

# Polifenóis do café: Meta-análise e estudo das interações moleculares envolvidas na metabolização e na absorção por docking molecular

Palavras-Chave: Café, Polifenóis, Docking

Autores:

Leonardo Costa Penteadó, FEA- UNICAMP

Prof. Dr. Eric de Castro Tobaruela (orientador), FEA - UNICAMP

## INTRODUÇÃO:

O café é um alimento amplamente consumido pelos brasileiros em seu dia a dia e, de acordo com dados do censo de 2017-2018 do IBGE (2020), o seu consumo médio pelos brasileiros é de 163,2 gramas/dia. Segundo dados da EMBRAPA (2024), no ano de 2024, a produção de café estimada atingiu a marca de 58,81 milhões de sacas de 60 kg, evidenciando sua grande relevância no cenário nacional.

Estudos estimam a ingestão de compostos bioativos na população brasileira a partir de dados disponibilizados pela Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2017-2018 (IBGE, 2020) e *Carnauba et al.* (2023) destacaram que o café é o maior contribuinte para a ingestão de polifenóis no Brasil. Os polifenóis são compostos com um ou mais anéis de benzeno, apresentando uma ou mais hidroxilas, podendo ser classificados em diversos grupos. Além disso, polifenóis normalmente não são absorvidos no intestino, onde podem interagir com a microbiota intestinal, sofrendo cisões ou transformações, sendo posteriormente absorvidos. Após sua absorção, sua rota metabólica ainda não é totalmente conhecida, podendo ainda variar com a polaridade e a estabilidade de cada composto. Por fim, os metabólitos derivados dos polifenóis interagem com seus alvos moleculares, sendo posteriormente excretados na urina e nas fezes (*Kiyimba et al.*, 2023). Estes compostos têm sido associados a benefícios à saúde intestinal e à redução do risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Com base em estudos e tecnologias recentes, tais como em análises *in silico*, é possível realizar docagens moleculares, ou seja, prever possíveis interações entre proteínas de interesse (por exemplo, fatores de transcrição, proteínas transportadoras ou enzimas) e metabólitos conhecidos, provenientes do consumo direto de alimentos ou medicações. Essa ferramenta da docagem permite a avaliação da estabilidade de ligações entre moléculas e permite a criação de hipóteses futuras sobre a ação de determinados compostos/metabólitos no corpo, em diferentes sítios de atuação (*Fan & Zang*, 2019; *Mohanty & Mohanty*, 2023).

Neste contexto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a metabolização dos compostos fenólicos do café por meta-análise e análises *in-silico*, evidenciando potenciais interações entre metabólitos derivados de polifenóis do café e alvos moleculares relevantes à saúde humana.

## METODOLOGIA:

Inicialmente, uma meta-análise foi conduzida seguindo o protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que será descrito a seguir (*Page et al.*, 2021).

Artigos foram pesquisados em 3 bases de dados (Scopus, PubMed e Web of Science), com os seguintes termos, (“*coffee*” OR “*Coffea arabica*” OR “*Coffea robusta*”) AND (“*bioactive compound*” OR “*polyphenol*”) AND (“*metabolization*” OR “*excretion*”). A busca avançada considerou a presença desses termos no título, no resumo e nas palavras-chave de artigos científicos publicados. Após essa etapa, os artigos duplicados foram removidos e outros filtros foram aplicados para a triagem, para garantir uma redução de artigos não relevantes ao estudo, como se encontra na Figura 1.

Filtro secundário	
Contém a palavra café, possui pelo menos uma indicação de polifenóis do café (Ácido clorogênico, Ácido cafeico, luteolina, catequinas, quercetina), específica metabolização/excreção/saúde humana	
Não tem a palavra café, mas possui pelo menos um dos principais polifenóis deste (Ácido clorogênico, Ácido cafeico, luteolina, catequinas, quercetina), específica metabolização/excreção/saúde animal OU Não tem a palavra polifenóis, mas café, não especifica outro alimento	
Não cumpre os outros critérios	
Indica Polifenóis, saúde/metabolização/excreção, mas não indica o café ou polifenóis do café.	
Avaliação	
Passagem para a próxima fase	
Retenção e avaliação posterior, caso necessário	
Exclusão	
Retenção e avaliação posterior para artigos de revisão/artigos não incluídos previamente	
Filtro Terciário	
Especifica a bebida em sua forma requerida (café consumido pela população geral), sem ser um extrato ou líquido derivado de outras partes do café, estudos em humanos	
Não especifica o tipo de bebida derivada do café	
Especifica um extrato/líquido de outras partes da planta	
Avaliação	
Passagem para a próxima etapa	
Uso após a verificação dos verdes	
Descarte	

Figura 1. Critérios utilizados para triagem de artigos científicos.

