

PROPIEDADES QUÍMICAS Y FARMACOLÓGICAS DEL FRUTO GUARANÁ (*Paullinia cupana*)

CHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF THE FRUIT GUARANÁ (*Paullinia cupana*)

KUSKOSKI Eugenia M.¹, ROSEANE Fett¹, GARCÍA A. Agustín^{2*}, TRONCOSO G. Ana M.³

Recibido: agosto 2 de 2005

Aceptado: septiembre 13 de 2005

RESUMEN

Esta revisión tiene por objeto presentar una descripción general del Guaraná, abarcando tanto sus propiedades químicas y farmacológicas como su aspecto económico, producción y consumo. Se han seleccionado un total de 82 artículos de los que se recogen las características botánicas y químicas, la actividad farmacológica y las propiedades medicinales del Guaraná, en el período comprendido entre 1931 y 2005.

Palabras clave: Guaraná, propiedades químicas y farmacológicas, *Paullinia cupana*, productos naturales

ABSTRACT

This review involves a general description of Guaraná, including its chemical and pharmacological properties as well as its production, consumption and economical importance.

The revision covers the period between 1931 and 2005, in which 82 papers are considered concerning the botanic and chemical characteristics, the pharmacological activity and the medicinal properties of Guaraná.

Keywords: Guaraná, chemical and pharmacological properties, *Paullinia cupana*, natural products

1 Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos. Centro de Ciências Agrária. Federal de Santa Catarina. Rod. Admar Gonzaga, 1346, CEP: 88034-001. Itacorubi, Florianópolis, Brasil.

2 Universidad de Sevilla, Departamento de Química Analítica, Facultad de Farmacia, C/ Prof. García González n.2, 41012 – Sevilla, España.

3 Departamento de Bioquímica, Nutrición y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. C/ Prof. García González n.2, 41012 – Sevilla, España.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: asuero@us.es

INTRODUCCIÓN

El *guaraná* es una de las especies nativas más conocidas de la biodiversidad de la Amazonía brasileña, siendo además de gran valor económico. El comercio y consumo de los productos y derivados provenientes de la semilla del guaraná, va extendiéndose en todo el mundo debido a sus propiedades medicinales, estimulantes y energéticas.

Aunque el mercado local se encuentra saturado, el cultivo del guaraná se encuentra en franca expansión, exportándose con éxito a países de Europa (Italia, España, Inglaterra, etc.), así como a Estados Unidos, y países de Asia, especialmente Japón. La bebida debe gran parte de su popularidad al estímulo producido por su elevado volumen de cafeína y a la creencia ampliamente sostenida en su capacidad de rejuvenecimiento y propiedades afrodisíacas.

La semilla de guaraná contiene elevadas concentraciones de cafeína, de un 6 a un 8% y de taninos, y en menores cantidades teofilina y teobromina. Los supuestos efectos afrodisíacos y estimulantes del sistema nervioso y cardiovascular pueden atribuirse al contenido de cafeína, taninos y teofilina.

Es bien sabido que algunos compuestos fitoquímicos actúan en el organismo humano destruyendo los oxígenos activos responsables de los daños celulares. Gran número de investigaciones se plantean como objetivo evaluar la contribución de estas sustancias presentes en plantas terrestres y acuáticas, comprobando su potencialidad y sus efectos beneficiosos sobre la salud humana. En esta revisión se pasa revista a las características químicas, y propiedades farmacológica del guaraná, producto importante procedente de la Amazonía.

Descripción botánica y características del guaraná

El *guaranazeiro*, es una planta nativa procedente de la Amazonía, cuyo nombre científico es *Paullinia cupana*, existiendo según la Farmacopea Brasileña (1977) dos variedades: *sorbilis* y *typica*, respectivamente. Ambas pertenecen a la familia de las Sapindáceas, y producen el fruto conocido como guaraná o guaraná de Maués.

Weckerle y col. (1), abordan en una publicación reciente la investigación de la composición quimiotaxonomía de 34 distintas especies del género *Paullinia*.

Considerado como un arbusto semi-erecto, trepador y leñoso, con copa que puede variar de 9 a

12 m², el nombre de guaraná deriva de una leyenda indígena de una tribu llamada Guaraní. Los indígenas brasileños utilizan el guaraná en la fabricación de bebidas a partir de la semilla molida, para aplacar la sed, el hambre y el cansancio, encontrando asimismo otras aplicaciones terapéuticas y medicinales (2, 3, 4, 5 y 6).

El fruto de guaraná es esférico, negruzco y brillante, asumiendo una forma de cápsula dehiscente de 1 a 3 valvas, en cuyo interior hay sólo una semilla que cuando madura cambia a rojo-naranja. Una vez alcanzada la madurez completa, se abre parcialmente dejando al descubierto las semillas. El pericarpio es de color castaño-oscuro parcialmente cubierto por una sustancia blanca (*arilo*) que sirve para la dispersión del fruto por la semilla, misión que es realizada fundamentalmente por los pájaros. Los frutos son sometidos a un proceso de limpieza y torrefacción, con lo que se liberan las semillas y se separan del pericarpio. Las semillas, la parte más utilizada de la planta, tienen formas redondeadas, oscuras y brillantes (3,7).

La comercialización de guaraná, ya sea para exportación o para uso agro industrial, se realiza bajo formas diversas, en racimos torrefactos y limpios, en semillas molidas, acondicionadas en cápsulas gelatinosas y/o sobres, así como en barras, en jarabe y/o concentrados añadidos a bebidas energéticas para la producción a escala industrial de bebidas refrescantes gasificadas (5, 6).

