



## **NUTRIÇÃO**

**BEATRIZ COUTO DE ALMEIDA CHAVES**

**INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA: TERAPIA  
NUTRICIONAL EM INDIVÍDUOS ADULTOS OBESOS**

Itaperuna

2022

BEATRIZ COUTO DE ALMEIDA CHAVES

**INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA: TERAPIA  
NUTRICIONAL EM INDIVÍDUOS ADULTOS OBESOS**

Projeto para o Trabalho de  
Conclusão de Curso  
apresentado como requisito  
parcial para a obtenção do título  
de Bacharel em Nutrição ao  
Centro Universitário Redentor.

**Orientador:** Arthur Gomes

Itaperuna

2022

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Autor (a) (es):** BEATRIZ COUTO DE ALMEIDA CHAVES

**Título:** INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA: TERAPIA NUTRICIONAL EM INDIVÍDUOS ADULTOS OBESOS

**Natureza:** Trabalho de Conclusão de Curso

**Objetivo:** Título de Bacharel em Nutrição

**Instituição:** Centro Universitário Redentor

**Área de Concentração:** Nutrição

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Banca Examinadora:**

---

Prof<sup>a</sup>. Arthur da Silva Gomes  
(Orientador / Presidente da Banca)

---

Diego Righi Benedicto  
(Nutricionista)

---

Prof<sup>a</sup>. Graciely Nunes Rosa Borges  
(Nutricionista, Docente, Centro Universitário UniRedentor/Afya)

Dedico este trabalho a minha família, em especial, ao meu pai Davi, meu exemplo de resiliência que, desde sempre, me ensinou o valor da educação para se viver no mundo e foi responsável por todas as minhas oportunidades de estudo. Agradeço e dedico também aos professores e amigos que cruzaram o meu caminho ao longo desses anos de graduação.

## SUMÁRIO

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| RESUMO.....                                              | 6  |
| ABSTRACT.....                                            | 7  |
| 1 INTRODUÇÃO .....                                       | 7  |
| 2 MATERIAIS E MÉTODOS .....                              | 8  |
| 3 DESENVOLVIMENTO .....                                  | 9  |
| 3.1 ASPECTOS RELACIONADOS À OBESIDADE .....              | 9  |
| 3.2 INFLAMAÇÃO NA OBESIDADE .....                        | 10 |
| 3.3 MODULAÇÃO INTESTINAL.....                            | 12 |
| 3.4 TERAPIA NUTRICIONAL NO TRATAMENTO DA OBESIDADE ..... | 13 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....                             | 19 |
| 5 REFERÊNCIAS.....                                       | 19 |



Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico. ISSN: 2446-6778

Nº X, volume X, artigo nº X, ---/--- 2017

D.O.I: <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/vXnXaX>

## **INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA: TERAPIA NUTRICIONAL EM INDIVÍDUOS ADULTOS OBESOS**

**Beatriz Couto de Almeida Chaves<sup>1</sup>**

Graduanda em Nutrição,

UniRedentor/Afya,

Itaperuna RJ

**Arthur da Silva Gomes<sup>2</sup>**

Doutor em Ciências Biomédicas, UFF

### **Resumo**

A obesidade é um persistente desafio para a saúde pública e o crescente cenário expõe a dificuldade em obter uma solução pontual. As intervenções concentradas apenas em reduzir a ingestão de calorias e aumentar o gasto energético mostram eficácia limitada, uma vez que os mecanismos homeostáticos presentes no desenvolvimento da obesidade são complexos e dificultam a perda de peso. Tais mecanismos precisam ser considerados nas estratégias individuais e requerem abordagens dietéticas além das calorias. A partir de uma ampla análise da literatura, foi realizada a seleção de estudos cujos resultados contribuem para a compreensão da obesidade e a relação do tratamento com a composição da dieta. Uma ampla variedade de alimentos funcionais como ácidos graxos insaturados, compostos bioativos, pré e probióticos podem compor um padrão alimentar capaz de atenuar os mecanismos inflamatórios envolvidos na obesidade, recuperar a saúde da microbiota intestinal e conferir maior saciedade ao diminuir o estresse oxidativo além de estimular a atividade de enzimas antioxidantes. Essa revisão visou descrever os principais mecanismos inflamatórios induzidos pela obesidade, os agravos que se estendem à microbiota e apresentar algumas das estratégias nutricionais que modulam as respostas inflamatórias, beneficiam a microbiota e auxiliam no tratamento efetivo da obesidade.

**Palavras-chave:** Inflamação; Obesidade; Microbiota; Compostos bioativos; Alimentos funcionais; Antioxidante.

## **Abstract**

Obesity is a persistent public health challenge and the growing scenario exposes the difficulty in obtaining a timely solution. Complications focused only on reducing calorie intake and increasing energy expenditure show limited effectiveness, since the homeostatic switches present obesity development are complex and make weight loss difficult. Such changes must be considered in individual strategies and must be addressed dietary beyond calories. From a broad analysis of the literature, a selection of studies was carried out whose results occurred to understand the occurrence of obesity and the relationship between treatment and diet composition. A wide variety of foods such as unsaturated fatty foods, bioactive compounds, pre and probiotics can compose a dietary pattern capable of mitigating the inflammatory treatments involved in obesity, recovering the health of the intestinal microbiota and providing greater satiety to oxidative stress and stimulating the activity of the antioxidant enzymes. This review aimed to describe the main inflammatory buds induced by obesity, the injuries that extend to the microbiota, in addition to presenting some of the nutritional strategies that modulate the inflammatory responses, benefit the microbiota and help in the effective treatment of obesity.

**Keywords:** Inflammation; Obesity; Microbiota; Bioactive compounds; Functional foods; Antioxidant.

## **INTRODUÇÃO**

A obesidade emerge como um dos principais problemas de saúde pública. Apesar de ser pauta de extensa discussão, de haver a tentativa governamental de implementar políticas de saúde e de existir um acervo científico sobre os mecanismos que comandam o balanço energético, a prevalência da obesidade aumenta progressivamente com o passar dos anos (WHO, 2019).

O cenário atual traz um alerta sobre a dificuldade de obter a solução do estado de obesidade, uma vez que as estratégias atualmente aplicadas bem como a farmacoterapia parecem não ser suficientes para entregar uma resolução de longo prazo. É nítido entender a obesidade como o resultado de ingerir mais calorias do que se tem demanda para gastar, sendo instintivo considerar que comer menos e gastar mais seja uma solução assertiva. Entretanto, esta visão é simplista e ignora todas as evidências que reforçam a dificuldade de vencer o mecanismo homeostático presente na obesidade.

