

# **AÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS NA OBESIDADE**

Kelly Toresani Andrade<sup>1</sup>, Micheli Gomes Garcia das Mercês<sup>1</sup>, Kelly Ribeiro Amichi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Nutrição

<sup>2</sup> Mestre em Ciência dos Alimentos – Professor Multivix – Vitória

## **RESUMO**

Em uma revisão bibliográfica qualitativa com o objetivo de avaliar a ação dos compostos bioativos na obesidade foram apresentados estudos clínicos e pré-clínicos utilizando suplementação de compostos bioativos como a curcumina, catequina, elagitanino, quercetina, tirosol, gingerol e capsaicina na modulação da inflamação crônica e do estresse oxidativo decorrentes da obesidade. Estudos sugerem que a inserção de alimentos ricos em compostos bioativos pode contribuir estrategicamente para a redução do quadro inflamatório e suas complicações quando associados a dietas equilibradas e prática de atividade física.

Palavras-Chave: obesidade, compostos bioativos, inflamação crônica

## **1. INTRODUÇÃO**

A obesidade é classificada como uma doença não transmissível caracterizada pelo excesso de adiposidade que pode prejudicar a saúde, essa é a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS). No mundo, a quantidade de pessoas obesas desde 1975 quase triplicou. Dados da OMS mostraram que, em 2016, o número de adultos maiores de 18 anos com sobrepeso totalizava 1,9 bilhões, sendo que, 650 milhões desse total eram obesos (OMS, 2021).

De acordo com o publicado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e dados do Ministério da Saúde (2020), no Brasil, 61,7% da população brasileira adulta estavam acima do peso em 2019. Desse total, 25,9% estavam obesas, cerca de 41,2 milhões de pessoas.

Atualmente, a obesidade é apontada como um dos graves problemas de saúde pública em todo o mundo. O IMC (Índice de Massa Corporal) é o critério utilizado para avaliar o sobrepeso e a obesidade, de acordo com a OMS. O IMC é um resultado do peso de uma pessoa em quilogramas dividido pelo quadrado

de sua altura em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Para a população adulta, o IMC entre 25 e 29,9 é caracterizado como sobrepeso, já a obesidade é quando o IMC resulta em valor maior ou igual a 30 (OMS, 2021).

O IMC elevado, acima de 25, já é um fator de risco para diversas doenças, tais como diabetes tipo I, doenças cardiovasculares e vários tipos de cânceres (SWINBURN *et al.*, 2011).

De acordo com Van de Sande-Lee *et al.* (2012), um dos principais motivos que colaboram para o significativo aumento da incidência de obesidade é o estilo de vida contemporâneo, tendo em vista a facilidade no acesso a alimentos de baixo custo e alta palatabilidade com expressiva densidade calórica associado às facilidades tecnológicas que exigem menor esforço físico, contribuindo para o sedentarismo.

Basicamente, o acúmulo de gordura corporal é resultado do desequilíbrio decorrente da ingestão de alimentos e o gasto energético. Dessa forma, sugere-se um problema com fácil resolução, no entanto, trata-se de um sistema biológico complexo comandado pelo sistema nervoso central mediado por hormônios, sinalizadores e receptores, e que, disfunções nesse sistema acarreta o desenvolvimento e o agravamento da obesidade (VAN DE SANDE-LEE, 2012).

De acordo com De Oliveira *et al.* (2020), o alto índice corporal de tecido adiposo aumenta a expressão de citocinas pró inflamatórias que por sua vez aumentam as espécies reativas de oxigênio desencadeando no estresse oxidativo. Esse mecanismo causa danos celulares e teciduais, culminando para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Dietas balanceadas e ricas em vegetais podem minimizar o risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como por exemplo a obesidade, devido a nutrientes e não nutrientes presentes nesses alimentos que podem atuar nos processos patogênicos dessas doenças. Dentre a composição desses alimentos como vitaminas, minerais, fibras, entre outros, tem-se também a presença de compostos bioativos que podem agir nos alvos fisiológicos como também nos mecanismos de ação de processos inflamatórios que estão ligados à obesidade (BASTOS *et al.*, 2009).

Dessa forma, busca-se averiguar com esse estudo, como os compostos bioativos podem contribuir para a regulação do processo inflamatório na obesidade.

## **2. METODOLOGIA**

O presente estudo consiste numa revisão bibliográfica, descritiva sobre o papel dos compostos bioativos no organismo humano, especificamente na modulação do processo inflamatório característico da obesidade. Para tanto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica, de natureza básica e de caráter qualitativo, nos meses de julho a novembro, através de consultas nas bases de dados: PubMed® (*National Library of Medicine*), com os descritores: chronic inflammation, bioactive compounds, obesity; SciELO® (*Scientific Electronic Library Online*) com os descritores: inflamação crônica, chronic inflammation, compostos bioativos, bioactive compounds, obesidade, obesity; e Google Acadêmico com os descritores: inflamação crônica, compostos bioativos e obesidade. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos publicados em português ou inglês, entre os anos de 2010 e 2021.