El proceso de producción es sencillo, o sea, de las cápsulas se quita el pericarpio y se extrae la semilla, que se transforma a continuación en polvo por estrujamiento en un molino de martillo, de malla fina, pudiéndose alcanzar un rendimiento de hasta el 70% (5). El producto final de mayor comercialización y aceptación en el mercado brasileño y extranjero, es sin duda el refresco gasificado a base de guaraná. No obstante, las nuevas aplicaciones de la industria de producción de jarabe, de barra, y en mayor medida de polvo y cápsulas de guaraná, abren amplias perspectivas de mercado para los inversores dado el creciente aumento del consumo regional (5).

Brasil es, prácticamente, el único país productor a escala comercial, estimándose la producción en unas 4.300 toneladas/año. Un 70 % de ésta se debe a la industria de refrescos gasificados, en forma de jarabe, comercializándose el 30% restante en forma de cápsulas, polvo, barra, jarabe y extracto, tanto para consumo interno como para exportación (5, 8).

Se han difundido de tal manera sus propiedades estimulantes (9), que el consumo de guaraná, en algunas regiones de la Amazonía, Goiás y el estado de Mato Grosso, ha sustituido a las infusiones como “chá-da-índia”, la hierba mate y hasta el mismo café. Bebidas fabricadas a partir de otros frutos de la región, con mejores sabores, no llegan a presentar las mismas cualidades beneficiosas que muestra el guaraná. En general, la semilla una vez procesada se consume mezclada con otras bebidas, aunque también hay constancia del uso de las hojas y del tronco (5, 10).

Propiedades químicas del guaraná

En uno de los primeros estudios realizados, Bertrand y Carneiro pasan revista en 1931 (11), a las investigaciones llevadas a cabo sobre la composición química del guaraná y de su principio activo, desde el siglo XIX hasta esa fecha. Comentan además la aplicación de los procesos de extracción de la cafeína, antes de aislarla y determinarla. Más tarde Cagno (12) revisa los estudios llevados a cabo sobre algunas de las sustancias químicas encontradas en el guaraná, en especial el colorante y los alcaloides. Asimismo, se ha analizado la composición de las cenizas, destacando su riqueza en minerales como titanio y fósforo, determinándose también los valores de lípidos, ácido tánico y nitrógeno total. Con respecto a la absorción, los alcaloides de guaraná y la cafeína químicamente pura son idénticos y, también coinciden en el aspecto, punto de fusión y fluorescencia. El valor terapéutico, las propiedades químicas y la composición de elementos minerales de guaraná industrializado han sido publicados por Paula y Iachan (13) y Ribero (14).

La cromatografía en papel ha sido uno de los primeros métodos aplicados en el análisis de guaraná, tanto en la determinación de cafeína como de taninos (15, 16 y 17). También se han aplicado métodos espectrofotométricos. Simão y col. (18) proponen la determinación de cafeína en el extracto clorofórmico tras extracciones secuenciales, y la de los pigmentos en el extracto alcohólico. Belliaro y col. (19) desarrollan una metodología de determinación de cafeína y teofilina aplicando la cromatografía líquida de alta resolución (CLAR), técnica rápida que consume una mínima cantidad de muestra y de tiempo en su realización. Andrade (20) ha comprobado en un estudio comparativo de los métodos cromatográficos (CLAR) con espectro-

fotométricos aplicados al análisis de guaraná, que la espectrofotometría ultravioleta es susceptible de aplicación obteniéndose una buena reproducibilidad, en torno al 1 %. Aunque las técnicas difieren de manera significativa, desde el punto de vista de la precisión son equivalentes.

Actualmente se experimentan nuevos métodos para la extracción y análisis de metilxantinas en guaraná. Saldaña y col. (21) observan que se consigue la extracción de la cafeína del guaraná, en un período relativamente corto, en comparación con la del té, aplicando la extracción con fluidos supercríticos. Según los autores ello se debe probablemente a la influencia de otros compuestos, como el ácido clorogénico, en la matriz de la planta. La adición de etanol como modificador aumenta grandemente las cantidades de metilxantinas extraídas. Sombra y col. (22) han analizado derivados de guaraná por electroforesis capilar (EC), comparando los resultados obtenidos con CLAR. Aunque los resultados obtenidos son concordantes, el tiempo de análisis por CE es dos veces inferior que por CLAR, y el consumo de disolvente unas cien veces menor.

La composición química del guaraná se caracteriza por la presencia de alcaloides del tipo metilxantinas tales como la cafeína, teofilina y teobromina (6), así como de terpenos, flavonoides y amidos (23, 24). Las xantinas metiladas presentes en el guaraná son estimulantes del sistema nervioso central, presentando la cafeína la acción más potente. Las semillas de guaraná son ricas en cafeína, pueden contener un 6,2% (25) y hasta un 8% (26); porcentaje significativamente más elevado (del orden de unas 4 veces) que las del café, 30 veces más elevado que el cacao y 10 veces más que el té *yerba* u otras bebidas populares estimulantes. En una publicación reciente, Howell y col. (26) comprueban mediante espectroscopía Raman-FT que la composición de la semilla entera y de las porciones exteriores e internas de la semilla desecada de guaraná es similar, así como la de las semillas comercialmente molidas y producidas en el Amazonas para su distribución. El principio fisiológico activo del guaraná ha sido objeto de conjetura, identificándose probablemente como cafeína anhidra formando complejo con un material celular como los taninos, al nivel molecular. La formación de este complejo probablemente implica el átomo de nitrógeno no metilado del anillo de imidazol, uniéndose en puente de hidrógeno con un grupo hidroxilo de los taninos (26).