A principal justificativa para definir a obesidade como uma doença crônica é a sua fisiopatologia distinta em pessoas com obesidade resultando em um poderoso mecanismo homeostático que impede a perda de peso e promovem um maior ganho de peso (WHO, 2019).

O início da obesidade está relacionado com múltiplos fatores que envolvem aspectos psicológicos, epigenéticos, nutrigenômicos, culturais, econômicos e entre outros. Esses

fatores, associados a uma alimentação descompensada e inseridos em uma maquinaria celular com problemas de sinalização expõem a complexidade do estado de obesidade (BLÜHER, 2019).

É muito claro que alimentos e nutrientes agem sinergicamente no risco de várias doenças crônicas (JACOBS e STEFFEN, 2003). Para a epidemiologia, que tem a população como foco, o estudo dos padrões alimentares pode melhor subsidiar a proposição de medidas efetivas de promoção da saúde por meio da alimentação (NEWBY *et al.*, 2004).

O consumo de dietas ricas em gordura saturada está entre os mais importantes fatores ambientais predisponentes à obesidade nas sociedades modernas (STEIN e COLDITZ, 2004; FREIRE *et al.*, 2005; MORENO e RODRÍGUEZ, 2007).

Em roedores e humanos, a ingestão alimentar de altas quantidades de gordura demonstrou ter efeitos adversos sobre sensibilidade à insulina. De fato, uma dieta de cafeteria mais palatável, mais próxima do padrão de dieta ocidental (WD), também foi associada ao aumento da adiposidade e resistência à insulina em humanos (PRADA *et al.*, 2005).

Em comparação ao padrão dietético ocidental, há o padrão alimentar mediterrâneo (MEP). Em pessoas com obesidade, a maioria dos estudos relata que o MEP melhora o controle glicêmico e os fatores de risco cardiovascular. Em pessoas com risco de diabetes, a maioria dos estudos relata um efeito protetor do MEP contra o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (BOUCHER, 2017).

Tendo em vista este breve texto introdutório, este artigo objetiva descrever os mecanismos inflamatórios que estão envolvidos no quadro de obesidade e os agravos à microbiota que ocorrem em indivíduos adultos obesos, bem como descrever estratégias nutricionais que possibilitem o efetivo tratamento da obesidade e suas complicações.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente estudo, trata-se de uma revisão integrativa que consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para reflexões sobre a realização de futuros estudos. Para a construção da revisão integrativa foi preciso percorrer seis etapas distintas: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para elaboração da revisão integrativa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; 5) interpretação dos resultados; 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (MENDES *et al.*, 2008). Para identificar os estudos que abordavam o tema, foram feitas buscas sistematizadas em três bases de dados eletrônicas (PUBMED, ELSEVIER e NATURE) no período de março de 2022 a setembro de 2022. Os artigos não condizentes com a temática de estudo, relatos de caso, dissertações, bem como

aqueles que datavam antes de 2000 e publicações duplicadas nas diferentes bases de dados foram excluídos. Os termos de busca utilizados nas bases foram obesidade, inflamação, padrão alimentar e microbiota. As buscas não foram limitadas por língua. A seleção inicial foi realizada através de títulos, seguida por resumos, e a seleção final, por leitura completa dos artigos. Ao ser realizada a estratégia de busca foram identificados 126 estudos, dos quais 53 foram descartados por não atenderem aos critérios de elegibilidade, após a realização das etapas da revisão. Dessa maneira 73 artigos foram inclusos na revisão.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **ASPECTOS RELACIONADOS À OBESIDADE**

A obesidade é definida como uma condição de acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo em um nível que compromete a saúde dos indivíduos (WHO, 2000). A principal justificativa para definir a obesidade como uma doença crônica é a sua fisiopatologia distinta em pessoas com obesidade resultando em um poderoso mecanismo homeostático que impede a perda de peso e promovem um maior ganho de peso (WHO, 2019).

Estimativas globais mostram que mais de 1,9 bilhão de adultos estão acima do peso, enquanto mais de 600 milhões desses indivíduos são classificados como obesos (WHO, 2019). Esses mecanismos biológicos alterados em pessoas no estado de obesidade explicam a dificuldade de obter a perda de peso sustentável a longo prazo com comportamentos imediatistas ou intervenções médicas isoladas.

A obesidade se relaciona com a causa fundamental de ingerir mais calorias do que se gasta – entretanto, é necessário entender quais os diversos fatores que estão presentes na gênese desse consumo aumentado de calorias (BLÜHER, 2019).

Os aspectos que influenciam cronicamente o balanço energético positivo e que consequentemente culminam na obesidade têm relação com os motivos que levam ao elevado consumo calórico, a baixa capacidade de gasto energético e a inatividade física (WHO, 2019).

O crescimento do número de obesos coincide com o aumento da demanda por alimentos industrializados conhecidos como fast foods, a redução do nível de atividade diária que se estende ao local de trabalho ser, em grande parte, confinado em mesas de escritório com computadores, o entretenimento e lazer dependentes da tecnologia de informação, além da instauração do hábito de beliscar (BLÜHER, 2019).

Existem outros fatores como por exemplo os fatores psicológicos e emocionais que influenciam no aumento expressivo do consumo calórico mediante situações do dia a dia, a falta de conhecimento sobre as escolhas alimentares, o uso de medicações que alteram os mecanismos de fome e saciedade, privação de sono, alteração da regulação do apetite por hormônios intestinais e no hipotálamo e entre outros. O ganho de peso pode ser explicado pelo resultado da combinação de mais de um desses fatores, caracterizando a gênese complexa e multifatorial do estado de obesidade

Ainda, causas genéticas e epigenéticas explicam o baixo gasto energético de alguns indivíduos com polimorfismos em genes específicos como os que codificam para a leptina, além dos fatores neuroendócrinos, quantidade de mitocôndrias saudáveis e saúde intestinal também possuem papel fundamental no balanço energético dos indivíduos (BLÜHER, 2019).

## **INFLAMAÇÃO NA OBESIDADE**

O tecido adiposo é a maior reserva de energia do corpo humano que pode ser mobilizada durante a privação alimentar e possui células adiposas que armazenam triacilgliceróis. O armazenamento excessivo de tecido adiposo branco é relacionado a efeitos prejudiciais em razão da secreção aumentada de citocinas pró inflamatórias, enquanto o tecido adiposo marrom é abundante em mitocôndrias e correlaciona positivamente com uma melhor respiração celular e com o aumento da termogênese adaptativa (Sell, H., Habich, C. e Eckel, J, 2012).