Após a aplicação dos filtros pelo título, foi realizada uma análise de risco, utilizando como modelo os critérios aplicados por Gadioli *et al.* (2018). Foram avaliados oito critérios de qualidade por meio de questões e cada critério foi avaliado como “sim”, “não”, “não claro” ou “não aplicável”. A frequência de “sim” foi adotada como critério para análise do risco de viés, classificando os estudos como tendo baixo ( $\geq 70\%$  sim), moderado (50–69% sim) ou elevado risco de viés ( $< 50\%$  sim), como consta na Figura 2.

1º Critério	O estudo descreve o procedimento de amostragem? (descrição do desenho do estudo, descrição dos voluntários, intervenção, amostra consumida, tempo de consumo, outros fatores relacionados ao ensaio clínico).
2º Critério	O estudo caracteriza o alimento consumido? O estudo avalia mais de um alimento ou uma forma de consumo? (caso sim, o estudo será dividido)
3º Critério	O estudo descreve o armazenamento das amostras biológicas? (sangue, plasma, soro, urina, fezes, tipo de conservante dos tubos, adição de reagente)
4º Critério	O método de extração está descrito de forma que possa ser reproduzido?
5º Critério	O estudo realiza replicatas (no mínimo 3) para confirmação dos resultados?
6º Critério	O estudo descreve os métodos aplicados para separação, identificação e/ou quantificação dos compostos bioativos?
7º Critério	A comparação com padrões externos disponíveis foi utilizada no processo de identificação de pelo menos um metabólito?
8º Critério	O estudo analisa mais de um grupo de fenólicos?
9º Critério	O estudo apresenta cromatogramas e/ou espectros de massa? (material suplementar)
Aprovação	
Incluído	No mínimo 7 critérios com sim
Talvez	No mínimo 5, máximo 6 sim
Não Incluído	Menos que 5 critérios com sim

Figura 2. Critérios da análise de risco.

Após a coleta dos artigos, foi realizada a coleta de dados qualitativos e quantitativos de cada estudo, tais como concentração de cada metabólito no sangue/urina, desenho do estudo (tempo de *washout*, doses consumidas de café, concentração do café, número de participantes, etc). Posteriormente, foi realizado o tratamento destes dados, que foram compilados em figuras, as quais serão apresentadas na seção de resultados. Com base no nome dos metabólitos presentes nos artigos, foram obtidos seus registros em banco de metabólitos internacionais, tais como o HMDB e o PUBMED ID, que foram utilizados para organização e análises no site metaboanalyst (Ewald *et al.*, 2024).

Além disso, foi realizada a docagem molecular, de forma a prever possíveis interações entre metabólitos detectados em ensaios clínicos e proteínas alvo. Os metabólitos escolhidos para a docagem foram escolhidos através da análise de enriquecimento realizada no metaboanalyst (Ewald *et al.*, 2024) e visualizada no site wikipathways (Agrawal *et al.*, 2024), em que alguns metabólitos identificados nos estudos e selecionados na análise interagem com proteínas de interesse.

Ademais, as estruturas tridimensionais dos metabólitos foram obtidas utilizando o PubChem database (Bolton *et al.*, 2011), enquanto as estruturas cristalografadas das proteínas de interesse foram obtidas no RCSB Protein Data Bank (PDB) ([rcsb.org](http://rcsb.org)) (Bolton *et al.*, 2011; Burley *et al.*, 2023).

As docagens foram realizadas no SwissDock docking analysis tool (Grosdidier *et al.*, 2011) e no AutoDock Vina 1.2.0 (Eberhardt *et al.*, 2021) cujos parâmetros do docking foram otimizados a partir dos reportados em estudos anteriores.