En analogía con lo que ocurre en las plantas, las especies reactivas de oxígeno tales como los radicales hidroxilos, los peróxidos, los aniones de superóxido y las especies reactivas de nitrógeno como óxido nítrico se generan constantemente en los organismos humanos y animales como resultado de reacciones metabólicas. La producción excesiva de radicales puede superar la capacidad antioxidante fisiológica proporcionada por las enzimas antioxidantes como la glutatión peroxidasa, la catalasa y la superóxido dismutasa y los compuestos antioxidantes como la glutatión, el tocoferol y el ácido ascórbico. Como consecuencia las proteínas, los lípidos, y el ADN pueden ser atacados por radicales libres y por consiguiente producir trastornos enzimáticos, y dañar las membranas de las células y el material genético. La protección antioxidante contra los radicales puede incrementarse con una nutrición adecuada y saludable reduciéndose así el riesgo de enfermedades crónicas tales como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y las neurodegenerativas relacionados con la edad (ej. enfermedad de Alzheimer) (27, 28 y 29).

La cafeína actúa uniéndose a los receptores adenosínicos, aumentando el estado de alerta en el individuo, promoviendo así una mejora en la asociación de las ideas y de las actividades intelectuales, mayor resistencia al cansancio y una sensación de bienestar (10, 30). Sin embargo, las metilxantinas no son los únicos compuestos responsables de las propiedades terapéuticas del guaraná (31). La mayoría de las propiedades terapéuticas del guaraná, tal como la capacidad antioxidante, se atribuyen a elevadas concentraciones de compuestos fenólicos (los taninos entre otros) y la capacidad antiinflamatoria a la presencia de saponinas (32).

Los compuestos fenólicos son sustancias que intervienen en el metabolismo secundario de los vegetales. Aunque carezcan de una función nutricional en el sentido clásico o no sean considerados esenciales para la salud humana, pueden ejercer un impacto significativo sobre el curso de algunas enfermedades. Se incluyen en este grupo los monofenoles, los polifenoles, los flavonoides y los taninos. Casi todas las frutas y vegetales frescos, así como los granos de cereales, contienen cantidades apreciables de fenoles naturales, que se hallan preferentemente en las capas más superficiales de las verduras, las frutas y los cereales, para proteger de la oxidación los tejidos de las capas inferiores (33).

Los tres grupos más importantes de fenólicos dietéticos son los flavonoides, ácidos fenólicos y los polímeros fenólicos (polifenoles). Los flavonoides son el grupo más grande de fenoles vegetales y están agrupados en antocianinas y antoxantinas. Las antocianinas son moléculas constituyentes de pigmentos rojos, azules y púrpuras. Las antoxantinas, que incluyen flavonoles, flavonas, flavanoles e isoflavonas son moléculas incoloras o de colores que oscilan desde el blanco hasta el amarillo. Los ácidos fenólicos forman un grupo diverso que incluyen derivados del ácido hidroxibenzoico y del ácido hidroxicinámico. Los polifenoles, comúnmente conocidos como taninos, son compuestos de alto peso molecular que se clasifican en: taninos hidrolizables y taninos condensados. Entre los polifenoles se encuentran los difenoles (con dos grupos OH en el anillo aromático de benceno, i.e. hidroquinona) y los trifenoles (con tres grupos OH en el anillo aromático), e.g. ácido gálico, presente en forma esterificada en las catequinas del té, en forma soluble como ésteres del ácido quínico, o condensado en taninos hidrolizables (ácidos tánicos), o derivados del ácido elágico (34, 35 y 36).

Los compuestos fenólicos de las plantas han sido objeto de interés por parte de los investigadores durante décadas, en un principio debido a su importancia como reguladores del crecimiento vegetal, pero sobre todo por su influencia sobre la pigmentación y sabor. En la actualidad, las investigaciones de estas sustancias fitoquímicas o alimentos funcionales, se centran en los posibles efectos beneficiosos para la salud humana, al ser capaces de capturar radicales libres y aumentar la actividad antioxidante, entre otros efectos biológicos y farmacológicos (37, 38, 39, 40, 41, 42 y 43).

Los flavonoides por estar entre los compuestos fenólicos naturales más diseminados en las plantas son los más estudiados (44). Constituyen un grupo de sustancias de bajo peso molecular, formados por la combinación de sustancias derivadas de la fenilalanina y del ácido acético, vías biosintéticas del shiquimato y del acetato, respectivamente. Normalmente contienen oxígeno y pueden encontrarse tanto en su estado libre (aglicona) como en su forma de glucósidos (enlazados a una o varias moléculas de azúcar). Se presentan casi exclusivamente en las plantas superiores, siendo responsable de las coloraciones de sus flores y frutos, aunque también existen referencias de su presencia en algunas algas y hongos (34, 45, 46 y 47).