## **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **3.1. Obesidade e Inflamação Crônica**

Atualmente, a obesidade é tida como um dos relevantes problemas na saúde pública em todo mundo, por ser uma condição crônica que o indivíduo se encontra, de origem multifatorial. Essa realidade está associada ao estilo de vida que se observa nos tempos corridos da sociedade, resultando em alto consumo de alimentos ultraprocessados, ricos em açúcares e gorduras e o sedentarismo (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Van de Sande-Lee *et al.* (2012), reafirma esse cenário e confere ao estilo de vida contemporâneo o principal responsável pelos aumentos na incidência de pessoas com sobrepeso e obesidade.

Leite *et al.* (2009) apresenta a obesidade como um resultado do desequilíbrio positivo de energia, isso porque as calorias ingeridas são superiores as gastas e a “sobra” é armazenada no tecido adiposo.

O tecido adiposo, de acordo com a sua localização, possui funções metabólicas diferentes. O tecido adiposo visceral, é uma adiposidade mais ativa metabolicamente, além de secretar adipocinas pró inflamatórias como PAI-1 (fator de inibição do plasminogênio), PCR (proteína C reativa), IL-6 (interleucina 6), resistina e angiotensina, também está associado a resistência à insulina e estimula uma maior lipólise, liberando uma maior quantidade de ácidos graxos. A região abdominal é a região de maior concentração do tecido adiposo visceral. Já o tecido adiposo subcutâneo é geralmente localizado na região glúteo-femoral e também na região abdominal. O tecido adiposo subcutâneo secreta adipocinas pró inflamatórias como a ASP (proteína estimuladora de acilação) e a leptina (SIPPEL *et al.*, 2014).

Leite *et al.* (2009) traz duas subdivisões do tecido adiposo, sendo eles tecido adiposo marrom (TAM) e o tecido adiposo branco (TAB). O tecido adiposo branco é composto por adipócitos, tecido conjuntivo, células do sistema imune, tecido nervoso e tecido vascular. Pode ser encontrado na região subcutânea e na visceral e possui importante função metabólica devido a secreção de substâncias que atuam de forma local e/ou sistêmica. Já ao tecido adiposo marrom é constituído uma característica termogênica, por ser mais vascularizado e com um maior número de mitocôndrias. Ele está localizado no sistema nervoso central e ao passar dos anos ele vai diminuindo.

Além das duas subdivisões apresentadas, Sippel *et al.* (2014) traz também uma terceira classificação para o tecido adiposo, chamado tecido adiposo bege. Essa denominação do tecido adiposo bege se dá pelo que foi apresentado como “escurecimento” do tecido adiposo branco. Esse tecido é sensível ao hormônio irisina, secretado durante a prática de atividade física, que vai ser responsável pela transformação do TAB em TAM através de ligações a um receptor desconhecido no tecido adiposo branco. Esse mecanismo favorece a expressão de PPAR $\gamma$  (receptores ativados por proliferadores de peroxissoma tipo gama) e o um aumento das UCP1 (proteína desacopladora 1) favorecendo o aumento do gasto energético com efeitos benéficos para o metabolismo.

A resposta inflamatória, de acordo com Cruvinel *et al.* (2010), é uma resposta de defesa do organismo frente a um dano tecidual que tem por objetivo

remover o estimulante do dano e iniciar o processo de recuperação tecidual. Para isso, são ativados diversos mecanismos do sistema de defesa como o sistema complemento, são recrutadas células específicas de defesa que atuam no local e posteriormente são degradadas, além de apresentar características clínicas inerentes como edema, rubor, calor, dor e dano funcional. Ao final do processo inflamatório e de toda a ativação do sistema de defesa do organismo, se tem o reparo tecidual. O que difere essa resposta inflamatória aguda da inflamação crônica é que o estímulo nóxico se mantém levando a uma cronificação do processo da resposta inflamatória, tendo em vista que, simultaneamente ocorre uma resposta ao agente agressor e um esforço para o reparo tecidual.

O tecido adiposo expressa diversas citocinas pró e anti-inflamatórias, no entanto, em indivíduos obesos esse tecido tem uma capacidade aumentada de síntese de citocinas com ação pró inflamatórias como por exemplo PCR (proteína c reativa), iNOS (óxido nítrico sintase induzível), TGF- $\beta$  (fator de transformação do crescimento beta), MCP-1 (proteína quimiotática para monócitos, sICAM (molécula de adesão intracelular solúvel), PAI-1 (inibidor 1 do ativador do plasminogênio), TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral alfa), angiotensinogênio, IL-6 (interleucina 6) e a leptina. Já em indivíduos não obesos essa expressão de proteínas com ação pró inflamatória é inferior (BASTOS *et al.*, 2009).

