- Os cortes foram recolhidos em placa de Petri contendo água;
- Selecionamos os cortes mais finos (diversos) em lâmina de vidro;
- A seguir as lâminas foram analisadas em microscópio nas objetivas de 4x, 10x e 40x.

Figura 2. Fotomicrografia de lâminas foliar, em cortes transversais, de *C. arabica* L



Fonte: Carvalho *et al.*, 2001.

Figura 3. Representação dos estômatos de cafeeiros de *C. arabica* L., obtidos por meio de cortes paraérmicos às lâminas foliares



Fonte: Carvalho *et al.*, 2001.

Extração dos flavonoides

A extração foi preparada, por decocto (Figura 4), utilizando-se 1 g da droga vegetal e do extrato seco com 10 mL de álcool 70% por 15 minutos, para cada amostra avaliada. Logo a seguir, o extrato foi filtrado com o auxílio de uma peneira.

Figura 4. Extrato obtido através de decocto



Fonte: Arquivo pessoal, (2021).

Reação de Shinoda

Cerca de 2 mL de cada extrato alcoólico obtido foi colocado em um tubo de ensaio. A seguir foram adicionados pequenos fragmentos de magnésio metálico. Adicionou-se também 1 mL de ácido clorídrico concentrado.

Reação positiva indicando presença de flavonoides: Desenvolvimento da coloração rósea a vermelha.

Reação de Pew

Para essa reação foram utilizados cerca de 3 mL de cada extrato obtido em vidro relógio levada a estufa até secura. Foram adicionados 3 mL de metanol, sendo esse conteúdo então transferido para um tubo de ensaio. Uma pequena porção de zinco metálico foi adicionada e também 3 gotas de ácido clorídrico concentrado.

Reação positiva indicando presença de flavonoides: Desenvolvimento lento de coloração vermelha.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise macroscópica a olho nu da folha conclui-se que é a mesma folha (Figura 5) pertencente a espécie *Coffea arabica* por apresentar em sua estrutura nervura central, nervura secundária, pecíolo e lâmina foliar conforme encontra-se na literatura.

Figura 5. Avaliação macroscópica, identificação das partes da folha do café



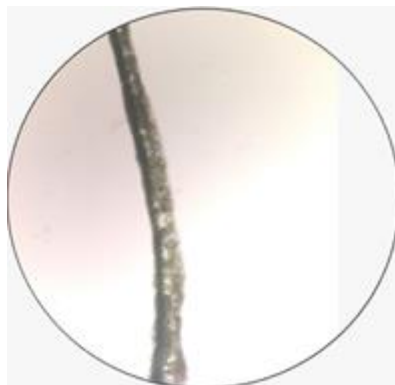
Fonte: Arquivo pessoal (2021).

Na realização do corte transversal histológico da folha do café observou-se a presença da cutícula, epiderme superior, parênquimas paliçádicos, parênquimas lacunosos, epiderme inferior e as células-guarda. Entre a epiderme superior e inferior pode-se observar os estômatos presentes na sua estrutura assim como observado nas bases de anatomia vegetal encontradas na literatura demonstrando ser pertencente a espécie *C. arabica*.

As folhas em análise microscópica são de suma importância para a identificação da identidade da droga vegetal. Na maioria das dicotiledôneas, as folhas apresentam uma nervura principal com ramificações secundárias denominando venação ou nervação reticulada. (Simões, 2011).

O mesófilo compreende todos os tecidos situados entre a epiderme e o sistema vascular. Usualmente formado por tecidos parenquimáticos fotossintetizantes ou clorofilianos, possuindo cloroplastos. Há dois tipos de parênquimas clorofilianos: paliçádico ou lacunoso. O parênquima paliçádico está geralmente logo abaixo da epiderme adaxial e possui células alongadas, que em corte transversal são visualizadas como barras dispostas lado a lado em fileiras. O parênquima lacunoso possui células que variam muito na forma e apresenta grandes espaços intercelulares. Dependendo do arranjo dos parênquimas o mesófilo pode ter diferentes classificações, no caso da folha do *C. arabica* o mesófilo é classificado como mesófilo heterogêneo assimétrico (dorsiventral), por conter em sua estrutura parênquimas paliçádicos e parênquimas lacunosos, respectivamente (Figuras 6 e 7). (Simões, 2011)