Propiedades farmacológicas del guaraná

La indicación farmacológica del extracto acuoso del guaraná en la actualidad es amplia. Tanto en forma de pastillas como de refresco, muestra acción vigorizante (tónica), estimulante del sistema nervioso (en casos de estrés físico e intelectual), produce mejora de la memoria, es antidiarreico, diurético y agente antineurálgico (48). Además tiene indicaciones en casos de depresión, en arteriosclerosis, hemorragias, como tonificante del corazón, antioxidante y antiagregante plaquetario (inhibición de la síntesis plaquetaria de tromboxano *in vitro* y *in vivo*) (49). En uso externo está indicado como regenerador tisular (cicatrizante). En homeopatía se indica en casos de cefaleas, disentería y hemorroides (50).

Albuquerque (25) destaca las propiedades medicinales el guaraná, proponiéndolo como revitalizador energético. Rico en cafeína, el guaraná cuenta también en su composición con teofilina y teobromina, que justifican sus propiedades terapéuticas, tales como efecto broncoprotector, acciones inmunomoduladoras y antiinflamatorias, retardo del envejecimiento, y arterias desprovistas de colesterol, permitiendo además la irrigación sanguínea a todo el organismo, principalmente el cerebro.

Los taninos, en especial el tipo catecol, confieren propiedades astringentes útiles en casos de estados diarreicos. Los extractos acuosos de guaraná por vía oral y parenteral han mostrado la inhiben de la agregación plaquetaria (en un 37%) y reducen la síntesis de tromboxano (en un 78%) tanto *in vitro* como *in vivo*. Los efectos de estas acciones son superiores a las mostradas por las xantinas en el mismo extracto, del orden del 31 y 50%, respectivamente (49).

El guaraná ha sido objeto de diversos estudios químicos como la determinación de aceites esenciales (51), el estudio de los componentes del aceite de la semilla (52), la extracción de su metilxantinas por métodos supercríticos (21), la determinación de metales (57), el contenido de cafeína en diferentes variedades (1). A nivel fisiológico se han estudiado sus efectos adelgazantes (50, 53), efectos mutagénicos y genotóxicos (54), sus efectos estimulantes tanto en animales de laboratorio como en humanos (24, 30, 55), y sus efectos tóxicos *in vitro* (56),

De todos ellos, los que más se destacan son los que tratan de la seguridad del consumo de guaraná y de sus propiedades. Espinola y col., (24) tras estudios *in vivo* se demuestra la baja toxicidad del guaraná,

asimismo Mattei y col., (48) se comprueba mediante pruebas histopatológicas la ausencia de toxicidad en diversos tejidos (corazón, pulmones, estomago, intestino, hígado, páncreas, riñones y bazo). Grupos de animales tratados con guaraná con dosis de 2000 mg/kg (v.o.) y 1000 y 2000 mg/kg (i.p.) no presentan diferencias significativas en comparación con grupos controles en parámetros tales como frecuencia urinaria, defecación, piloerección, actividad motora, temblores, convulsión, tono muscular, postura, pérdida de reflejos, lagrimación y salivación.

Fonseca y col., (54) quienes llegaron a poner en duda los efectos del guaraná, indican que con una dosis de 30 mg de guaraná se produce una reducción del 33% de la supervivencia bacteriana. No obstante, Galduroz y Carlini (55) evalúan en otro estudio los efectos de guaraná en voluntarios humanos normales, concluyendo que carecen de efectos toxicológicos.

También en otros experimentos realizados para determinar la citotoxicidad del guaraná, Santa Maria y col., (56) demuestran que los valores de IC₅₀ (concentración de sustancia en prueba que causa una reducción de 50% en la captación neutral) son mucho más bajos que las más elevadas concentraciones aplicadas (40 mg/mL), siendo inofensivos a bajas concentraciones.

Caldas y Machado (57) han llevado a cabo un trabajo con 130 muestras de plantas de consumo medicinal en Brasil. Ninguna de las 38 muestras analizadas de guaraná, alcachofa y berenjena contenían niveles perceptibles de cadmio (<0,2 µg/g), mercurio (<0,01 µg/g) o plomo (<2,0 µg/g). La ingesta semanal de metales calculada para el cadmio, mercurio y plomo fue de 0,70 µg/semana, 0,35 µg/semana y 0,70 µg/semana, respectivamente.

Con respecto a las propiedades del guaraná, Bydlowski y col., (49) indican que concentraciones de 100 mg/mL de guaraná disminuyen la síntesis de tromboxano en plaquetas sanguíneas, inhibiendo la agregación plaquetaria, demostrando de esta manera que el guaraná puede ser útil en la prevención de enfermedades cardiovasculares. También se ha demostrado por Espinola y col., (24) que tras la ingesta de dosis de 0,3 mg/mL de guaraná se observa un aumento significativo en la capacidad física de ratas sometidas a una situación de estrés, en períodos de 100 y 200 días de tratamiento.

Se ha demostrado asimismo por Mattei y colaboradores (48) que el guaraná inhibe el proceso de

peroxidación lipídica, evaluando homogeneizados de cerebros de ratas (reacción con ácido tiobarbitúrico). Concentraciones reducidas de guaraná en polvo liofilizado, 1,2 ug/mL, llegan a inhibir en un 50% el proceso de peroxidación, demostrando así el efecto antioxidante del guaraná. Este efecto según los autores puede estar relacionado con la elevada concentración de taninos presentes en dicho fruto.

Se ha llevado recientemente un estudio en humanos que proporciona la primera evidencia empírica de la confirmación de las propiedades del guaraná, observándose notables mejoras de respuesta del individuo con dosis de 75 mg de extracto. Los autores concluyen además que los efectos del guaraná no se atribuyen solamente a la cafeína, sino más bien a su llamativa cantidad de taninos y saponinas (58).