Samodien *et al.* (2019) mostra que quando se tem uma dieta rica em gordura saturada juntamente com carboidratos de alto índice glicêmico, isso leva ao aumento agudo de marcadores de processos oxidativos que por sua vez sinalizam a via do NF-kB (fator nuclear kappa B) que gera toda uma resposta inflamatória. Essa resposta inflamatória gera uma disfunção mitocondrial também dos neurônios que estão localizados no hipotálamo. Inflamação no hipotálamo induzida pela dieta e disfunção mitocondrial resultam na gênese do desenvolvimento da obesidade e em doenças metabólicas que estão associadas.

### 3.2. Mecanismos de sinalização da fome e saciedade

O mecanismo que sinaliza e controla a fome e a saciedade, segundo Albiero (2011), são coordenados pelo Sistema Nervoso Central e Periférico.

Kalra *et al.* (1999) enfatiza que o Centro da Ingestão Alimentar e da Saciedade estão presentes no hipotálamo, precisamente no Núcleo Lateral e Ventromedial, respectivamente. Horvath (2005) corrobora com a ideia quando cita que lesões nessas regiões induz a hiperfagia (hipotálamo ventromedial) e reduzem o consumo alimentar (hipotálamo lateral).

Outro mecanismo de regulação do apetite (fome e saciedade) acontece no Núcleo Arqueado do Hipotálamo. Essa região recebe sinais periféricos que interagem com seus neuropeptídeos reguladores que emitem estímulos orexígenos ou anorexígenos (ALBIERO, 2011).

Os neuropeptídeos que estimulam a ingestão alimentar, ou seja, orexígenos são os Neuropeptídeos Y (NPY) e o Peptídeo relacionado à Agouti (AgRP). Já os neuropeptídeos que reduzem a ingestão alimentar, ou seja, anorexígeno, são Proopiomelanocortina (POMC) e o transcrito relacionado à cocaína e à anfetamina (CART) (ROSEBERRY *et al.*, 2004).

Existem dois importantes sinalizadores que devem ser enfatizados quando se trata do mecanismo que gerencia a fome e a saciedade. O primeiro é a grelina que é secretado no estômago, especificamente no fundo gástrico, quando este se encontra vazio. A grelina sinaliza a fome ao sistema nervoso central e ela é inibida quando ocorre a ingestão alimentar. O segundo sinalizador é secretado pelo tecido adiposo, principalmente o cutâneo, denominado leptina. A leptina sinaliza ao sistema nervoso central que há uma exacerbada quantidade de energia armazenada no tecido adiposo, induzindo à saciedade (LANDEIRO *et al.*, 2011).

Esses dois sinalizadores regulam a fome e a saciedade e visam adequar o balanço energético, emitindo ao núcleo arqueado do hipotálamo, sinais que inibem ou induzem ao apetite.

A leptina inibe a produção dos neuropeptídeos Y e da proteína relacionada a Agouti (AgRP), que estimulam a ingestão alimentar (LUQUET *et al.*, 2005).

Os neurônios anorexígenos e orexígenos, POMC e NPY/AgRP respectivamente expressam receptores e são regulados pela leptina, ou seja, baixas concentrações de leptina sinalizam aumento de apetite e supressão do gasto energético e altas concentrações inibem a fome e acentua o gasto energético (ROSEBERRY *et al.*, 2004).

A sinalização que acontece no mecanismo de fome e saciedade em indivíduos saudáveis não ocorre da mesma maneira em indivíduos com obesidade, pois apesar de secretarem altos níveis de leptina, devido à alta concentração de tecido adiposo, a elevada concentração desse hormônio não confere bloqueio de apetite devido à sua alta concentração sérica, desencadeando a resistência à leptina (DAMIANI *et al.*, 2011).

### **3.3. Compostos Bioativos na Inflamação**

Existe uma rica oferta de alimentos funcionais que podem corroborar para redução do processo inflamatório, principalmente em obesos. Frutas, verduras, hortaliças, legumes são alimentos naturalmente ricos em vitaminas e minerais que são necessários para a manutenção de muitas funções no organismo, e, além disso, possuem compostos bioativos que podem ser utilizados em estratégias nutricionais para modulação da inflamação (SERRANO *et al.*, 2016).