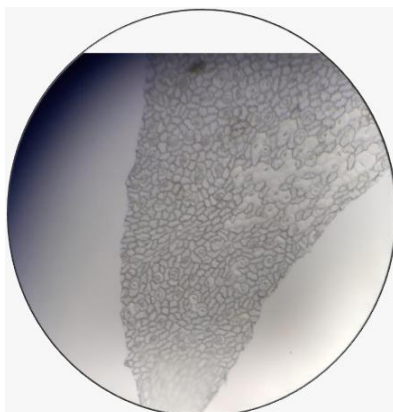
Figura 6. Corte transversal histológico da folha do café



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

Após análise microscópica do corte paradérmico abaxial da folha conclui-se que a mesma é pertencente a espécie *C. arabica* assim como encontrado na literatur

Figura 7. Corte paradérmico abaxial da folha do café

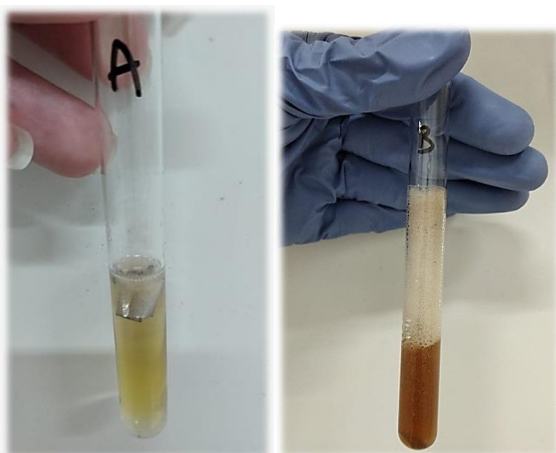


Fonte: Arquivo pessoal (2021).

A epiderme da folha do cafeeiro é revestida por uma cutícula onde sua função é evitar a perda espontânea de água, assim protegendo o tecido foliar contra danos mecânicos e por conta de sua natureza contra danos da agricultura como fungicidas, herbicidas, etc. (ALVES, 2001). Os estômatos, no caso da folha do café são considerados hipostomáticas, sendo assim são encontradas somente na epiderme abaxial da folha, em algumas plantas encontra-se outras células circundando as células-guarda essas sendo chamadas de células subsidiárias. No caso da folha do *C. arabica* os estômatos são classificados como paracíticos, são aqueles que apresentam na sua estrutura duas células subsidiárias com seus eixos maiores dispostos paralelamente ao das suas células-guarda (METCALFE *et al.*, 1950; CHALK *et al.*, 1950).

Tanto a Reação de Shinoda como a Reação de Pew demonstraram resultados positivo por apresentar uma reação de coloração rósea a vermelha indicando a presença de flavonoides (Figura 8).

Figura 8. Reação de Shinoda (A) e Reação de Pew (B) para identificação de flavonóides



Fonte: Arquivo pessoal (2021)

Compostos fenólicos como a mangiferina estão presentes nas folhas do café por conta da sua ação antioxidante e antimicrobiano tem grande importância na proteção do vegetal. Este metabólito vem despertando interesse em novos estudos para a comunidade científica por apresentar efeitos benéficos no controle da obesidade, assim como desencadear efeitos hipoglicemiantes, hipolipemiante, antioxidante, anti-inflamatório, neuroprotetor e hepatoprotetor (BARRETO *et al.*, 2008; BHOWMIK *et al.*, 2009; CAMPA *et al.*, 2012; CAMPOS-ESPARZA; SÁNCHEZ-GÓMEZ; MAMUTE, 2009; GARRIDO *et al.*, 2004; PARDO-ANDREAU *et al.*, 2008; RIBEIRO *et al.*, 2007; TREVISAN *et al.*, 2016).

Segundo estudos realizados em 2002 por Van Dam *et al.*, com uma amostra de aproximadamente 17.111 homens e mulheres holandeses, entre os 30 e os 60 anos de idade, onde o mesmo demonstrou que indivíduos que consumiram em média sete xícaras de café por dia tinham como resposta cerca de 50% menor probabilidade de desenvolver Diabetes tipos 2. Com a resposta em estatísticas significativa o consumo de café passou a ser associado a um risco substancialmente menor em desenvolver a doença, desde então outros estudos epidemiológicos vêm sendo desenvolvidos em razão da verificação em demais populações.