Por fim, após a coleta de dados na meta-análise, haverá uma reavaliação estatística de dados, utilizando média  $\pm$  erro padrão, com análises multivariadas realizadas no MetaboAnalyst 6.0 (Ewald *et al.*, 2024).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Seguindo o modelo proposto pelo PRISMA, os critérios para inclusão de artigos nesse estudo foram apresentados como diagrama na Figura 3. Como primeiro resultado, pode-se obter que a seleção iniciou com a identificação de 3910 artigos. Ao final da análise de artigos, foram incluídos 16 estudos. Um dos artigos, que abordava exclusivamente a coleta de fezes após o consumo da bebida, não foi considerado posteriormente para outras análises, visto que era o único a abordar este material biológico, dentre os demais estudos.

Quanto aos metabólitos identificados nos estudos incluídos, foram identificados 205 metabólitos, que foram reduzidos a 181, após remoção de compostos duplicados, sendo 175 em sangue e 115 em urina. 42 metabólitos foram identificados em ambos os fluidos (Kay *et al.*, 2020).

A Tabela 1 apresenta os 10 metabólitos identificados com maior frequência nos estudos inclusos, os quais apresentam a quantidade de vezes que foram identificados nas colunas “Plasma” e “Urina”. Pode ser observado uma prevalência de derivados do ácido cinâmico e propanóico, juntamente com alguns compostos derivados do ácido cafeico e ferúlico, indicando a maior presença destes compostos nos fluidos biológicos após o consumo do café, como também foi observado por Stalmach *et al.*, 2009. Os compostos cujos nomes foram padronizados por Kay *et al.*, 2020 apresentam a letra “a” ao final do nome, enquanto aqueles que não puderam ser adaptados à nomenclatura recomendada apresentam a letra “b”.

Na etapa seguinte, foi observado que o Metaboanalyst não pode identificar alguns dos compostos anotados para a análise de enriquecimento. Apesar da maior parte dos metabólitos identificados terem sido detectados no plasma, poucos puderam ser utilizados nas análises de enriquecimento, visto a grande presença de compostos ainda pouco conhecidos (120 metabólitos), os quais ainda não possuem códigos de identificação atribuídos. Por outro lado, a urina apresentou menos metabólitos identificados e por consequência, menos compostos sem códigos identificantes, 58, possuindo mais compostos estabelecidos em proporção quando comparado ao plasma. Além disso, alguns compostos não foram reconhecidos pela análise de enriquecimento, mesmo possuindo códigos referentes