#### **3.3.1. Curcumina**

A cúrcuma (*Curcuma longa L.*), também conhecida como açafrão, possui um composto bioativo chamado curcumina. Caracteriza-se por sua ação anti-inflamatória em várias doenças (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Zhao *et al.* (2017), também apresenta outras funções biológicas características da curcumina como antioxidante e anti-angiogênica em diferentes órgãos, inclusive o tecido adiposo.

Asai *et al.*, (2001) mostrou em estudos com animais o efeito benéfico da administração de curcumina na redução do peso corporal e no metabolismo energético em ratos. Em duas semanas com uma suplementação alta de curcumina, houve uma redução do tecido adiposo e um aumento da  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos. Já o efeito antioxidante foi observado quando foi administrado

0,2g a 1g de curcumina para cada 100g da dieta, o resultado foi uma redução do acúmulo de lipídios decorrente do alto teor de gordura do tecido adiposo.

Além disso, os autores Weisberg *et al.* (2008) e Shao *et al.* (2012) também observaram a redução da inflamação no tecido adiposo, diminuindo a infiltração de macrófagos e acentuando a expressão de adiponectinas. .

Em indivíduos obesos, estudos mostram que a suplementação oral de 1g de curcumina no período de 30 dias minimizou o estresse oxidativo. Já a utilização de 500mg da curcumina por dia associada com 5mg por dia da piperina, composto bioativo presente na pimenta (*Piper nigrum*), durante 30 dias, resultou na redução os níveis séricos de citocinas inflamatórias em indivíduos obesos, indicando a ação anti-inflamatória da curcumina no tratamento da obesidade (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Na revisão sistemática e meta-análise dose-resposta de ensaios clínicos randomizados realizado por Mousavi *et al.* (2020), mostrou que, nos estudos de Di Pierro *et al.* (2015), que suplementou com 70mg/dia de curcumina durante oito semanas, e no estudo de Rahmani *et al.* (2016) com administração de 1,6g/dia de curcumina associado a 8mg/dia de piperina durante um mês, obtiveram uma redução significativa do peso corporal e o IMC quando comparado com o grupo controle. No entanto, não foi encontrado nenhum efeito significativo da curcumina da circunferência da cintura.

### **3.3.2. Catequina**

As catequinas, são polifenóis presentes no chá verde (*Camellia sinensis*), como a epicatequina, a epigalocatequina, a epicatequina galato e a epigalocatequinagalato. Dentre essas, a epigalocatequinagalato (EGCG) é considerado o mais importante devido ao aumento da oxidação dos ácidos graxos. As catequinas possuem características anti-inflamatórias e podem ser empregadas na redução do estresse oxidativo e na modulação do processo inflamatório. Além disso, auxiliam na diminuição e manutenção do peso corporal (NADERI NABI *et al.*, 2018).

Li *et al.* (2015) atribuem os efeitos benéficos significativos do chá verde na obesidade, microbiota, câncer, pressão arterial, osteoartrite,

hipercolesterolemia, hiperglicemia e doenças neurodegenerativas às propriedades antioxidantes que estão relacionadas ao alto teor de catequinas e outros flavonóis presentes no chá verde.

Chen *et al.* (2016) e Huang *et al.* (2014), relatam que os efeitos antiobesidade em humanos acontece pela inibição da secreção do hormônio grelina que sinaliza a fome, aumento nos níveis de adiponectina, oxidação de substrato, controle de apetite, diminuição na absorção de nutrientes e inibição da adipogênese.

Estudos sobre os efeitos da suplementação do chá verde mostraram uma redução significativa em relação ao peso corporal e o IMC. Os estudos realizados em indivíduos com IMC igual ou superior a 30 tiveram uma maior redução no peso corporal e do IMC quando comparado aos indivíduos com IMC entre 25 e 29,9. Além disso, destaca-se que a administração de chá verde menor que 800mg/dia obteve redução significativa no peso corporal e no IMC em comparação a administração superior a 800mg/dia. Outro fator que deve ser levado em consideração é a duração da intervenção com a suplementação do chá verde. Os resultados mais significativos foram encontrados em estudos que tiveram duração superior a 12 semanas (LIN *et al.*, 2020).

### **3.3.3. Elagitanino**

A romã (*Punica granatum L.*) é uma fonte de elagitanino punicalagina, e esse composto têm despertado a atenção nos efeitos anti-inflamatórios, na redução dos efeitos do estresse oxidativo e na inibição do NF-kB (fator nuclear kappa B) (AMMAR *et al.*, 2015 e KIM *et al.*, 2017).

### **3.3.4. Quercetina**

A quercetina é um dos compostos bioativos mais abundantes encontrados em vegetais, frutas, vinhos e chás. Alguns estudos clínicos têm mostrado os efeitos benéficos do uso da quercetina na obesidade (ZHAO *et al.*, 2017).