Huxley *et al.*, (2009) realizaram uma revisão sistemática de estudos epidemiológico prospectivo sobre o consumo de café e sua relação com o Diabetes tipo 2. Está meta-análise abrangia estudos de oito países distintos sendo eles Holanda, Estados Unidos da América, Finlândia, Japão, Suécia, Singapura, Porto Rico e Reino Unido. Os autores chegaram à conclusão que o consumo de 3 a 4 xícaras de café por dia diminuía em aproximadamente 25% o risco de desenvolvimento do Diabetes tipo 2 quando comparado com o consumo nulo ou inferior a 2 xícaras diárias. Ainda por sua vez, a revisão demonstrou que o consumo médio de 6-8 xícaras de café diariamente tem uma resposta de 5-10% menor do risco de desenvolver Diabetes tipo 2.

O café precisa ser degustado com cautela, pois a cafeína é rica em xantinas, substância que pode promover maior excreção renal de cálcio e reduzir a absorção intestinal do nutriente, por isso o café consumido em excesso está associado ao risco de osteoporose e fraturas. Os mecanismos pelos quais isso acontece ainda são controversos, mas pesquisas apontam que a grande quantidade de cafeína prejudica a absorção de cálcio nos ossos e, conseqüentemente, leva a redução da massa óssea e aumento do risco de fraturas. Outras substâncias como os fitatos e a trigonelina também estão presentes no café e podem atrapalhar a absorção do cálcio, um dos principais nutrientes para uma boa saúde óssea

sendo assim são recomendadas até três xícaras de café por dia para evitar o efeito negativo na massa óssea (ABRASSO *et al.*; 2015).

Os diterpenos encontram-se na fracção lipídica do café, sendo removidos quando o café é filtrado por papel ou algodão. O café não filtrado contém 1-2 g de lípidos por litro, dos quais cerca de 10 % são diterpenos. Apesar da elevada concentração de diterpenos observada no café expresso, esta forma da bebida é uma fonte intermédia de cafestol e caveol (4 mg/xícaras), dado o pequeno volume de cada dose. Ensaio controlados permitiram observar que os diterpenos eram responsáveis pelo efeito hipercolesterolemizante associado ao consumo de café não filtrado. Vários ensaios clínicos permitiram concluir que o consumo de café fervido aumentava de forma dependente da dose a concentração sérica de colesterol LDL e colesterol total, enquanto que o consumo de café filtrado praticamente não alterava estes parâmetros. (DE ROOS B *et al.*, 1999.; JEE SH., *et al.*, 2001.; STADLER, R. H., VARGA, N., MILO, C., SCHILTER, B., VERA, F. A., & WELTI, D. H. *et al.*, 2002.; RANHEIN, T., & HALVORSEN, B. *et al.* 2005).

Sobre a ação no metabolismo glicolítico, são vários os mecanismos propostos para esclarecer a relação benéfica do ácido clorogênico no metabolismo da glicose. Sob provas de tolerância a glicose oral (PTGO), demonstrou-se que o ácido clorogênico e a trigonelina tem uma resposta de redução precocemente aos níveis de glicose e insulina no sangue. Sendo assim o consumo de café tende a reduzir a hiperglicemia pós-prandial em consequência ocasionando a redução da ocorrência do Diabetes tipo 2. (YAMAJI T *et al.*, 2004.; VAN DIJK AE *et al.*, 2009).

Outro estudo transversal multi-étnico realizado por Loopstra-Masters *et al.*, (2001), demonstra que o efeito do café está positivamente relacionado com a sensibilidade a insulina, já o descafeinado tem um maior efeito em relação a função das células-beta pancreática (LOOPSTRA-MASTERS RC *et al.* 2011).