Existen actualmente en el mercado mundial productos herbarios, nutracéuticos y alimentos funcionales como serias alternativas a los medicamentos convencionales. Estos preparados o suplementos están diseñados para proporcionar una función fuerte de apoyo nutritivo, y para reforzar la termogénesis y el gasto de energía. En un reciente estudio realizado por Ray y col. (59), animales que consumen una dieta adicionada de efedra y guaraná durante un año, no se observan alteraciones en la composición del suero, ni tampoco cambios histológicos en el corazón. No obstante, Haller y col., (60) advierten sobre el cuidado en la dosis de consumo de preparados de efedra y guaraná en individuos hipertensos, con aterosclerosis o intolerancia a glucosa ya que estos estados se encuentran fuertemente asociados con la obesidad.

Además el guaraná es compuesto activo de variadas patentes tramitadas: "Extracto de guaraná agente anticariogénico" solicitado por Hirasawa y col., (61) (Mie Karyo Company, Japan); "Asociación de extractos de plantas asociadas en tratamiento de la celulitis" por Rolland y col., (62) (Laboratorios de Biologie Vegetale Yves Rocher, Francia), "Producción de extractos de guaraná con propiedades funcionales y estimulación de inmunidad de tumores" por Watanabe y col., (63) y "Suplementos nutricionales con extractos de plantas" por Teixeira da Silva (64).

Estudios epidemiológicos recientes asocian el consumo de bebidas con alto contenido de cafeína, tales como café y otras, con la reducción de riesgo de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson. El café y el té contienen

diferentes tipos de compuestos fenólicos. El café es rico en ácidos fenólicos, como el ácido cafeico, mientras que el té contiene cantidades elevadas de catequinas, que contribuyen en gran medida a la actividad antioxidante, toda vez que ésta depende de la estructura química. En algunos trabajos publicados con café, se demuestra que las propiedades antioxidantes son atribuidas a los compuestos polifenólicos presentes, incluyendo los ácidos clorogénico, cafeico, ferúlico y cumárico (65, 66 y 67). No obstante algunos autores también correlacionan esta actividad con los compuestos no fenólicos (como por ejemplo la cafeína, ácido nicotínico y trigonelina) (68).

La cafeína ha sido relacionada con la capacidad antioxidante en ensayos ESR (69); y también en la inhibición de la peroxidación lipídica inducida por especies reactivas, en ratas, cuando se encuentra presente en concentraciones milimolares (70). No obstante un estudio reciente demuestra que, en concentraciones fisiológicas, la cafeína y su metabolito dimetilxantina no poseen actividad antioxidante contra los radicales peroxilos (71). Se atribuye la actividad antioxidante a los compuestos fenólicos enlazados, como el ácido clorogénico y los ácidos fenólicos libres (ácidos cafeico, ferulico y *p*-cumarico) siendo el ácido cafeico el derivado fenólico más abundante en el café y el metabolito detectado en la orina humana tras su consumo, mostrando efecto antioxidante tanto *in vivo* como *in vitro* (72, 73 y 74).

En la dieta se ingieren compuestos fenólicos, sean flavonoides, ácidos fenólicos o polifenoles (taninos) del orden de 200 mg/día, dependiendo de los hábitos y preferencias (44, 75, 76). Los flavonoides así como los polifenoles tienen actividad comprobada frente a alergias, virosis, inflamaciones, enfermedades vasculares, artritis, hipertensión, enfermedades cancerígenas (efecto de inducción de la apoptosis), enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, así como frente al SIDA (68, 77, 78, 79 y 80). Además, recientemente, dos grandes estudios epidemiológicos han fortalecido el probable concepto de correlación entre consumo de café y cafeína, con una baja incidencia de la enfermedad de Parkinson (81, 82).

En conclusión, el guaraná es un producto que presenta indicaciones terapéuticas diversas (estimulante del sistema nervioso, antiagregante, antioxidante, cicatrizante, antidiarreico, adelgazante, diurético, etc), cuyo consumo se está extendiendo rápidamente. A pesar de esto, su composición química