Um estudo duplo cego, randomizado, no período de 12 semanas controlado por placebo de Lee *et al.*, (2016) mostrou que, a suplementação com 100mg por dia diminuiu significativamente a gordura corporal total, notadamente

reduziu a gordura do braço e o IMC dos indivíduos que eram obesos ou com sobrepeso.

Outro estudo mostrou que a administração de 150mg/dia de quercetina diminuiu a circunferência da cintura e a concentração de triacilglicerol em indivíduos obesos e com sobrepeso que tinham vários genótipos da Apolipoproteína E. (PFEUFFER *et al.*, 2013).

Na revisão feita por Zhao *et al.* (2017), o uso da quercetina em ratos e camundongos mostrou diversos estudos com resultados significativos quanto a administração da quercetina. Um deles mostrou que o uso prolongado em camundongos pode reduzir os marcadores inflamatórios como o TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral alfa), IFN $\gamma$  (interferon gama), interleucina 1 e interleucina 4. Já outro estudo com ratos, a quercetina suprimiu a expressão de marcadores inflamatórios como o NF-kB (fator nuclear kappa B), Nrf 2 (fator nuclear derivado de eritróide 2) e heme oxigenase 1 e reduziu o estresse oxidativo.

### **3.3.5. Tirosol**

O tirosol extraído da fruta da oliveira (*Olea europaea L.*) reduz os níveis de INF- $\gamma$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , COX-2 no plasma, resultando em funções antioxidantes, anti-inflamatórias, melhora a sensibilidade à insulina, proteção cardiovascular, neuroprotetor e anticancerígeno (SOUZA *et al.*, 2017).

Já ensaios com o hidroxitirosol, outro composto fenólico encontrado na oliveira, demonstraram mudanças na composição corporal em curta duração em humanos e em camundongos apresentou a redução da gordura visceral após a administração com 0,15% de hidroxitirosol durante oito semanas em comparação ao grupo de camundongos que receberam uma dieta com alto teor de gordura (SAIBANDITH *et al.*, 2017). Em modelos animais a suplementação com o hidroxitirosol melhorou o estado oxidativo dos adipócitos e aumentou o seu metabolismo por favorecer a biogênese mitocondrial, o que pode ser um mecanismo favorável para minimizar o risco de desenvolvimento da obesidade (STROES *et al.*, 2018).

Segundo os autores da revisão sistemática e meta análise Pastor *et al.* (2021), um dos mecanismos de ação do hidroxitirosol é a propriedade

antioxidante capaz de conceder uma melhora ao perfil lipídico. O LDL quando oxidado não é reconhecido por seu receptor, ele então é fagocitado por macrófagos que irão sinalizar uma resposta citotóxica, resultando em dano nas artérias e no desenvolvimento e progresso da aterosclerose.

Os estudos de Venturini *et al.* (2015) também apontaram que o hidroxitirosol protege o LDL da oxidação. Em modelos animais, além da melhora do perfil lipídico, pode-se observar um efeito hepatoprotetor quando reduziu o acúmulo de gordura hepática e a inflamação no fígado.

### 3.3.6. Gingerol

O gengibre é uma das especiarias e planta medicinal mais utilizadas. O gingerol é o principal composto bioativo encontrado no gengibre fresco e seco. Diversos efeitos farmacológicos dessa especiaria foram relatados como anti-inflamatório, antioxidante, antiemético, redutor de glicose e lipídios e anticancerígeno. Além disso, também apresenta efeito protetor no sistema gastrointestinal, nervoso, cardiovascular, fígado e rim (ALI *et al.*, 2008).

Em um ensaio clínico, duplo cego, randomizado com 80 mulheres classificadas como obesas, a administração de 2g/dia de gengibre em pó por 12 semanas resultou em uma leve, no entanto significativa, redução do peso corporal, do índice de massa corporal total, da circunferência da cintura e do quadril em relação ao grupo placebo. Outro estudo com a suplementação com gengibre verificou a interferência no apetite dos suplementados com sobrepeso. A ingestão de 2g/dia antes do café da manhã reduziu o apetite e aumentou a saciedade em relação ao grupo controle (ATTARI *et al.*, 2016).