Em comparação ao tecido adiposo de indivíduos magros, o tecido adiposo de indivíduos obesos expressa quantidades aumentadas de proteínas pró inflamatórias tais como TNF- $\alpha$ , IL-6, proteína C-reativa (PCR), NF $\kappa$ B e proteínas pró coagulantes. Essas moléculas pró-inflamatórias têm efeitos diretos no metabolismo celular (Sell, H., Habich, C. e Eckel, J, 2012).

O acúmulo excessivo de calorias e de gorduras saturadas promove a hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos, processo que dificulta a oxigenação do tecido acarretando hipóxia e necrose e dá início à uma resposta inflamatória (Sell, H., Habich, C. e Eckel, J, 2012). Esse processo ativa o sistema imunológico com a liberação de macrófagos M1 e citocinas pró inflamatórias, como o TNF- $\alpha$  na circulação, transformando um problema que era local em sistêmico.

A inflamação na obesidade está associada à ativação do receptor do tipo Toll 4 (TLR4) por lipopolissacarídeos (LPS) e do fator de necrose tumoral (TNF), processo que direciona o fator nuclear NF $\kappa$ B para o núcleo da célula, onde serão produzidas proteínas pró inflamatórias

ativadoras de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) (MILANSKI *et al.*, 2009). O consumo de uma dieta hipercalórica e de padrão fast food induz inflamação no hipotálamo, tecido adiposo, fígado e no músculo esquelético a partir do aumento da concentração de endotoxinas como os lipopolissacarídeos (LPS) no lúmen intestinal (WAISE *et al.*, 2015).

A indução de citocinas pró inflamatórias dá início à um cenário patogênico em que há o desenvolvimento de resistência à insulina nos tecidos periféricos (OBESITY, 2008). A resistência à insulina pode ser definida como a resposta inadequada dos tecidos do fígado, músculo esquelético e tecido adiposo aos níveis normais de circulação sanguínea desse hormônio.

Os receptores de leptina e insulina são sensíveis à inflamação no hipotálamo. A hiperativação do receptor toll-like 4 (TLR-4) no hipotálamo através do consumo de dietas ricas em gorduras saturadas promove a correlação entre a obesidade, resistência à insulina e diabetes mellitus 2 (OZCAN *et al.*, 2004).

O TLR4 reconhece estruturalmente os padrões de patógenos e desencadeia respostas imune e inflamatórias como a liberação de TNF- $\alpha$ , comprometendo a sinalização da insulina e da leptina com o seu receptor no hipotálamo (CAMANDOLA e MATTSON, 2017). Assim, há a instauração do quadro de hiperleptinemia, que dificulta a percepção de saciedade e por si só promove o aumento de estresse oxidativo nas células.

A resistência à insulina é compensada pela hiperinsulinemia e, cronicamente, essa compensação agrava o quadro de resistência à insulina e contribui diretamente para que haja a falha das células beta e consequente desenvolvimento de diabetes. A associação dos resultados obtidos dos testes de glicose em músculo, fígado e tecido adiposo sugere que, na presença de uma reduzida ação da insulina no músculo e fígado, a glicose foi parcialmente desviada para o tecido adiposo branco (PRADA *et al.*, 2004).

Nesse sentido, de acordo com PRADA *et al.* (2004) pode-se apoiar que a inflamação da via de sinalização da insulina inicia-se no hipotálamo a partir do 1º dia de consumo de dieta fast food, prossegue para o músculo e em último momento ocorre no tecido adiposo, que recebe a glicose excedente durante o início do comprometimento da sinalização de outros tecidos que deveriam captá-la, aumentando ainda mais o armazenamento de gordura branco.

O tecido muscular é responsável por varrer cerca de 80% da glicose no sangue, à medida que se limita a ação do seu receptor de insulina e transporte através do GLUT4, haverá glicose excedente na circulação (PRADA *et al.*, 2004). A inflamação local da via de ação da insulina no tecido muscular aumenta o estresse oxidativo prejudicando cronicamente

a saúde das mitocôndrias, organelas celulares responsáveis pela efetiva oxidação da gordura (HOJLUND *et al.*, 2008). A resistência à insulina no tecido muscular promove disfunção mitocondrial, prejudicando processos de oxidação lipídica, ao passo que a disfunção mitocondrial agrava a resistência à insulina no local (HOJLUND *et al.*, 2008).

Refeições com elevada densidade calórica, ricas em alimentos processados, facilmente digeridos e rapidamente absorvidos ocasionam elevações muito intensas nos níveis de glicose e triglicérides (TG) sanguíneos, além de estimular a inflamação no hipotálamo (WAISE *et al.*, 2015). O substrato calórico gerado neste tipo de refeição altera a capacidade metabólica da mitocôndria, nos tecidos musculares e adiposos (ESPOSITO, 2002; ESPOSITO, CIOTOLA e GIUGLIANO, 2006; GIUGLIANO, CERIELLO e ESPOSITO, 2006).

A gravidade dessa questão se estende à medida que, com a menor sinalização e ação da insulina em razão da inflamação, haverá maior lipólise, entretanto, com o comprometimento das mitocôndrias não haverá oxidação dos ácidos graxos liberados, aumentando a concentração de ácidos graxos livres na circulação (HOJLUND *et al.*, 2008).

## **MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL**

A obesidade está diretamente relacionada com a ingestão de alimentos hipercalóricos e a diferentes composições da microbiota intestinal (HARTSTRA *et al.*, 2015). O ser humano tem aproximadamente mil espécies que colonizam a microbiota, distribuídas em mais de 50 diferentes filos.

Existem dois filos que se encontram em maior proporção no intestino, são eles: Firmicutes e Bacteroidetes (TREMAROLI e BACKHED, 2012). A microbiota intestinal sofre grande impacto no quadro da obesidade e inflamação por ser desequilibrada e acarretar desordens metabólicas e inflamatórias que afetam e alteram mecanismos de saciedade, extração de energia, manutenção do peso, absorção de nutrientes e entre outros (THAISS *et al.*, 2016).

Através de estudos, demonstrou-se que o desenvolvimento da obesidade em humanos pode estar relacionado com a Disbiose, uma alteração na microbiota intestinal, em que as bactérias patogênicas têm o domínio sobre as bactérias benéficas, alterando assim a absorção de nutrientes no intestino, propondo o aumento de gordura corporal e o ganho de peso (PISTELLI e COSTA, 2010).