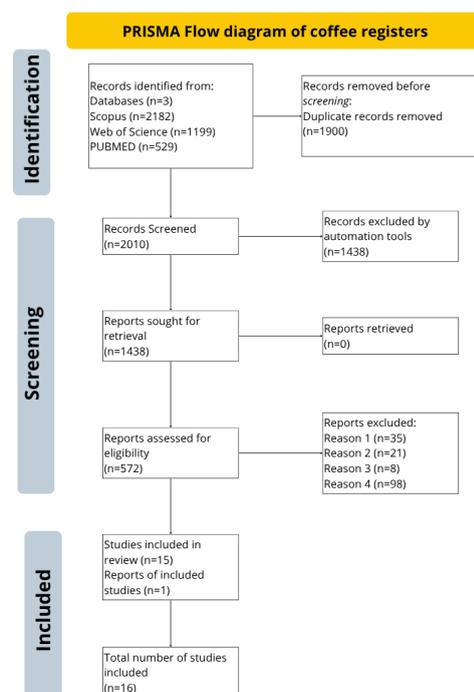
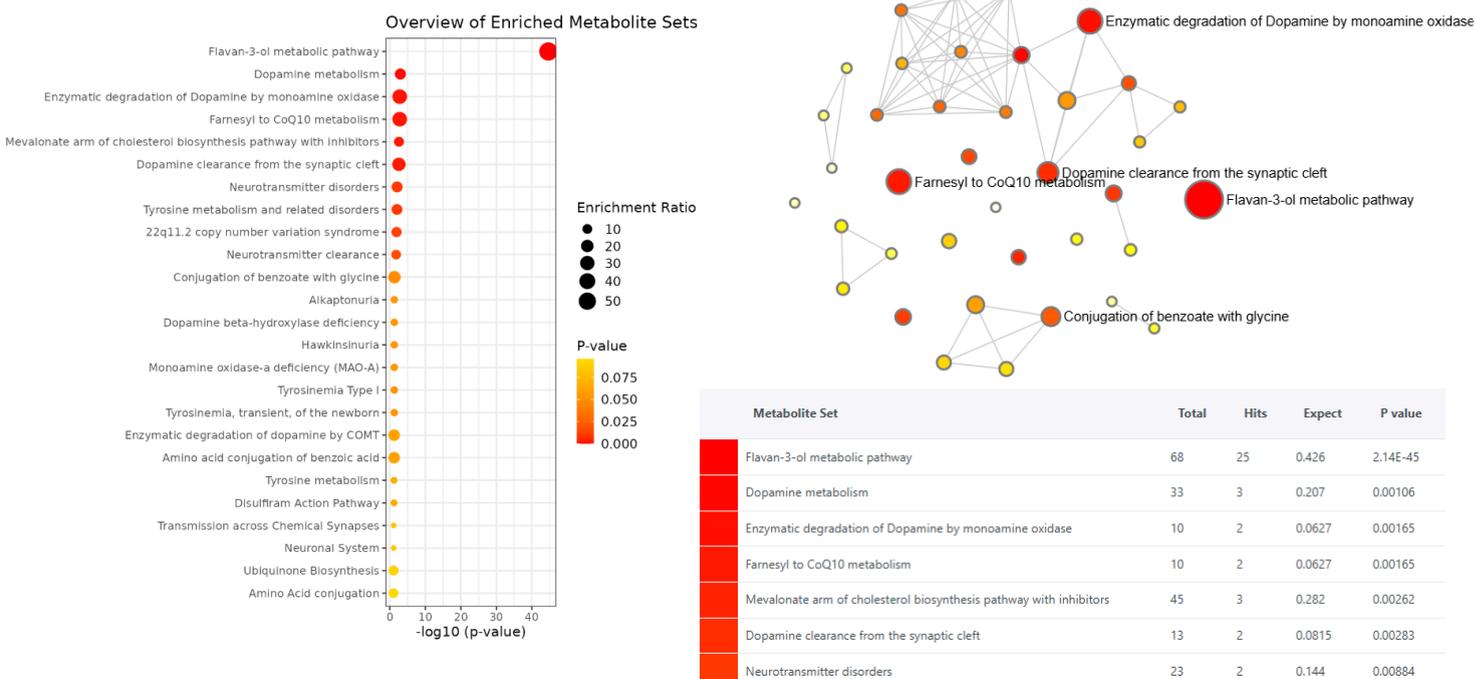


Figura 3. Diagrama Prisma do Café

ao HMDB ID, indicando a possibilidade de erros de reconhecimento e identificação destes compostos, sendo 10 e 9 para o plasma e urina, respectivamente. Ao final, 49 metabólitos identificados na urina e 44 no plasma puderam ser utilizados na análise de enriquecimento.