Os autores Ebrahimzadeh Attari *et al.* (2018) apresentam os mecanismos de ação do gengibre que contribuem para o efeito antiobesidade com a redução do peso corporal e da composição corporal, a saber:

- a) aumento da termogênese e gasto de energia: os componentes do gengibre podem agir liberando catecolaminas que afetam os receptores beta adrenérgicos e ativam o sistema nervoso simpático e, em seguida, aumentam a expressão e síntese da proteína desacopladora 1 (UCP1) e termogênese;

- b) aumento da lipólise: o consumo de gengibre pode aumentar a atividade da enzima lipase sensível ao hormônio, ativando o sistema nervoso simpático e, portanto, aumentar a lipólise do tecido adiposo branco;
- c) supressão da lipogênese e acúmulo de lipídios: os compostos ativos do gengibre podem ter atividade agonística em relação ao receptor ativado por proliferador de peroxissoma sigma / beta e aumento da expressão do gene dependente de delta do receptor ativado por proliferador de peroxissoma e diminuir a deposição de lipídios no tecido muscular esquelético e no tecido adiposo. Além disso, também podem diminuir a expressão de algumas enzimas envolvidas na lipogênese, como ácido graxo sintase e acetil CoA carboxilase;
- d) supressão da adipogênese: a suplementação com gengibre pode reduzir a adipogênese em adipócitos, talvez por diminuir a expressão de genes associados ao PPAR $\gamma$  (proliferadores de peroxissoma tipo gama);
- e) inibição da absorção intestinal de gordura dietética: os compostos ativos do gengibre podem suprimir a enzima lipase pancreática e diminuir a absorção intestinal de gordura dietética. Esse estudo foi observado em modelo animal;
- f) controle do apetite: a suplementação de gengibre pode diminuir o apetite. Uma das hipóteses do mecanismo de ação do gengibre em relação ao controle do apetite é o possível efeito modulador na 5-hidroxitriptamina (5-HT; serotonina). Os constituintes principais do gengibre podem controlar o apetite, possivelmente através da ligação aos receptores 5 - HT $2c$  no sistema nervoso central.

### **3.3.7. Capsaicina**

A pimenta malagueta, geralmente muito utilizada como tempero, também apresenta propriedades funcionais no metabolismo humano. A capsaicina, é um dos mais abundantes compostos ativos encontrados na pimenta malagueta e apresenta inúmeros benefícios incluindo o tratamento da inflamação, artrite

reumatoide e rinite vasomotora. Além disso, também apresenta ação anticancerígena e implicações consideráveis na prevenção e tratamento de doenças neurodegenerativas (ZHENG *et al.*, 2017).

No trabalho de Snitker *et al.* (2009) foi apresentado ensaio duplo-cego, randomizado e controlado por placebo indicando o efeito benéfico da administração de 6mg/dia de capsinoide por 12 semanas por um grupo de indivíduos com sobrepeso e obesidade. O grupo suplementado apresentou uma redução na gordura corporal abdominal.

Outro estudo com suplementação de capsaicina mostrou que o componente da pimenta vermelha teve uma importante contribuição na manutenção do peso perdido. O aumento do consumo de oxigênio e o aumento da temperatura corporal resultou em um aumento do gasto energético, desempenhando papel crítico na perda de peso (LEJEUNE *et al.*, 2003).

Yoshioka *et al.*, (1999) apresentou a interferência da capsaicina no controle do apetite. A adição da pimenta vermelha na refeição do café da manhã reduziu significativamente a ingestão de proteínas e gorduras no almoço. Já alguns estudos pré-clínicos resultaram nos possíveis efeitos antiobesidades ao observarem os efeitos em animais, como: aumento da oxidação de lipídios e inibição da adipogênese; ativação da atividade tecido adiposo marrom e indução da termogênese; supressão do apetite e aumento da saciedade regulada por circuitos neuronais no hipotálamo; modulação da função do trato gastrointestinal e do microbioma intestinal.

Outro trabalho de revisão de Varghese *et al.* (2017) apresentou um estudo com camundongos que examinou se os efeitos benéficos do exercício poderiam ser aumentados com a suplementação de capsinoides. O resultado foi a melhora considerável dos perfis metabólicos, incluindo os níveis plasmático de colesterol e a ativação significativa da fosforilação oxidativa e a oxidação de ácidos graxos no músculo esquelético. Também houve um aumento nos níveis cíclicos de Monofosfato de Adenosina (cAMP) e na atividade da proteína quinase A no tecido adiposo marrom, sinalizando um aumento da lipólise e, além disso, essa combinação de suplementação de capsinoide e atividade física evitou a

esteatose hepática induzida por dieta e diminuiu o tamanho das células de adipócitos no tecido adiposo branco.