mica (compuestos fitoquímicos) todavía no se encuentra totalmente estudiada. Existe una evidencia creciente acerca de que los compuestos fenólicos muestran actividad antioxidante, así como capacidad de capturar radicales libres y, de prevenir enfermedades coronarias y cáncer. Por tanto, un consumo de dietas ricas en compuestos fenólicos se asocia directamente a efectos beneficiosos para la salud. Por este motivo resulta importante evaluar nuevas fuentes de compuestos fenólicos. Es posible incluso que los logros que se obtengan en este campo tan amplio conduzcan a una nueva era en relación con los alimentos y preparaciones farmacéuticas. Como sea, nuestro grupo de trabajo está actualmente interesado en la caracterización de los compuestos fenólicos del guaraná y en la determinación de su capacidad antioxidante, razón por la que hemos elaborado esta revisión previa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Weckerle, C.S. Stutz, M.A.; Baumann, T.W. (2003). Purine alkaloids in *Paullinia*. *Phytochemistry*, 64: 735-742.
- Pires, J.M. (1949). O guaraná. Belém: IAN, Relatório da Seção de Botânica.
- Correa, M. P. (1984). Dicionário das Plantas Úteis do Brasil. Imprensa Nacional/Ministério da Agricultura. Rio de Janeiro, RJ.
- Guaraná: aspectos agroeconômicos. (1985). Região Norte. Belém: SUDAM, pp 1-22.
- Guaraná: potencialidades regionais e estudo de viabilidade econômica. Sumário Executivo. (2003). Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Manaus: SUFRAMA, pp 1-18.
- Henman, A.R., (1986). Vida Natural. O Guaraná: Sua cultura, propriedades, formas de preparação e uso. 2nd ed. Global/Grund, São Paulo, Brasil, 77p.
- Faria, J. J. P. (2000). Manual de Produção do Guaraná. Edição SEBRAE. Cuiabá, MT.
- IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (1999). Censo agrícola de 1999. Disponível en: <<http://www.sidra.ibge.gov.br>>
- Carlini, E.A. (2003). Plants and the central nervous system. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, (75): 501-512.
- Machado, O. (1946). Contribuição ao estudo das plantas medicinais, composição do Brasil - O Guaraná. *Rodriguesia*, 20 (9): 89-110.
- Bertrand, G.; Carneiro, P.B. (1931). Le principe actif du guarana. *C. R. Acad. Sci., Paris*, (193): 276-278.
- Cagno, N. (1942). Sobre alguns aspectos importantes do guaraná (*Paullinia cupana*): estudo e caracterização do seu alcalóide. *Revista Instituto Adolfo Lutz*, São Paulo, 10 (2): 69-99.
- Paula, R.D.G.; Iachan, A. (1958). Contribuição ao estudo do guaraná (*Paullinia cupana*). *Anales. Farm. Quim. São Paulo*, 9(1/2): 12-16.
- Ribeiro, M.T.A. (1958). Valor terapêutico do guaraná e sua industrialização. *Revista de Tecnologia de Bebidas*, 10 (6): 47-55.
- Descartes, G.P.R. (1958). Contribuição ao estudo do guaraná (*Paullinia cupana*). *Anales. Farm. Quim. São Paulo*, 9 (1 y 2): 12-16.
- Feder, S.G. (1959). Microdeterminação de cafeína em refrigerantes de guaraná. *Engenharia e Química*, 11 (6) 15-17.
- Maravalhas, N. (1962). Identificação do guaraná nos refrigerantes. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 14., Resumos de Comunicação, Curitiba. 19p.
- Simão, A.M.; Muradian, J.; Carvalho, J.P. (1984). Isolamento do pigmento vermelho natural do pó de guaraná e doseamento de cafeína no extrato clorofórmico. *Rev. Agríc., Piracicaba*, 59 (2): 187-207.
- Belliardo, F.; Martelli, A.; Valle, M.G. (1985). HPLC determination of caffeine and theophylline in *Paullinia cupana* Kunth (guarana) and cola spp samples. *Z Lebensm Unters Forsch*, 203: 398-401.
- Andrade, L. (1996). Estudo da metodologia de análise da droga vegetal guaraná. Dissertação Mestrado, Porto Alegre: UFRGS, 106p.
- Saldaña, M.D.A.; Zetzl, C.; Mohamed, R.S.; Brunner, G. (2002). Extraction of methylxanthines from guaraná seeds, maté leaves, and cocoa beans using supercritical carbon dioxide and ethanol. *J. Agric. Food Chem.* 50: 4820-4826.
- Sombra, L.L.; Gomeza, M.R.; Olsinab, R.; Martinez, L.D; Silva, M.F. (2005). Comparative study between capillary electrophoresis and high performance liquid chromatography in "guaraná" based phytopharmaceuticals. *J. Pharmac. Biomedical Analysis.* 36 (5): 989-994.
- Bydlowski S.P.; D'amico E.A.; Chamone D.A. (1991). An aqueous extract of guaraná (*Paullinia cupana*) decreases platelet thromboxane synthesis. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, 24: 421-424.
- Espinola, E.B.; Dias, R.F.; Mattei, R.; Carlini, E.A. (1997). Pharmacological activity of guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. *J. Ethnopharmacol.*, 55: 223-229.
- Albuquerque, L. (1991). Guaraná: A vitalidade em grãos. Amazônia em Foco, 9-14, jun.
- Howell, E. G.M.; Farwell, D.W.; Oliveira, L.F.C.; Alia, J.M.; Hyaric, M.L.; Ameida, M.V. (2005). FT-Raman spectroscopic studies of guaraná and some extracts. *Anal. Chim. Acta*, 532: 177-186.
- Halliwell, B. (2003). Oxidative stress in cell culture: an under-appreciated problem? *FEBS Letters* 540: 3-6.
- Esterbauer, H., Wang, G.; Puhl, H. (1993). Lipid peroxidation and its role in arteriosclerosis. *British Medical Bulletin*, 49: 566-576.
- De La Torre Baronat, M.C.; Tamames, E.L. (1997). El papel de los antioxidantes: 1. En la tecnología de alimentos, 2. En la biodegradación oxidativa del organismo. *Alimentaria*, 06: 19-27.
- Miura, T.; Tataru, M.; Nakamura, K.; Suzuki, I. (1998). Effect of guaraná on exercise in normal and epinephrine-induced glycogenic mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 21: 646-648.
- Benowitz, N.L. (1990). Clinical pharmacology of caffeine. *Annu. Rev. Med.* 41: 277-288.
- Yoshizawa, S.; Horiuchi, T.; Fujiki, H.; Yoshida, T.; Okuda, T.; Sugimura, T. (1987). Antitumor promoting activity of (-)-Epigallocatechin gallate, the main constituent of tannin in green tea. *Phytother. Res.*, 1: 44-47.
- Imeh, U.; Khokhar, S. (2002). Distribution of conjugated and free phenols in fruits: antioxidant activity and cultivar variations. *J. Agric. Food Chem.*, 50: 6301-6306.
- Harborne, J.B. y Williams, C.A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry* 52: 481-504.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.* 7: 727-747.
- Roginsky, V.; Lissi, E.A. (2005). Review of methods to determine chain-breaking antioxidant activity in food. *Food Chem.* 92: 235-254.
- Gutteridge, J.M.C. (1994). Biological origin of free radicals and mechanisms of antioxidants protection. *Chemico-Biological Interactions*, 91: 133-140.
- Namiki, M. (1990). Antioxidants/antimutagens in food. *CRC - Crit. Rev. Food Sci.*, 29: 273-300.
- Stavric, B. (1994). Role of chemopreventers in human diet. *Clin. Biochem.* 27 (5): 319-332.
- Ishige, K.; Schubert, D.; Sagara, Y. (2001). Flavonoids protect neuronal cells from oxidative stress by three distinct mechanisms. *Free Rad. Biol. Med.* 30: 433-446.