Alguns autores têm proposto diversos mecanismos explicativos da influência do ácido clorogênico na homeostasia da glicose: decréscimo da digestão de hidratos de carbono e da absorção de glicose, modificação das respostas às incretinas e diminuição da produção hepática de glicose (GELATTI *et al.*, 2005; VAN DIJK *et al.*, 2009; YAMAJI *et al.*, 2004.; LOOPSTRA-MASTERS *et al.*, 2011; NARITA *et al.*, 2009; BASSOLI *et al.*, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após alguns estudos epidemiológicos realizados recentemente têm-se associado o consumo do café com o índice de redução de desenvolver Diabetes tipo 2. Estudos demonstram que o consumo de 6-8 xícaras de café diariamente está associado ao menor risco de desenvolver Diabetes tipo 2.

Algumas teorias plausíveis tem sido propostas como a hipótese do metabolismo glicolítico, onde o ácido clorogênico tende a suavizar a metabolização de hidratos de carbono e de absorção de glicose, desempenhando um papel importante na homeostasia da glicose. Outra teoria são os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes do ácido clorogênico, trigonelina parecem ter efeito de modulação das vias inflamatórias, resultando assim em uma melhora significativa da sensibilidade a insulina.

Após avaliação farmacognóstica da planta medicinal concluiu-se que a amostra avaliada pertence a espécie *C. arabica* por meio de análise e identificação macroscópica da planta encontra-se em suas estruturas nervura central, nervura secundária, pecíolo e lâmina foliar conforme a literatura apresenta, em análise e identificação microscópica da planta medicinal apresentou ser a mesma da espécie *C. arabica* por conter em sua estrutura cutícula, epiderme superior, parênquimas paliçádicos, parênquimas lacunosos, epiderme inferior, células-guarda e entre a epiderme superior e epiderme inferior pode ser observado os estômatos. No caso da folha do *C. arabica* os estômatos são classificados como paracíticos, são aqueles que apresentam na sua estrutura duas células subsidiárias com seus eixos maiores dispostos paralelamente ao das suas células-guarda. Também foi identificado em avaliação da planta medicinal mesófilos heterogêneos assimétricos (dorsiventral), por conter em sua estrutura parênquimas paliçádicos e parênquimas lacunosos constituintes da espécie *C. arabica*. Em avaliação qualitativa dos metabólitos secundários identificou-se a presença de flavonoides.

No entanto o consumo de café deve ser moderado em indivíduos com osteoporose ou que possam vir a desenvolver a doença por conta da quantidade consumida, sendo assim após alguns estudos devem ser utilizados até 3 xícaras de café ao dia para que não prejudique a absorção de cálcio pelo organismo.

Vários ensaios clínicos permitiram concluir que o consumo de café fervido aumentava de forma dependente da dose a concentração sérica de colesterol LDL e colesterol total, enquanto que o consumo de café filtrado praticamente não alterava estes parâmetros.

O uso do *C. arabica* vem sendo utilizado na cidade de Prudentópolis-PR por portadores de diabetes mellitus 2 por meio da infusão de suas folhas. A planta medicinal tem sido foco de estudos epidemiológicos onde se concluiu o seu efeito terapêutico como hipoglicemiante.

REFERÊNCIAS

ABRASSO. Ambulatório de Nutrição e Reumatologia da UNIFESP e integrante da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo. Excesso de café pode causar osteoporose, 2015. Disponível em: <http://www.investimentosenoticias.com.br/noticias/saude/excesso-de-cafe-pode-causar-osteoporose#:~:text=S%C3%A3o%20recomendadas%20at%C3%A9%20tr%C3%AAs%20x%C3%ADcaras,adequada%20na%20preven%C3%A7%C3%A3o%20da%20osteoporose..> Acesso em: 15 dez. 2021.

ALVES, E.S. *et al.* Estudo anatômico foliar do clone híbrido 4430 de *Tradescantia*: alterações decorrentes da poluição área urbana. (Suplemento) Revista Brasileira de Botânica, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 567-576, dez. 2001.

BARRETO, J.C.; TREVISAN, M. T. S.; HULL, W. E.; ERBEN, G. BRITO, E. S.; PFUNDSTEIN, B.; WURTELE, G.; SPIEGELHALDER, B.; OWEN, R. W. Characterization and quantitation of polyphenolic compounds in bark, kernel, leaves, and peel of mango (*Mangifera indica* L.) Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 56, n. 14, p. 5599-5610, 2008.