A pesquisa de Jumpertz *et al.* (2011) mostrou que a disponibilidade de diferentes nutrientes provoca mudanças na composição da microbiota intestinal no mecanismo de

absorção dos nutrientes. Assim, a microbiota tanto de humanos como de animais pode ser modificada através da dieta, de modo que a ingestão de calorias em excesso, provenientes, especialmente, de fontes de gorduras saturadas e ausentes em fibras promove a proliferação de bactérias do filo firmicutes. A obesidade é associada a uma diminuição na proporção de Bacteroidetes e aumento proporcional de Firmicutes, sendo a perda de peso o resultado da inversão dessa proporção (LAU, 2016).

Os Bacteroidetes são encontrados em menor quantidade na composição da microbiota intestinal de obesos e utilizam os carboidratos de forma mais simples, a partir da metabolização de carboidratos insolúveis (VALERO, COLINA e HERRARA, 2015). As Bactérias Firmicutes são encontradas em maior quantidade no organismo adulto obeso e realizam a fermentação de carboidratos insolúveis, modificação de carboidratos complexos em glicose e ácidos graxos de cadeia curta, ou seja, podem aumentar o acúmulo de gordura (VALERO, COLINA e HERRARA, 2015).

Há evidências que a atividade metabólica destes microorganismos intestinais facilitam a extração e o armazenamento das calorias ingeridas, o que sugere a existência de uma “microbiota obesogênica” com capacidade de extrair energia da dieta com mais frequência do que uma microbiota saudável (CORREIA e PERCEGONI, 2014).

A dieta alta em gordura saturada com baixo aporte de fibras induz alterações profundas no perfil de bactérias da microbiota que provocam desfechos clínicos importantes (WAISE *et al.*, 2015). A inflamação se relaciona intimamente com o pilar da saúde intestinal, à medida em que há a alteração da proporção de bactérias intestinais e a produção de lipopolissacarídeos (LPS).

Essa alteração do perfil da microbiota favorece o aumento de bactérias gram negativas e compromete a ação das mucinas, além de gerar outros agravos (WAISE *et al.*, 2015). Os efeitos consequentes dessas mudanças incluem alterações na composição metabólica do intestino, hiperativação do receptor toll-like 4 (TLR-4), regulação positiva de vias inflamatórias como as vias quinase N-terminal c-Jun e fator nuclear-kappa B (NFkB), aumento da permeabilidade intestinal, aumento da atividade da proteína C reativa e aumento dos níveis de N-óxido de trimetilamina (TMAO) (KASSELMAN *et al.*, 2018).

A susceptibilidade ao ganho de peso relaciona-se intimamente com a saúde intestinal. Um padrão alimentar descompensado e pró-inflamatório, portanto, traz prejuízos à microbiota e reforça uma resiliência negativa, dificultando a capacidade de perda e manutenção do peso perdido mesmo após intervenções dietéticas (VIEIRA, 2011).

## TERAPIA NUTRICIONAL NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a ingestão diária de alimentos vegetais está inversamente associada ao desenvolvimento de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares e obesidade. O benefício de uma dieta rica em frutas, legumes e verduras é atribuído à mistura complexa de fitoquímicos presentes nestes alimentos (LIU, 2004) capazes de atenuar os mecanismos pró-inflamatórios envolvidos na obesidade.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda cinco porções diárias, pelo menos cinco dias da semana, de frutas, verduras e hortaliças, quantidade esta que se aproxima de 400g diárias. O efeito protetor exercido por estes alimentos tem sido atribuído à presença de compostos bioativos que possuem capacidade de reagir com radicais livres e assim restringir ou inibir os efeitos negativos associados ao desenvolvimento de doenças crônicas (AMBROSONE *et al.*, 2004; SILVA, 2008).

Em ação, alguns fitoquímicos se comportam como antioxidantes, modulam a expressão gênica e previnem o estresse oxidativo que está envolvido na patogênese e progressão de várias doenças crônicas, como a obesidade (LIU, 2003).

São considerados alimentos funcionais aqueles que provêm a oportunidade de combinar produtos comestíveis de alta flexibilidade com moléculas biologicamente ativas, como estratégia para consistentemente corrigir distúrbios metabólicos, resultando na redução dos riscos de doenças e na manutenção da saúde (WALZEM, 2004).

Além dos fitoquímicos, outros alimentos também considerados funcionais, têm importante função na contenção do estresse oxidativo celular e inflamação sistêmica. Dentre os alimentos funcionais, destacam-se a presença de compostos bioativos, tais como os carotenóides e glicosinolatos, os compostos fenólicos, os ácidos graxos poli-insaturados (ômega-3, EPA e DHA), as fibras alimentares, os prebióticos e os probióticos (ANJO, 2004).

Os carotenóides estão presentes em alimentos com pigmentação amarela, laranja ou vermelha, tais como o tomate, abóbora, pimentão e a laranja. Seus principais representantes são os carotenos, precursores da vitamina A e o licopeno (GAZZONI, 2003). Os carotenoides provitamínicos A ( $\beta$ -caroteno,  $\alpha$ -caroteno e  $\beta$ -criptoxantina), assim como outros carotenoides (licopeno, luteína e zeaxantina), apresentam propriedades antioxidantes por possuírem a capacidade de atuarem como neutralizadores de radicais livres e de outras espécies reativas de oxigênio (MAIO, 2010).

O estudo de GHANIM *et al* (2010) analisou o possível efeito neutralizante e antiinflamatório do suco de laranja associado sobre uma refeição hipercalórica rica em

carboidratos e gorduras saturadas. Ao comparar as diferentes respostas metabólicas da mesma refeição ingerida com água e com bebida açucarada de mesmo valor calórico do suco (300kcal), foi visto que a ingestão do suco de laranja preveniu o aumento de endotoxinas e atenuou a expressão de TLR4, comprovando o seu potencial antiinflamatório.

Este potente efeito do suco de laranja é provavelmente atribuível à sua concentração de flavonóides, naringenina e hesperidina, que exercem um efeito supressor significativo de ROS (GHANIM *et al*, 2010) in vitro em concentrações de 50  $\mu\text{mol/L}$ . Estas concentrações são consistentes com o conteúdo de 5–10 mg/100 mL de flavonóides do suco de laranja consumido pelos grupos no estudo.