41. Ross, J.A.; Kasum, C.M. (2002). Dietary Flavonoids: Bioavailability, metallic effects, and safety. *Annu. Rev. Nutr.* 22: 19-34.
42. Moyer, R.A.; Hummer, K.E.; Finn, C.E.; Frei, C.E.; Wrolstad, R. E. (2002). Anthocyanins, phenolics and antioxidant capacity in diverse small fruits: *Vaccinium*, *Rubus* and *Ribes*. *J. Agric. Food Chem.*, 50: 519-525.
43. Sánchez-Moreno, C. (2002). Compuestos polifenólicos: efectos fisiológicos. *Actividad antioxidante. Alimentaria.* ene-feb, 29-40.
44. Merken, H.M.; Beecher, G.R. (2000). Measurement of food flavonoids by high-performance liquid chromatography: A review. *J. Agric. Food Chem.* 48 (3): 577-599.
45. Robards, K., Prenzler, P.D., Tucker, G., Swatsitang, P.; Glover, W. (1999). Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits. *Food Chem.* 66: 401-436.
46. Di Stasi, L.C. (1995). Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: Fundação editora da UNESP, 124/125, 9-27.
47. Zuanazzi, J.A.S.; Montanha, J.A. (2003). Flavonóides. In: SIMÕES, C.M.O.; et al. (Orgs.) *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5th ed. Florianópolis: Ed. UFSC, 577-614.
48. Mattei, R.; Dias, R.F.; Espinola, E.B.; Carlini, E.A.; Barros, S.B.M.G. (1998). Guaraná (*Paullinia cupana*): toxic behavioral effects in laboratory animals and antioxidant activity in vitro. *J. Ethnopharmacol.* 60: 111-116.
49. Bydlowski, S.P.; Yunker, S.L.; Subbiah, M.T. (1988). A novel property of an aqueous extract (*Paullinia cupana*): inhibition of platelet aggregation in vitro and in vivo. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, 21: 535-538.
50. Soares, A.D. (2000). *Dicionário de Medicamentos Homeopáticos*. 1^a edição. Ed.: Santos Livraria.
51. Benoni, H.; Dallakian, P.; Tarak, K. (1996). Studies on the essential oil from guarana. *Z. Lebensm Unters Forsch.*, 203: 95-98.
52. Avato, P.; Pesante, M.A.; Fanizzi, F.P. (2003). Seed oil composition of *Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Mart.) Ducke. *Lipids*, 38 (7): 773-778.
53. Boozer, C.N.; Nasser J.A.; Heymsfield, S.B. (2001). An herbal supplement containing Ma Huang-Guaraná for weight loss: a randomized, double-blind trial. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 25: 316-324.
54. Fonseca, C.A.; Leal J.; Costa, S.S.; Leitao, A.C. (1994). Genotoxic and mutagenic effects of guaraná (*Paullinia cupana*) in prokaryotic organisms. *Mutat. Res.* 321: 165-173.
55. Galduroz, J.C.; Carlini, E.A. (1994). Acute effects of the *Paullinia cupana* guarana on the cognition of normal volunteers. *Rev. Paul. Med.* 112: 607-611.
56. Santa Maria, A.; Lopez, A.; Diaz, M.M.; Muñoz-Mingarro, D.; Pozuelo J.M. (1998). Evaluation of the toxicity of guaraná with in vitro bioassays. *Ecotoxicol Environment. Safety*, 39: 164-167.
57. Caldas, E.D.; Machado, L.L. (2004). Cadmium, mercury and lead in medicinal herbs in Brazil. *Food Chem. Toxicol.*, 42: 599-603.
58. Kennedy, D.O.; Haskell, K.A.; Wesnes, B.; Scholey, A.B. (2004). Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guaraná (*Paullinia cupana*) extract: comparison and interaction with *Panax ginseng*. *Pharmacol. Biochem. Be.* 79 (3): 401-411.
59. Ray, S.; Phadke, S.; Patel, C.; Hackman, R.M.; Stohs, S. (2005). Short-term and long-term in vivo exposure to an ephedra- and caffeine-containing metabolic nutrition system does not induce cardiotoxicity in B6C3F1 mice. *Arch. Toxicol.*, 79 (6): 330-340.
60. Haller, C.A.; Jacob, P.; Benowitz, N.L. (2005). Short-term metabolic and hemodynamic effects of ephedra and guaraná combinations. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 77 (6): 560-571.
61. Hirasawa, M.; Watanabe, Y.; Watanabe, M.; Omori, S. (2002). The guaraná extract anticarcinogenic agent. Patent written in Japanese. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho.* 6p.
62. Rolland, Y.; Robin, J.R. (2003). Association with extracts of plants for the treatment of the cellulites. *Laboratories de Biologie Vegetale Yves Rocher*, Patent written in English.