BASSOLI, B. *et al.*, (2008). Chlorogenic acid reduces the plasma glucose peak in the oral glucose tolerance test: effects on hepatic glucose release and glycaemia. Cell Biochemistry and Function, v. 26, p. 320-328, 2008. DOI: 10.1002/cbf.1444.

BHOWMIK, A.; KHAN, L.A.; AKHTER, M.; ROKEYA, B. Studies on the antidiabetic effects of *Mangifera indica* stem-barks and leaves on nondiabetic, type 1 and type 2 diabetic model rats. Bangladesh Journal of Pharmacology, v. 4, n. 2, p. 110-114, 2009.

CAMPA, C.; MONDOLOT, L.; RAKOTONDRAVAO, A.; BIDEL, L.P.R.; GARGADENNEC, A.; COUTURON, E.; LA FISICA, P.; RAKOTOMALALA, J.J.; JAY-ALLEMAND, C.; DAVIS, A.P.A. survey of mangiferin and hydroxycinnamic acid ester accumulation in coffee (*Coffea*) leaves: biological implications and uses. Annals of Botany, v. 110, n. 3, p. 595-613, 2012.

CAMPOS-ESPARZA, M.R.; SÁNCHEZ-GÓMEZ; M.V.; MATUTE, C. Molecular mechanisms of neuroprotection by two natural antioxidant polyphenols. Cell Calcium, v. 45, n. 4, p. 358-368, 2009.

CARVALHO, L.M. de; *et al.*, Aspectos morfofisiológicos das cultivares de cafeeiro Catuaí-Vermelho e Conilon. Pesquisa Agropecuária Brasileira, v. 36, n. 3, p. 411-416, mar. 2001.

CAVALLARO, R.J. (2019). Torras de Folhas de Café para Elaboração de Bebidas. Dissertação de Mestrado, UNIUBE, Uberaba, MG.

DE ROOS B, Meyboom S, Kosmeijer-Schuil TG, Katan MB. Absorption and urinary excretion of the coffee diterpenes cafestol and kahweol in healthy ileostomy volunteers. J Intern Med. 1998 Dec;244(6):451-60.

DÓREA, J.G., & da Costa, T.H. Is coffee a functional food? *British Journal Nutrition*, v. 93, p. 773-782, 2005.

ELDIN, S., DUNFORD, A. *Fitoterapia na atenção primária a saúde*. São Paulo: Manole; 2001.

FROST-MEYER, N.; & Logomarsino, J.V. Impacto f coffee componentes on inflammatory markers: A review. *Journal of Functional Foods*, v. 4, p. 819-830, 2012.

GARRIDO, G.; GONZÁLEZ, D.; LEMUS, Y.; GARCÍA, D. LODEIRO, L.; QUINTERO, G.; DELPORTE, C.; NÚÑEZ-SELLÉS, A. J.; DILGADO, R. In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. extract (VIMANGw). *Pharmacological Research*, v. 50, n. 2, p. 143-149, 2004.

GELATTI, U.; COVOLO, L.; FRANCESCHINI, M.; PIRALI, F.; TAGGER, A.; RIBERO, M.L.; TREVISI, P.; MARTELLI, C.; NARDI, G.; DONATO, F. Coffee consumption reduces the risk of 153 hepatocellular carcinoma independently of its etiology: a case-control study. *Journal of Hepatology*, v. 42, p. 528-34, 2005.

HUXLEY, H. et al.: Coffee, Decaffeinated Coffee, and Tea Consumption in Relation to Incident Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review With Meta-analysis. *Arch Intern Med / Vol. 169 (No.22) Dec 14/28*

ILLY, A.; Viani, R.; *Espresso coffee: the Science of Quality*; 2nd ed., Elsevier Academic Press: London, 2005.

JEE SH, He J, Appel LJ, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. Coffee consumption and serum lipids: a metaanalysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol*. 2001 Feb 15;153(4):353-62.

LIMA, A.R. Efeito da descafeinação do café sobre a atividade antioxidante e prevenção de lesão hepática em ratos. 2008. 90 p. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras.

LOOPSTRA-MASTERS, R.C.; *et al.* Associations between the intake of caffeinated and decaffeinated coffee and measures of insulin sensitivity and beta cell function. *Diabetologia*, v. 54, p. 320-328, 2011.