**Tabela 1.** Metabólitos Majoritários identificados em cada artigo. As referências se encontram reduzidas

Metabólito	HMDB ID	Plasma	Urina	Referências
Ácido 3-(3'-metoxifenil)propanóico-4'-sulfato a	HMDB0041724	6	7	Men et al 21 Sta et al 10 Góm et al 18 Erk et al 12 Mil et al 16 Sta et al 14 Sta et al 09
Ácido 3'-metoxicinâmico-4'-sulfato a	-	6	7	Sta et al 10 Góm et al 18 Erk et al 12 Mil et al 16 Sta et al 14 Sta et al 09 Red et al 11
Ácido 4'-metoxicinâmico-3'-glucuronídeo a	HMDB0041747	3	7	Sta et al 10 Góm et al 18 Erk et al 12 Mil et al 16 Sta et al 14 Sta et al 09 Red et al 11 Fum et al 10
Ácido 4'-metoxicinâmico-3'-sulfato a	HMDB0041748	2	7	Sta et al 10 Góm et al 18 Erk et al 12 Mil et al 16 Sta et al 14 Sta et al 09 Red et al 11 Fum et al 10
Ácido 5-O-feruloilquinico b	HMDB0240478	8	6	Far et al 12 Men et al 21 Sta et al 10 Góm et al 18 Mon et al 07 Erk et al 12 Fel et al 15 Mil et al 16 Sta et al 14 Sta et al 09 Red et al 11 Fum et al 10
Ácido 4-O-feruloilquinico b	HMDB0240453	7	6	Far et al 12 Men et al 21 Sta et al 10 Góm et al 18 Mon et al 07 Erk et al 12 Fel et al 15 Mil et al 16 Rech et al 01 Sta et al 14 Sta et al 09 Red et al 11 Fum et al 10
Ácido 3-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)propanóico a	HMDB0062121	7	6	Góm et al 18 Erk et al 12 Mil et al 16 Sta et al 14 Lan et al 01 Sta et al 09 Red et al 11 Fum et al 10
Ácido 3-(4'-hidroxifenil)propanóico-3'-sulfato a	HMDB0041721	5	6	Sta et al 10 Góm et al 18 Erk et al 12 Nag et al 11 Sta et al 14 Sta et al 09 Red et al 11 Fum et al 10 Sta et al 14 Red et al 11
Ácido 5-O-cafeoilquinico b	HMDB0029278	7	5	Far et al 12 Men et al 21 Sta et al 10 Góm et al 18 Mon et al 07 Erk et al 12 Fel et al 15 Mil et al 16 Rech et al 01 Sta et al 14 Lan et al 01 Sta et al 09
Ácido 3-O-cafeoilquinico b	HMDB0003164	4	5	Far et al 12 Men et al 21 Góm et al 18 Mon et al 07 Erk et al 12 Fel et al 15 Nag et al 11 Mil et al 16 Rech et al 01 Sta et al 14 Sta et al 09



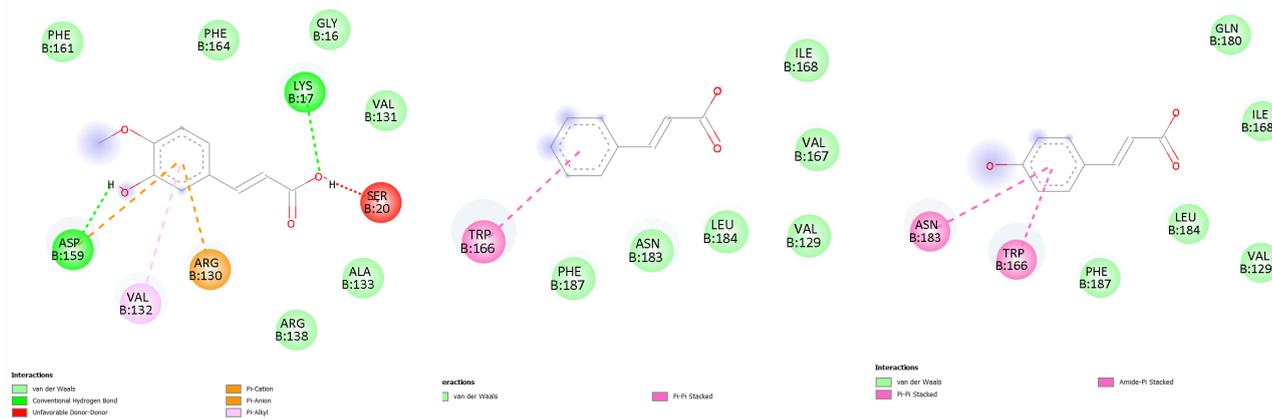
**Figura 4.** Vias metabólicas evidenciadas por análise de enriquecimento: (A) Análise da significância dos metabólitos em vias enriquecidas; (B) Gráfico de teia interligando as vias enriquecidas; (C) Análise geral das vias enriquecidas com a identificação do número de metabólitos identificados em cada processo.

Como pode ser visto na Figura 4, em (A), pode ser observada a análise da significância de cada via (cor do círculo), de acordo com a quantidade de metabólitos presentes na mesma e na lista de metabólitos fornecida (metabólitos da urina), as principais vias, por consequência, apresentam maior presença de metabólitos em comum com a lista fornecida. Também pode ser observado o grau de enriquecimento, dado pelo raio do círculo, que varia de acordo com o quanto a via é enriquecida pelos metabólitos. As principais vias foram a do flavan-3-ol, metabolismo da dopamina, degradação enzimática da dopamina, farnesil e mevalonato. Por outro lado, pode ser observado em (B), um diagrama de teia, a correlação entre cada via apresentada, indicando possíveis caminhos de interação metabólica, o diagrama mostra uma grande quantidade de pontos, permitindo a hipótese de uma reação em larga escala após o consumo do café, indicando uma resposta metabólica de reações em diversas esferas do organismo (Favari *et al.*, 2021). Em (C) há a representação analítica de quantos metabólitos existem em comum entre cada via e a lista de metabólitos fornecida, indicando também a significância estatística da via metabólica, possibilitando que apenas vias significativamente enriquecidas ( $p < 0.05$ ) sejam consideradas.