O licopeno é um dos mais potentes antioxidantes e o carotenóide mais predominante no plasma humano, além de ser considerado um dos compostos ativos responsáveis pelos benefícios à saúde atribuídos ao tomate e melancia. CHENG *et al* (2017) conduziram uma revisão sistemática e metanálise para identificar os efeitos da suplementação diária de 7 a 30mg de licopeno e foi possível identificar a redução de IL-6 (Interleucina 6) como principal benefício, atuando como fator antiinflamatório.

Os glicosinolatos constituem os metabólitos secundários ricos em enxofre (MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2013) derivados de açúcares ou aminoácidos, sendo os seus produtos de hidrólise os responsáveis pelos efeitos benéficos à saúde como as ações antioxidante e anti-inflamatória. (RAZIS e NOOR, 2013).

Nos vegetais, os glicosinolatos estão em quantidades mais elevadas em relação aos isotiocianatos, sendo um dos exemplos, o sulforafano. O sulforafano, pode promover uma sequência de eventos que culminam em aumento da expressão de moléculas antioxidantes endógenas, como por exemplo, a glutathione e a tioredoxina, promovendo a redução de LPS e inibição da via NFkB (HART *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2016).

As Brassicas são vegetais de grande importância para alimentação e nutrição humana por prevenir doenças crônicas não transmissíveis quando consumidos aliados a estilos de vida saudáveis. Este gênero (família Brassicacea ou Cruciferae) inclui grande número de hortaliças compreendendo vários alimentos como brócolis, couve-flor, couve manteiga, couve-de bruxelas, nabo, repolho e mostarda (BASTOS *et al*, 2009).

Tais alimentos consumidos com frequência e de acordo com a recomendação da OMS, apresentam funções antioxidantes, antibacterianas e possuem propriedades anticarcinogênicas (BASTOS *et al*, 2009).

Os compostos fenólicos estão amplamente distribuídos nos tecidos vegetais e a partir da simples estrutura de fenol podem se derivar substâncias com diferentes níveis de complexidade, que podem ser classificadas em várias famílias e grupos. Os flavonóides são as antocianinas (pigmentos azul-púrpura), as antoxantinas (amarelas), as catequinas e as leucoantocianinas que são incolores (DREOSTI, 2000).

Os flavonóides são compostos fenólicos encontrados em diversos alimentos do reino vegetal, como maçã, repolho, uva, cebola, brócolis, chicória, aipo, chá, soja e cacau (DREOSTI, 2000). Os antioxidantes fenólicos funcionam como sequestradores de radicais e até como quelantes de metais agindo tanto na etapa de iniciação como na propagação do processo oxidativo. (SOARES, 2002) a partir do consumo diário de pelo menos 400g de frutas, legumes e vegetais (LOCATELI e KOEHNLEIN, 2015).

Os ácidos graxos saturados têm a capacidade de ativar a via de sinalização do NF- $\kappa$ B, o que aumenta a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) e, consequentemente, a resistência periférica à insulina (MILANSKI *et al*, 2009). Segundo a ABESO (2010) os ácidos graxos monoinsaturados, presentes no azeite de oliva, abacate e oleaginosas, têm a capacidade de aumentar a produção intestinal do hormônio GLP-1, auxiliando na manutenção da saciedade.

Além disso, os ácidos graxos monoinsaturados possuem função antioxidante e atenuam a inflamação no hipotálamo (BASTOS *et al*, 2009). Os ácidos graxos poli-insaturados da série w3, ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaexaenoico (DHA), presentes em peixes e em óleos de peixe, apresentam ação anti-inflamatória, uma vez que diminuem a atividade dos fatores de transcrição NF- $\kappa$ B (BASTOS *et al*, 2009).

O estudo de metanálise conduzido por Kelei Li *et al* (2014), analisou os efeitos da suplementação de 1 a 3g de ômega 3 nos marcadores sanguíneos de inflamação e obteve desfechos positivos sobre os marcadores de inflamação proteína C reativa e redução significativa dos níveis de IL-6 e TNF- $\alpha$ , afirmando a eficácia e o potencial benefício antiinflamatório da suplementação.

A ingestão diária recomendada (IDR) para fibra alimentar é de 25 g, considerando uma dieta de 2000 kcal (ANVISA, 2003). Nesse sentido, carboidratos que são ricos em fibras e têm baixo índice glicêmico, como grãos integrais, vegetais e frutas, têm sido recomendados para melhorar controle glicêmico e saúde intestinal pela organização.

Supõe-se que as fibras dietéticas formam uma solução viscosa no estômago que retarda o esvaziamento gástrico e fisicamente inibe a absorção de macronutrientes em o

lúmen do intestino delgado (GEMEN *et al*, 2010). Esses efeitos diminuem a taxa de absorção de glicose e, conseqüentemente, pode reduzir o aumento da glicose plasmática pós-prandial, além de beneficiar a microbiota intestinal (GEMEN *et al*, 2010).

As fibras solúveis retardam o esvaziamento gástrico e auxiliam o trânsito intestinal, apresentam alta viscosidade e são fermentáveis. A fermentação é o processo pelo qual se dá a decomposição da fibra por atuação da flora bacteriana anaeróbica do cólon formando ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que exercem efeitos tróficos na mucosa intestinal (DALL'ALBA, 2010).

As principais fontes de fibras solúveis são frutas, verduras, farelo de aveia, cevada e leguminosas (feijão, grão-de-bico, lentilha e ervilha (ABESO, 2021). Doses altas de  $\beta$ -glucano, um tipo de fibra solúvel presente em grandes quantidades no farelo da aveia, diminui as respostas pós-prandiais de insulina e glicose em indivíduos saudáveis (WANNAMETHEE *et al.*, 2009).

O psyllium, prescrito em doses diárias de 5g ou mais, também foi capaz de diminuir as concentrações de glicose e insulina pós-prandiais em indivíduos não diabéticos (YLONEN *et al.*, 2003). As fibras insolúveis, como a celulose, lignina e algumas hemiceluloses, têm como fontes principais o farelo de trigo, grãos integrais e verduras (ABESO, 2021).

Ambos os tipos de fibras contribuem para a redução de peso e beneficiam o metabolismo, uma vez que induzem à saciedade mais precocemente, e estimulam o peristaltismo intestinal através do aumento do bolo fecal, além de proporcionarem benefícios diretos no controle glicêmico e redução da hemoglobina glicada (PAPATHANASOPOULOS *et al*, 2010).