63. Watanabe, T.; Watanabe, Y.; Kawahara, S. (2002). Manufacture of guaraná extracts and their use for improvement of liver functions, stimulation of tumor immunity, and for functional foods. Patent written in Japanese. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho.* 13p.
64. Teixeira da Silva, G. (2001). Nutritional supplement containing bee products and plant extracts. Patent written in Portuguese. 7p.
65. Chen, F.; Xu, K.; Petzer, J.P.; Staal, R.; Xu, Y.H.; Beilstein, M.; Sonsalla, P.K.; Castagnoli, N. Jr.; Schwarzschild, M.A. (2001). Neuroprotection by caffeine and A2A adenosine receptor inactivation in a model of Parkinson's disease. *J. Neurosci.* 21: 1-6.
66. Richelle, M.; Tavazzi, I.; Offord, E. (2001). Comparison of the antioxidant activity of commonly consumed polyphenolic beverages (coffee, cocoa, and tea) prepared per cup serving. *J. Agric. Food Chem.* 49: 3438-3442.
67. Daglia, M.; Racchi, M.; Papetti, A.; Lanni, C.; Govoni, S.; Gazzani, G. (2004). In vitro and ex vivo antihydroxyl radical activity of green and roasted coffee. *J. Agric. Food Chem.*, 52: 1700-1704.
68. Yeh, C.T.; Yen G.C. (2005). Induction of apoptosis by the anthocyanidins through regulation of Bcl-2 gene and activation of c-jun N-terminal kinase cascade in hepatoma cells. *J. Agric. Food Chem.*, 53: 1740-1749.
69. Shi, X.; Dalal, N.S.; Jain, A.C. (1991). Antioxidant behaviour of caffeine: efficient scavenging of hydroxyl radicals. *Food Chem. Toxicol.* 29: 1-6.
70. Desavagayam, T.P.; Kamat J.P.; Mohan, H.; Kesavan, P.C. (1996). Caffeine as an antioxidant: inhibition of lipid peroxidation induced by reactive oxygen species. *Biochim. Biophys. Acta.* 1281: 63-70.
71. Lee, C. (2000). Antioxidant ability of caffeine and its metabolites based on the study of oxygen radical absorbing capacity and inhibition of LDL peroxidation. *Clin. Chim. Acta.* 295: 141-154.
72. Nardini, M.; Cirillo, E.; Natella, F.; Scaccini, C. (2002). Absorption of phenolic acids in humans after coffee consumption. *J. Agric. Food Chem.*, 50: 5735-5741.
73. Natella, F.; Nardini, M.; Giannetti, I.; Dattilo, C.; Scaccini, C. (2002). Coffee drinking influences plasma antioxidant capacity in humans. *J. Agric. Food Chem.*, 50: 6211-6216.
74. Yanagimoto, Ochi, H.; Lee, K.; Shibamoto, T. (2004). Antioxidative activities of fractions obtained from brewed coffee. *J. Agric. Food Chem.*, 52: 592-596.
75. McDonald, M.S.; Hughes, M.; Burns, J.; Lean, M.E.J.; Matthews, D.; Crozier, A. (1998). Survey of the free and conjugated myricetin and quercetin content of red wines of different geographical origins. *J. Agric. Food Chem.* 46: 368-375.
76. Clifford, M.N. (1999). Chlorogenic acids and other cinnamates: nature, occurrence and dietary burden. *J. Sci. Food Agric.* 79: 362-372.
77. Hertog, M.G.L.; Hollman, P.C.H.; Katan, M.B. (1992). Content of potentially anti-carcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in The Netherlands. *J. Agric. Food Chem.* 40: 2379-2383.
78. Katsube, N.; Keiko, I.; Tsushida, T.; Yamaki, K.; Kobori, M. (2003). Induction of apoptosis in cancer cells by bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and the anthocyanins. *J. Agric. Food Chem.* 51: 68-75.
79. Heo, H.J.; Lee, C.Y. (2005). Strawberry and its anthocyanins reduce oxidative stress-induced apoptosis in PC12 cells. *J. Agric. Food Chem.*, 53: 1984-1989.
80. Manach, C.; Williamson, G.; Morand, C.; Scalbert, A.; Rémésy, C. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability. *Am. J. Nutr.* 81: 230S-242S.
81. Ross, G.W.; Abbott, R.D.; Petrovitch, H.; Morens, D.M.; Grandinetti, A.; Tung, K.H.; Tammer, C.M.; Masaki, K.H.; Blanchette, P.L.; Curb, J.D.; Popper, J.S.; White, L. (2000). Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson's disease. *J. Am. Med. Assoc.*, 283: 2674-679.
82. Ascherio, A.; Zhang, S.M.; Herman, M.A.; Kawachi, I.; Colditz, G.A.; Speizer, F.E.; Willett, W.C. (2001). Prospective study of caffeine intake and risk of Parkinson's disease in men and women. *Ann. Neurol.*, 50: 56-63.