Além disso, dentre as principais vias, foram escolhidas 2 para que houvesse um aprofundamento, especificamente, as vias do flavan-3-ol e do mevalonato, apresentadas anteriormente. A via do flavan-3-ol tem importância devido a grande quantidade de compostos identificados presentes nela (mais de 25), enquanto a via do mevalonato apresenta 3 metabólitos que interagem com a enzima fosfomevalonato quinase (PMVK).

Esta enzima apresenta importante papel na síntese de colesterol, catalisando a conversão de mevalonato-5-fosfato em mevalonato-5-difosfato, sendo a quinta reação na biossíntese de colesterol em humanos, tal como apresentado por Williams *et al.* (2017). Enzimas envolvidas em sínteses de macromoléculas, assim como seus fatores de transcrição têm sido utilizados como biomarcadores, que auxiliam no tratamento de doenças crônicas, tal como a PMVK (Williams *et al.*, 2017; Ali *et al.*, 2025). Ademais, a inibição enzimática parcial de síntese do colesterol, através dos metabólitos provenientes do café garante uma hipótese sobre o efeito do consumo da bebida no metabolismo lipídico.

Por fim, a Figura 5 apresenta os resultados da docagem molecular realizada entre a fosfomevalonato quinase e o ácido isoferúlico (Figura 5A), o ácido cinâmico (Figura 5B) e o ácido 4'-hidroxi cinâmico (Figura 5C). A Tabela 2 mostra as energias e tipos de ligação envolvidas em cada interação molecular. Foi observado que o ácido isoferúlico teve maior energia de ligação, e por consequência maior afinidade de ligação, possivelmente possuindo um maior efeito inibitório da via do mevalonato, entretanto, a energia de ligação entre a enzima e cada metabólito não é grande, assumindo um efeito similar quanto a inibição da via.



**Figura 5.** Docagem molecular da fosfomevalonato quinase com metabólitos. (A) ácido isoferúlico, (B) ácido cinâmico, (C) ácido 4'-hidroxi-cinâmico, respectivamente.

**Tabela 2.** Energias de ligação e ligações proteína/metabólito

Metabólitos	Energia de ligação (Kcal/mol)	$\pi$ -Ânion	$\pi$ -Alquil	Ligação de hidrogênio	Doador doador não favorável	$\pi$ - $\pi$
Ácido isoferúlico	-6,2	ARG- $\pi$	VAL- $\pi$	ASP-HO e LYS-HO	SER-HO	-
Ácido cinâmico	-5,9	-	-	-	-	TRP- $\pi$
Ácido 4'-hidroxi cinâmico	-6,0	-	-	-	-	ASN- $\pi$ e TRP- $\pi$

Como pode ser visto, tanto o ácido cinâmico quanto o ácido 4'-hidroxi cinâmico possuem ligações similares com a PMVK, enquanto o ácido isoferúlico possui diferentes e mais variadas ligações com a mesma, indicando também uma maior estabilidade energética de ligação. Em um ensaio clínico com pacientes obesos, feito por Williams *et al.* (2017), foi observada uma regulação negativa no processo enzimático de biossíntese de colesterol (especificamente quanto a PMVK), após o consumo de um suco de frutas e vegetais em cápsulas, rico em polifenóis, esse estudo reforça a hipótese do efeito inibitório dos metabólitos fenólicos na via e na redução de níveis de colesterol.

Além disso, como exemplificado por Gualtieri *et al.* (2023) e por estudos citados pelo estudo, dietas ricas em polifenóis, fibras e antioxidantes têm se mostrado eficientes na redução dos níveis de colesterol, evidenciando o efeito positivo destes componentes no quadro lipídico humano. Por consequência a ligação da PMVK com metabólitos fenólicos, provenientes do café, representa um mecanismo molecular relevante na modulação da biossíntese de colesterol, podendo contribuir para uma melhora no quadro lipídico humano.