Essas fibras reduzem o conteúdo calórico contido nos alimentos ingeridos por quelar uma certa quantidade de gordura diminuindo a sua absorção intestinal (CASTILHO *et al*, 2005). Através de um mecanismo similar, as fibras solúveis e insolúveis também têm a habilidade de quelar substâncias nocivas presentes na dieta ou resultante de fermentação e putrefação intestinais atenuando as consequências da inflamação (CASTILHO, 2005).

Os prebióticos são oligossacarídeos não digeríveis, porém fermentáveis com a função de mudar a atividade e a composição da microbiota intestinal objetivando promover a saúde do hospedeiro (BLAUT, 2002). As fibras dietéticas e os oligossacarídeos não digeríveis são os principais substratos de crescimento dos microrganismos dos intestinos.

Os prebióticos estimulam o crescimento dos grupos endógenos de população microbiana, tais como as Bifidobactérias e os Lactobacilos, que são ditos como benéficos para a saúde humana (BLAUT, 2002).

A maioria dos dados da literatura científica sobre efeitos prebióticos relaciona-se aos fruto-oligossacarídeos (FOS) e à inulina (Puupponen-Pimiä *et al.*, 2002), encontrada em carboidratos comumente consumidos, como banana verde, alho e cebola.

De acordo com Kolida e Gibson (2007), o consumo diário de cinco a oito gramas de frutanos parece ser suficiente para se obter o efeito prebiótico, evitando-se efeitos colaterais indesejados como flatulência e desarranjos intestinais consequentes da ingestão de maior quantidade desses compostos.

Como resultado da fermentação colônica dos frutanos, há maior produção de ácidos graxos de cadeia curta (acetato, propionato e butirato) e diminuição da produção de LPS (lipopolissacarídeos), beneficiando a saúde intestinal e atenuando a inflamação.

Os probióticos são definidos como uma cultura simples ou mista de microrganismos vivos, os quais beneficiam o homem ou os animais por meio da melhoria das propriedades da microbiota intestinal (HOLZAPFEL e SCHILLINGER, 2002).

Presentes em fontes como iogurte, kefir, kombucha entre outros produtos fermentados, os *Lactobacillus spp* e os *Bifidum spp* são bactérias que promovem a melhora da composição da microbiota ao estimular maior produção de ácidos graxos de cadeia curta e menor produção de LPS (lipopolissacarídeos), atenuando a inflamação (SHAH, 2001).

Outros compostos bioativos que são indicados no auxílio do tratamento da obesidade são a curcumina, encontrada no açafrão (TABRIZI *et al*, 2018), a quercetina, encontrada em fontes alimentares como frutas vermelhas, cebola, brócolis e chá verde, o 6-gingerol, presente no gengibre (BASTOS *et al*, 2009) e o cinemaldeído, presente na canela (AKILEN *et al*, 2012).

Estudos anteriores introduziram potencial anti-inflamatório e efeitos antioxidantes da curcumina, o que pode justificar seu uso terapêutico propriedades em diferentes condições crônicas (BASTOS *et al*, 2009).

A revisão sistemática conduzida por TABRIZI *et al* (2018), reuniu estudos com dosagens entre 112 e 4.000mg de curcumina para diferentes doenças crônicas não transmissíveis. TABRIZI *et al* (2018) identificou que a ingestão diária de 300mg a 1g de cúrcuma foi eficiente em atenuar a inflamação através da inibição de NFkB com redução de IL-6 e PCR em pacientes portadores de diabetes melitus do tipo II e obesos.

A quercetina reduz níveis de PCR e inibe NFkB, reduzindo a inflamação. É encontrada em fontes alimentares como frutas vermelhas, cebola, brócolis e chá verde (BASTOS *et al*, 2009), entretanto, a suplementação acima de 500mg/dia parece ter benefícios mais expressivos sobre os marcadores inflamatórios (MOHAMMADI-SARTANG *et al*, 2017).

O gengibre contém 6-gingerol, composto fenólico que possui propriedades antioxidantes, anticancerígenas, antiinflamatórias e antiateroscleróticas. Os mecanismos de ação incluem a modulação da síntese de leucotrieno (LT) e prostaglandina (PG) e inibição do fator nuclear-kB (BASTOS *et al*, 2009).

A revisão sistemática e metanálise conduzida por MAZIDI *et al* (2017), concluiu sobre a redução de marcadores PCR bem como a diminuição e controle da glicemia em jejum através da suplementação de 1 a 3g de gengibre por dia.

O cinemaldeído é um composto bioativo encontrado na canela. O estudo de AKILEN *et al* (2017) apresentou que a partir do consumo de 2 a 6g de canela há a otimização da entrada da glicose na célula, com consequente melhora nos indicadores de circunferência de cintura, glicemia em jejum e hemoglobina glicada. Esse efeito benéfico pode ser explicado pelo mecanismo do cinemaldeído em ativar a via AMPK e favorecer a translocação do GLUT4 sem a presença de insulina.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A mudança de hábitos alimentares nas últimas décadas e o estilo de vida menos ativo têm sido relacionados a obesidade e seus agravos, cujas prevalências aumentam consideravelmente com o passar dos tempos. Até então, o progresso no combate à obesidade tem sido lento e as metas estipuladas por políticas de saúde estão distantes de serem alcançadas. As principais causas da obesidade e seus mecanismos já foram caracterizadas em diversos estudos, entretanto, a tradução destes em ações efetivas ainda é um desafio. A obesidade é uma doença multifatorial que demanda uma abordagem além do déficit energético. Na modificação do hábito alimentar, além da adequada ingestão calórica, destaca-se o estratégico aumento do consumo de nutrientes que agem na gênese dos mecanismos homeostáticos que dificultam a perda de peso. Embora o alimento não deva ser postulado como medicamento, acredita-se que o uso continuado de alimentos que possuam compostos bioativos atue favoravelmente no processo antiinflamatório e traz benefícios metabólicos que auxiliam no tratamento da obesidade. Esta revisão focou o desenvolvimento da obesidade, seus agravos à microbiota intestinal e o papel de alguns compostos bioativos, nutrientes e não nutrientes, no tratamento da obesidade em indivíduos adultos.