MARTINS, E.R.; CASTRO, D.M.; CASTELLANI, D.C.; DIAS, J.E. *Plantas medicinais*. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2000.

METCALFE, C.R. & CHALK., L. *Anatomy of the Dicotyledons*. volumes. I e II. Clarenton Press. Oxford.1950.

MOREIRA, I. et al. Solvent effects on extraction of chlorogenic acids, caffeine and trigonelline in *Coffea arabica*. *Química Nova*, v. 37, n. 1, p. 39-43, 2014.

NARITA, Y., *et al.* Kinetic analysis and mechanism on the inhibition of chlorogenic acid and its components against porcine pancreas α -amylase isozymes I and II. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 57, p. 9218-9225, 2009.

PARDO-ANDREU, G. L.; BARRIOS, M. F.; CURTI, C.; VHERNÁNDEZ, I.; MERINO, N.; LEMUS, Y.; MARTÍNEZ, I.; RIANO, A.; DELGADO, R. Potective effects of *Mangifera indica* L extrat (Vimang), and its major componente mangiferin, on ironinduced oxidative damage to rat sérum and liver. *Pharmacological Research*, v. 57, n. 1, p. 79-86, 2008.

RANCHEIN, T., & HALVORSEN, B. (2005). Coffee consumption and human health – beneficial or detrimental? – Mechanisms for effects of coffee consumption on different risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Molecular Nutrition Food Research*, 49, 274–284. [Acedido em 21 de Janeiro de 2013]. Disponível em: <http://dx/doi/org/10.1002/mnfr.200400109>.

RIBEIRO, S.M.R.; QUEIROZ, J.H.; QUEIROZ, M.E.L.R.; CAMPOS, F.M.; SANT'ANA, H.M.P. Antioxidant in Mango (*Mangifera indica* L.) Pulp. *Plant Foods for Human Nutrition*, v. 62, n. 1, p. 13-17, 2007.

SIMÕES, C.M.O. *Farmacognosia: Da Planta Ao Medicamento*. 5º Edição, Santa Catarina: UFRGS EDITORA, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. *o que é diabetes*, 2017. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/>>. Acesso em: 15 abr. 2021.

SMITH, A.W. *Em Coffee: Chemistry*; Clarke, R. J.; Macrae, R., eds.; Elsevier Applied Science Publishers: London, 1987, vol. 1.

STADLER, R. H., VARGA, N., MILO, C., SCHILTER, B., VERA, F. A., & WELTI, D. H. (2002). Alkylpyridiniums. 2. Isolation and quantification in roasted and ground coffees. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 1200–1206.

TREVISAN, M.T.S.; ALMEIDA, R.F.; SOTO, G.; VIRGINIO FILHO, E.M.; ULRICH, C.M.; OWEN, R.W. Quantitation by HPLC-UV of mangiferin and isomangiferin in coffee (*Coffea arabica*) leaves from Brazil and Costa Rica after solvent extraction and infusion. *Food Analytical Methods*, v. 9, n. 9, p. 2649-2655, 2016.

TUOMILEHTO, J.; HU G.; *et al.* Coffee consumption and risk of type 2 Diabetes Mellitus among middle-aged finnish men and women. *JAMA*, v. 291, n. 10, p. 1213-1219, 2004.

VAN DAM, R.M. *et al.* Coffee consumption and risk of type 2 Diabetes Mellitus. *Lancet*, v. 360, p. 1477-8, 2002.

VAN DAM R,M.; WILLETT, W.C.; *et al.* Coffee, caffeine, and risk of type 2 Diabetes. A prospective cohort study in younger and middle-aged US women. *Diabetes Care*, v. 29, n. 2, p. 398-403, 2006.

VAN DIJK, A.E. *et al.* Acute effects of decaffeinated coffee and the major coffee components chlorogenic acid and trigonelline on glucose tolerance. *Diabetes Care*, v. 32, p. 1023-5, 2009.

YAMAJI, T.; *et al.* Coffee consumption and glucose tolerance status in middle-aged Japanese men. *Diabetologia*, v. 47, p. 2145-51, 2004.