## CONCLUSÕES:

Foram obtidos diversos resultados e artigos para o café, principalmente concentrados na Europa, que puderam ser incluídos na pesquisa. Quanto às vias metabólicas potencialmente afetadas pelos metabólitos identificados nos estudos incluídos, as principais vias de interesse obtidas foram a do flavan-3-ol e a via do mevalonato. A primeira via teve relevância devido a grande presença de compostos identificados nos artigos, e a segunda devido a interação da fosfo-mevalonato quinase com três dos metabólitos identificados na urina (ácido cinâmico, ácido 4'-hidroxi cinâmico e ácido isoferúlico), indicando um potencial efeito inibitório com consequente redução na produção total de colesterol pelo corpo, podendo auxiliar na melhora do quadro lipídico, ao haver um consumo habitual da bebida.

Além disso, quanto aos resultados da docagem molecular rígida, foi obtido que o ácido isoferúlico possui maior energia de ligação, e por consequência maior afinidade com a enzima, seguido do ácido cinâmico e ácido 4'-hidróxi cinâmico. Por consequência, o ácido isoferúlico poderia apresentar maior efeito inibitório e maior ação sobre a biossíntese do colesterol.

---

## BIBLIOGRAFIA:

- AGRAWAL, Ayushi et al. WikiPathways 2024: next generation pathway database. **Nucleic acids research**, v. 52, n. D1, p. D679-D689, 2024.
- ALI, Eman Taha Osman et al. Evaluating cholesterol de novo synthesis biomarkers: a systematic review and meta-analysis of cancer prognosis and clinical outcomes. **BMC cancer**, v. 25, n. 1, p. 1208, 2025.
- BOLTON, Evan E. et al. PubChem3D: a new resource for scientists. **Journal of cheminformatics**, v. 3, p. 1-15, 2011.
- BURLEY, Stephen K. et al. RCSB Protein Data Bank (RCSB.org): delivery of experimentally-determined PDB structures alongside one million computed structure models of proteins from artificial intelligence/machine learning. **Nucleic acids research**, v. 51, n. D1, p. D488-D508, 2023.
- CARNAUBA, Renata A. et al. Estimated polyphenol intake and major food sources of the Brazilian population: changes between 2008–2009 and 2017–2018. **British Journal of Nutrition**, v. 130, n. 1, p. 147-154, 2023.
- EBERHARDT, Jerome et al. AutoDock Vina 1.2.0: New docking methods, expanded force field, and python bindings. **Journal of chemical information and modeling**, v. 61, n. 8, p. 3891-3898, 2021.
- EMBRAPA – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Artigo – Produção dos Cafés do Brasil ocupa área de 1,9 milhão de hectares em 2024. *Embrapa Notícias: Agropensa*, 26 jun. 2024. Disponível em: <https://www.embrapa.br/agropensa/busca-de-noticias/-/noticia/90420863/artigo---producao-dos-cafes-do-brasil-ocupa-area-de-19-milhao-de-hectares-em-2024>. Acesso em: 1 ago. 2025
- ERK, Thomas et al. Dose-dependent absorption of chlorogenic acids in the small intestine assessed by coffee consumption in ileostomists. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 56, n. 10, p. 1488-1500, 2012.
- EWALD, Jessica D. et al. Web-based multi-omics integration using the Analyst software suite. **Nature Protocols**, p. 1-31, 2024.
- FAN, Jiyu; FU, Ailing; ZHANG, Le. Progress in molecular docking. **Quantitative Biology**, v. 7, p. 83-89, 2019.
- FARRELL, Tracy L. et al. Absorption of dimethoxycinnamic acid derivatives in vitro and pharmacokinetic profile in human plasma following coffee consumption. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 56, n. 9, p. 1413-1423, 2012.
- FAVARI, Claudia et al. Metabolomic changes after coffee consumption: new paths on the block. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 65, n. 3, p. 2000875, 2021.
- FELBERG, Ilana et al. Effect of simultaneous consumption of soymilk and coffee on the urinary excretion of isoflavones, chlorogenic acids and metabolites in healthy adults. **Journal of functional foods**, v. 19, p. 688-699, 2015.
- FUMEAUX, René et al. First synthesis, characterization, and evidence for the presence of hydroxycinnamic acid sulfate and glucuronide conjugates in human biological fluids as a result of coffee consumption. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 8, n. 22, p. 5199-5211, 2010.