## REFERÊNCIAS

- AKILEN R, TSIAMI A, DEVENDRA D, ROBINSON N. Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta analysis. *Clin Nutr.* 2012 Oct;31(5):609-15. doi: 10.1016/j.clnu.2012.04.003. Epub 2012 May 12. PMID: 22579946.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. *What is the Mediterranean Diet?*. [online] [www.heart.org](http://www.heart.org). Available at: <<https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/nutrition-basics/mediterranean-diet>> [Accessed 1 September 2022].
- ANJO, D. L. C. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *Jornal Vascular Brasileiro.* v. 3, n. 2, p. 145- 154, 2004.
- ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC nº 360, de 23 de Novembro de 2003. Regulamento Técnico sobre Rotulagem Nutricional de Alimentos Embalados. Disponível em: <http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=9059>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.
- ANVISA. Regulamento Técnico Que Estabelece As Diretrizes Básicas Para Análise E Comprovação De Propriedades Funcionais De Alimentos. Resolução nº 18 de 30 de abril de 2001: Disponível em: <http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=109>. Acesso em: 13 de novembro de 2022.
- ARATHUZZI GG, GOEBEL-FABBRI AE. Nutrition therapy and the management of obesity and diabetes: an update. *Curr Diab Rep.* 2011;11:106–110.
- BASTOS, DEBORAH H. M., ROGERO, MARCELO M. E ARÊAS, JOSÉ ALFREDO G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [online]. 2009, v. 53, n. 5 [Acessado 10 Novembro 2022], pp. 646-656. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000500017>>. Epub 11 Set 2009. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000500017>.
- BLAUT, M. Relationship of prebiotics and food to intestinal microflora. *European Journal of Nutrition.* v. 41, supplement 1, p.1-16, 2002.
- BLÜHER M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019 May;15(5):288-298. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8. PMID: 30814686.
- BOUCHER JL. Mediterranean Eating Pattern. *Diabetes Spectr.* 2017;30(2):72-76. doi:10.2337/ds16-0074.
- CAMANDOLA S, MATTSON MP. Toll-like receptor 4 mediates fat, sugar, and umami taste preference and food intake and body weight regulation. *Obesity (Silver Spring).* 2017 Jul;25(7):1237-1245. doi: 10.1002/oby.21871. Epub 2017 May 12. PMID: 28500692; PMCID: PMC5487280.
- CARVALHEIRA JB, RIBEIRO EB, ARAÚJO EP, GUIMARÃES RB, TELLES MM, TORSONI M, GONTIJO JA, VELLOSO LA, SAAD MJ. Selective impairment of insulin signalling in the hypothalamus of obese Zucker rats. *Diabetologia.* 2003 Dec;46(12):1629-40. doi: 10.1007/s00125-003-1246-x. Epub 2003 Nov 5. PMID: 14600817.
- CASTILHO, A.C. et al. A Importância das Fibras Alimentares para o Paciente Diabético. Support, 2005.

Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor A, Siervo M, Lara J. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2017 Feb;257:100-108. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.009. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28129549.

CINTI S, MITCHELL G, BARBATELLI G, MURANO I, CERESI E, FALOIA E, WANG S, FORTIER M, GREENBERG AS, OBIN MS. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res*. 2005 Nov;46(11):2347-55. doi: 10.1194/jlr.M500294-JLR200. Epub 2005 Sep 8. PMID: 16150820.

COPPINI, L. Z., WAITZBERG, D. L., CAMPOS, F.G., HARB-GAMA, A. Fibras Alimentares e Ácidos Graxos de Cadeia Curta. In: Waitzberg, D.L., Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2004.

CORREIA, S.; PERCEGONI, N. Microbiota intestinal e o ganho de peso corporal uma revisão. 1º Ciclo em Ciências da Nutrição. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora. Repositório Aberto. 2014.

DALL'ALBA, V. Papel das fibras alimentares no diabetes melito tipo 2: aspectos gerais relacionados ao manejo dietoterápico e efeito da suplementação com fibra solúvel sobre os componentes da síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular vascular, 23 ago. 2010. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/26136/000756992.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 12 nov. 2022.

DREOSTI IE. Antioxidant polyphenols in tea, cocoa and wine. *Nutrition* 2000;16:692-94.

ESPOSITO K, NAPPO F, MARFELLA R, GIUGLIANO G, GIUGLIANO F, CIOTOLA M, QUAGLIARO L, CERIELLO A, GIUGLIANO D. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. 2002 Oct 15;106(16):2067-72. doi: 10.1161/01.cir.0000034509.14906.ae. PMID: 12379575.

FONSECA-ALANIZ, MIRIAM H. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [online]. 2006, v. 50, n. 2 [Acessado 29 Setembro 2022], pp. 216-229. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200008>>. Epub 23 Maio 2006. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200008>.

GAZZONI, D. L. Alimentos funcionais. Embrapa soja, Londrina, maio 2003. Disponível em: Homepage: [capturado em 18 set. 2005].

GEMEN R, DE VRIES JF, SLAVIN JL. Relationship between molecular structure of cereal dietary fiber and health effects: focus on glucose/insulin response and gut health. *Nutr Rev*. 2010;69:22-33

GHANIM H, SIA CL, UPADHYAY M, KORZENIEWSKI K, VISWANATHAN P, ABUAYSHEH S, MOHANTY P, DANDONA P. Orange juice neutralizes the proinflammatory effect of a high-fat, high-carbohydrate meal and prevents endotoxin increase and Toll-like receptor expression. *Am J Clin Nutr*. 2010 Apr;91(4):940-9. doi: 10.3945/ajcn.2009.28584. Epub 2010 Mar 3. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2011 Mar;93(3):674. Upadhyay, Mannish [corrected to Upadhyay, Manish]. PMID: 20200256; PMCID: PMC2844681.

HART, C.; COHEN, R.; NORWOOD, M.; STEBBING, J. The emerging harm of antioxidants in carcinogenesis. *Future Oncology*, London, v. 8, n. 5, p. 535-548, May 2012.

HARTSTRA, A. V., Bouter, K. E. C., BÄCKHED, F., e NIEUWDORP, M. (2015). Insights into the Role of the Microbiome in Obesity and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, [S.l.], 38(1), 159-165.

HØJLUND K, MOGENSEN M, SAHLIN K, BECK-NIELSEN H. Mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes and obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008 Sep;37(3):713-31, x. doi: 10.1016/j.ecl.2008.06.006. PMID: 18775360.

HOLZAPFEL, W.H.; SCHILLINGER, U. Introduction to pre- and probiotics. *Food Res. Int.*, Amsterdam, v.35, n.2/3, p.109-116, 2002.

JACOBS, D. R. J. e STEFFEN, L. M. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in research: a framework for food synergy. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78, suppl. 3: 508S-513S, 2003.

JUMPERTZ, R., LE, D. S., TURNBAUGH, P. J., TRINIDAD, C.; BOGARDUS, C., GORDON, J. I., e KRAKOFF, J. (2011). Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, 94(1), 58-65.