De Oliveira *et al.* (2020) destacam a importância da inserção de alimentos ricos em compostos bioativos visto que possuem propriedades relevantes na modulação do processo inflamatório e na diminuição do estresse oxidativo, principalmente em indivíduos em situações de obesidade crônica, decorrentes de disfunções nos mecanismos de sinalização da fome e saciedade.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As doenças crônicas não transmissíveis como a obesidade infelizmente têm se tornado comum atualmente e, em decorrência desse quadro crônico de inflamação, outras doenças são desenvolvidas. O estilo de vida moderno, a grande disponibilidade de alimentos com alto teor de gordura e açúcares e o sedentarismo tem contribuído significativamente para esse cenário. Para os pacientes com quadros de sobrepeso e obesidade é necessária uma mudança no entendimento da relação do alimento com a saúde e suas consequências. A inserção de alimentos ricos em compostos bioativos pode ser uma estratégia interessante nas condutas nutricionais que tratam de pacientes em situações de sobrepeso e obesidade crônica. O quadro inflamatório desses pacientes pode ser alterado ou reduzido quando agregado uma dieta rica em compostos bioativos que agem na modulação da inflamação e também do estresse oxidativo. No entanto, é importante destacar que a ação dos compostos bioativos não é isolada e sim sinérgica com uma alimentação saudável e a prática de atividade física.

#### **5. REFERÊNCIAS**

ALBIERO, Karine A. Mecanismos fisiológicos e nutricionais na regulação da fome e saciedade. **Revista Uningá**, v. 30, n. 1, 2011.

ALI, Badreldin H. *et al.* Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. **Food and chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 409-420, 2008.

AMMAR, Amr E. *et al.* The effect of pomegranate fruit extract on testosterone-induced BPH in rats. **The Prostate**, v. 75, n. 7, p. 679-692, 2015.

ASAI, Akira; MIYAZAWA, Teruo. Dietary curcuminoids prevent high-fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and epididymal adipose tissue. **The Journal of nutrition**, v. 131, n. 11, p. 2932-2935, 2001.

ATTARI, Vahideh Ebrahimzadeh *et al.* Changes of serum adipocytokines and body weight following *Zingiber officinale* supplementation in obese women: a RCT. **European journal of nutrition**, v. 55, n. 6, p. 2129-2136, 2016.

BASTOS, Deborah H. *et al.* Effects of dietary bioactive compounds on obesity induced inflammation. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 53, n. 5, p. 646-656, 2009.

CHEN, I.-Ju *et al.* Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Clinical Nutrition**, v. 35, n. 3, p. 592-599, 2016.

CRUVINEL, Wilson de Melo *et al.* Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, p. 434-447, 2010.

DAMIANI, Daniel; DAMIANI, Durval. Sinalização cerebral do apetite. **Rev Bras Clin Med**, v. 9, n. 2, p. 138-45, 2011.

DE OLIVEIRA, Carla Braga Campelo *et al.* Obesidade: inflamação e compostos bioativos. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2020.

DI PIERRO, F. *et al.* Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 19, n. 21, p. 4195-4202, 2015.

EBRAHIMZADEH ATTARI, Vahideh *et al.* A systematic review of the anti-obesity and weight lowering effect of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its mechanisms of action. **Phytotherapy research**, v. 32, n. 4, p. 577-585, 2018.

HORVATH, Tamas L. The hardship of obesity: a soft-wired hypothalamus. **Nature neuroscience**, v. 8, n. 5, p. 561-565, 2005.

HUANG, J. *et al.* The anti-obesity effects of green tea in human intervention and basic molecular studies. **European journal of clinical nutrition**, v. 68, n. 10, p. 1075-1087, 2014.

KALRA, Satya P. *et al.* Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. **Endocrine reviews**, v. 20, n. 1, p. 68-100, 1999.

KIM, Young Eun *et al.* Inhibitory effect of punicalagin on lipopolysaccharide-induced neuroinflammation, oxidative stress and memory impairment via inhibition of nuclear factor-kappaB. **Neuropharmacology**, v. 117, p. 21-32, 2017.

LANDEIRO, Fernanda Montero; DE CASTRO QUARANTINI, Lucas. Obesidade: controle neural e hormonal do comportamento alimentar. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 10, n. 3, p. 236-245, 2011.

Lee, Ji-Sook *et al.* Onion peel extract reduces the percentage of body fat in overweight and obese subjects: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Nutrition research and practice** vol. 10,2, 2016.

LEITE, Lúcia Dantas; DE MEDEIROS ROCHA, Érika Dantas; BRANDÃO-NETO, José. Obesidade: uma doença inflamatória. **Ciência & Saúde**, v. 2, n. 2, p. 85-95, 2009.

LEJEUNE, Manuela PGM; KOVACS, Eva MR; WESTERTERPLANTENGA, Margriet S. Effect of capsaicin on substrate oxidation and weight maintenance after modest body-weight loss in human subjects. **British Journal of Nutrition**, v. 90, n. 3, p. 651-659, 2003.

LI, Guowei *et al.* Effect of green tea supplementation on blood pressure among overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. **Journal of hypertension**, v. 33, n. 2, p. 243-254, 2015.

LIN, Ying *et al.* The effect of green tea supplementation on obesity: A systematic review and dose–response meta-analysis of randomized controlled trials. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 10, p. 2459-2470, 2020.