- GADIOLI, Izabel Lucena et al. A systematic review on phenolic compounds in Passiflora plants: Exploring biodiversity for food, nutrition, and popular medicine. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 58, n. 5, p. 785-807, 2018.
- GÓMEZ-JUARISTI, Miren et al. Bioavailability of hydroxycinnamates in an instant green/roasted coffee blend in humans. Identification of novel colonic metabolites. **Food & Function**, v. 9, n. 1, p. 331-343, 2018.
- GROSDIDIER, Aurelien; ZOETE, Vincent; MICHIELIN, Olivier. SwissDock, a protein-small molecule docking web service based on EADock DSS. **Nucleic acids research**, v. 39, n. suppl\_2, p. W270-W277, 2011.
- GUALTIERI, Paola et al. Antioxidant-enriched diet on oxidative stress and inflammation gene expression: a randomized controlled trial. **Genes**, v. 14, n. 1, p. 206, 2023.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **POF 2017-2018**: brasileiro ainda mantém dieta à base de arroz e feijão, mas consumo de frutas e legumes é abaixo do esperado. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/28646-pof-2017-2018-brasileiro-ainda-mantem-dieta-a-base-de-arroz-e-feijao-mas-consumo-de-frutas-e-legumes-e-abaixo-do-esperado#:~:text=Os%20alimentos%20com%20as%20maiores.%2C%20q%2Fdia>. Acesso em: 10 jul. 2025.
- KAY, Colin D. et al. Recommendations for standardizing nomenclature for dietary (poly) phenol catabolites. **The American journal of clinical nutrition**, v. 112, n. 4, p. 1051-1068, 2020.
- KIYIMBA, Tony et al. Efficacy of dietary polyphenols from whole foods and purified food polyphenol extracts in optimizing cardiometabolic health: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Advances in Nutrition**, v. 14, n. 2, p. 270-282, 2023.
- MENA, Pedro et al. Effect of different patterns of consumption of coffee and a cocoa-based product containing coffee on the nutrkinetics and urinary excretion of phenolic compounds. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 114, n. 6, p. 2107-2118, 2021.
- MILLS, Charlotte E. et al. Mediation of coffee-induced improvements in human vascular function by chlorogenic acids and its metabolites: Two randomized, controlled, crossover intervention trials. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 6, p. 1520-1529, 2017.
- MOHANTY, Madhuchhanda; MOHANTY, Priti S. Molecular docking in organic, inorganic, and hybrid systems: A tutorial review. **Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly**, v. 154, n. 7, p. 683-707, 2023.
- MONTEIRO, Mariana et al. Chlorogenic acid compounds from coffee are differentially absorbed and metabolized in humans. **The Journal of nutrition**, v. 137, n. 10, p. 2196-2201, 2007.
- NAGY, Kornél et al. First identification of dimethoxycinnamic acids in human plasma after coffee intake by liquid chromatography–mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1218, n. 3, p. 491-497, 2011.
- PAGE, Matthew J. et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. **bmj**, v. 372, 2021.
- REDEUIL, Karine et al. Identification of novel circulating coffee metabolites in human plasma by liquid chromatography–mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1218, n. 29, p. 4678-4688, 2011.
- STALMACH, Angélique; WILLIAMSON, Gary; CROZIER, Alan. Impact of dose on the bioavailability of coffee chlorogenic acids in humans. **Food & Function**, v. 5, n. 8, p. 1727-1737, 2014.
- STALMACH, Angélique et al. Bioavailability of chlorogenic acids following acute ingestion of coffee by humans with an ileostomy. **Archives of biochemistry and biophysics**, v. 501, n. 1, p. 98-105, 2010.
- STALMACH, Angélique et al. Metabolite profiling of hydroxycinnamate derivatives in plasma and urine after the ingestion of coffee by humans: identification of biomarkers of coffee consumption. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 37, n. 8, p. 1749-1758, 2009.
- WILLIAMS, Evan J. et al. Effects of an encapsulated fruit and vegetable juice concentrate on obesity-induced systemic inflammation: a randomised controlled trial. **Nutrients**, v. 9, n. 2, p. 116, 2017.