LUQUET, Serge *et al.* NPY/AgRP neurons are essential for feeding in adult mice but can be ablated in neonates. **Science**, v. 310, n. 5748, p. 683-685, 2005.

MOUSAVI, Seyed Mohammad *et al.* The effects of curcumin supplementation on body weight, body mass index and waist circumference: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 60, n. 1, p. 171-180, 2020.

NADERI NABI, Bahram *et al.* The anti-obesity effects of green tea: a controlled, randomized, clinical trial. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 20, n. 1, 2018.

Obesity and overweight **World Health Organization**, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em 15 ago. 2021.

PASTOR, Rosario; BOUZAS, Cristina; TUR, Josep A. Beneficial effects of dietary supplementation with olive oil, oleic acid, or hydroxytyrosol in metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. **Free Radical Biology and Medicine**, 2021.

Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos. **Governo do Brasil**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos>. Acesso em 08 abr. 2021.

Pfeuffer, M *et al.* Effect of quercetin on traits of the metabolic syndrome, endothelial function and inflammation in men with different APOE isoforms. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD**. vol. 23,5, 2013.

RAHMANI, Sepideh *et al.* Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: A randomized placebo-controlled trial. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 9, p. 1540-1548, 2016.

ROSEBERRY, Aaron G. *et al.* Neuropeptide Y-mediated inhibition of proopiomelanocortin neurons in the arcuate nucleus shows enhanced desensitization in ob/ob mice. **Neuron**, v. 41, n. 5, p. 711-722, 2004.

SAIBANDITH, Bandhita *et al.* Olive polyphenols and the metabolic syndrome. **Molecules**, v. 22, n. 7, p. 1082, 2017.

SAMODIEN, Ebrahim *et al.* Diet-induced hypothalamic dysfunction and metabolic disease, and the therapeutic potential of polyphenols. **Molecular metabolism**, v. 27, p. 1-10, 2019.

SERRANO, Jose CE *et al.* Effect of dietary bioactive compounds on mitochondrial and metabolic flexibility. **Diseases**, v. 4, n. 1, p. 14, 2016.

SHAO, Weijuan *et al.* Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. **PloS one**, v. 7, n. 1, p. e28784, 2012.

SIPPEL, Crislene Aschebrock *et al.* Processos inflamatórios da obesidade. **Revista de Atenção à Saúde (ISSN 2359-4330)**, v. 12, n. 42, 2014.

SNITKER, Soren *et al.* Effects of novel capsinoid treatment on fatness and energy metabolism in humans: possible pharmacogenetic implications. **The American journal of clinical nutrition**, v. 89, n. 1, p. 45-50, 2009.

SOUZA, Priscilla Azambuja Lopes de *et al.* Effects of olive oil phenolic compounds on inflammation in the prevention and treatment of coronary artery disease. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1087, 2017.

STROES, Erik SG *et al.* Omega-3 carboxylic acids in patients with severe hypertriglyceridemia: EVOLVE II, a randomized, placebo-controlled trial. **Journal of clinical lipidology**, v. 12, n. 2, p. 321-330, 2018.

SWINBURN, Boyd A. *et al.* The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. **The Lancet**, v. 378, n. 9793, p. 804-814, 2011.

Um em cada quatro adultos do país estava obeso em 2019; Atenção primária foi bem avaliada. **Agência IBGE Notícias**, 2020. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de->

noticias/noticias/29204-um-em-cada-quatro-adultos-do-pais-estava- obeso-em-2019#:~:text=A%20preval%C3%AAncia%20foi%20maior%20entre,excesso%20de%20pSso%20em%202019. Acesso em 08 abr. 2021.

VAN DE SANDE-LEE, Simone *et al.* Hypothalamic dysfunction in obesity. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, 2012.

VARGHESE, Sharon *et al.* Chili pepper as a body weight-loss food. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 68, n. 4, p. 392-401, 2017.

VENTURINI, Danielle *et al.* Effects of extra virgin olive oil and fish oil on lipid profile and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. **Nutrition**, v. 31, n. 6, p. 834-840, 2015.

WEISBERG, Stuart P.; LEIBEL, Rudolph; TORTORIELLO, Drew V. Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes. **Endocrinology**, v. 149, n. 7, p. 3549-3558, 2008.

YOSHIOKA, Mayumi *et al.* Effects of red pepper on appetite and energy intake. **British Journal of Nutrition**, v. 82, n. 2, p. 115-123, 1999.

ZHAO, Yueshui *et al.* The beneficial effects of quercetin, curcumin, and resveratrol in obesity. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2017, 2017.

ZHENG, Jia *et al.* Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications. **Bioscience Reports**, v. 37, n. 3, p. BSR20170286, 2017.