KALUPAHANA NS, MOUSTAID-MOUSSA N, CLAYCOMBE KJ. Immunity as a link between obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med*. 2012 Feb;33(1):26-34. doi: 10.1016/j.mam.2011.10.011. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22040698.

Kasselman LJ, Vernice NA, DeLeon J, Reiss AB. The gut microbiome and elevated cardiovascular risk in obesity and autoimmunity. *Atherosclerosis*. 2018 Apr;271:203-213. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.036. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29524863.

Kolida S, Gibson G. Prebiotic capacity of inulin-type fructans. *J Nutr*. 2007; 137(11 Suppl.):2503S-6S.

LAU, E.; MARQUES, C.; PESTANA, D.; SANTOALHA, M.; CARVALHO, D.; FREITAS, P. The role of I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by gut microbiota changes in obesity. *Londre: Nutrition & Metabolism*. v. 30, n. 13, p: 31. 2016.

LI, Y., YUN, K. e MU, R. A review on the biology and properties of adipose tissue macrophages involved in adipose tissue physiological and pathophysiological processes. *Lipids Health Dis* **19**, 164 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01342-3>.

LIU RH. 2003. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr*. 78: 517-520

LOCATELI, G.; KOEHNLEIN, E. A. Ingestão dietética de fenólicos e subclasses por adultos brasileiros e a importância do consumo de frutas e hortaliças. **SEPE - Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS**, v. 5, n. 1, 1 out. 2015.

MAIO, R. et al. Ingestão Dietética, Concentrações Séricas e Teciduais Oraais de Carotenoides em Pacientes com Carcinoma Epidermoide da Cavidade Oral e da Orofaringe. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 56, n. 1, p. 7-15, 2010.

MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ, G.B.; GÓMEZ, P.A.; GARCÍA-TALAVERA, N.V.; ARTÉSHERNÁNDEZA, F.; MONEDERO-SAIZB, T.; SÁNCHEZ-ÁLVAREZB, C.; ARTÉS, F. Human metabolic fate of glucosinolates from kailan-hybrid broccoli. Differences between raw and microwaved consumption. *Food Research International*, Barking, v. 53, n. 1, p. 403– 408, Aug. 2013.

MAZIDI M, GAO HK, REZAIE P, FERNS GA. The effect of ginger supplementation on serum C-reactive protein, lipid profile and glycaemia: a systematic review and meta-analysis. *Food Nutr Res*. 2016 Nov 1;60:32613. doi: 10.3402/fnr.v60.32613. PMID: 27806832; PMCID: PMC5093315.

MILANSKI M, DEGASPERI G, COOPE A, MORARI J, DENIS R, CINTRA DE, TSUKUMO DM, ANHE G, AMARAL ME, TAKAHASHI HK, CURI R, OLIVEIRA HC, CARVALHEIRA JB, BORDIN S, SAAD MJ, VELLOSO LA. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus: implications for the pathogenesis of obesity. *J Neurosci*. 2009 Jan 14;29(2):359-70. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2760-08.2009. Pmid: 19144836; Pmcid: Pmc6664935.

Mohammadi-Sartang M, Mazloom Z, Sherafatmanesh S, Ghorbani M, Firoozi D. Effects of supplementation with quercetin on plasma C-reactive protein concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2017 Sep;71(9):1033-1039. doi: 10.1038/ejcn.2017.55. Epub 2017 May 24. PMID: 28537580.

Moreno LA, Rodríguez G. Dietary risk factors for development of childhood obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10:336–341

NAVARRO, S.L.; LI, F.; LAMPE, J.W. Mechanisms Of Action Of Isothiocyanates In Cancer Chemoprevention: An Update. *Food & Function*, Cambridge, V. 2, N. 10, P. 579-587, Oct. 2011.

OBESITY: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. (2000). *World Health Organization technical report series*, 894, i–253.

OLIVASDIGITAL. Grãos integrais melhoram pressão, glicemia e reduzem risco cardíaco. Disponível em: <<https://abeso.org.br/graos-integrais-melhoram-pressao-glicemia-e-reduzem-risco-cardiaco/>>. Acesso em: 08 nov. 2022.

Ozcan U, Cao Q, Yilmaz E, Lee AH, Iwakoshi NN, Ozdelen E, Tuncman G, Görgün C, Glimcher LH, Hotamisligil GS. Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes. *Science*. 2004 Oct 15;306(5695):457-61. doi: 10.1126/science.1103160. PMID: 15486293.

PAPATHANASOPOULOS A, CAMILLERI M. Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology* 2010;138:65-72.

PISTELLI, G.; COSTA, C. Bactérias intestinais e obesidade. São Paulo: Revista Saúde e Pesquisa. v. 3, n. 1, p. 115-119. 2010.

PRADA PO, ZECCHIN HG, GASPARETTI AL, TORSONI MA, UENO M, HIRATA AE, COREZOLA DO AMARAL ME, HÖER NF, BOSCHERO AC, SAAD MJ. Western diet modulates insulin signaling, c-Jun N-terminal kinase activity, and insulin receptor substrate-1ser307 phosphorylation in a tissue-specific fashion. *Endocrinology*. 2005 Mar;146(3):1576-87. doi: 10.1210/en.2004-0767. Epub 2004 Dec 9. PMID: 15591151.

PUUPPONEN-PIMIÄ, R.; AURA, A.M.; OKSMAN-CALDENTY, K.M.; MYLLÄRINEN, P.; SAARELA, M.; MATTILA-SANHOLM, T.; POUTANEN, K. Development of functional ingredients for gut health. *Trends Food Sci. Technol.*, Amsterdam, v.13, p.3-11, 2002.

RAZIS, A.F.A.; NOOR, N.M. Cruciferous Vegetables: Dietary Phytochemicals for Cancer Prevention. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Bangkok, v. 14, n. 3, p.1565- 1570, June 2013.

SELL, H., HABICH, C. e ECKEL, J. Adaptive immunity in obesity and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol* **8**, 709–716 (2012). <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.114>

Shah, N.P. (2001) Functional Foods, Probiotics and Prebiotics. *Food Technology*, 55, 46-53.

Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. *Food Chem Toxicol* 2007; 45(5): 68390.

SILVA, S. T., SANTOS, C. A., BRESSAN, J. (2013). Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. *Nutr Hosp*, 28(4), 1039-48.

SOARES, S. E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. *Revista de Nutrição*. v. 15, n.1, p. 71-81, 2002.

STEIN CJ, COLDITZ GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;89(6):2522-5. doi: 10.1210/jc.2004-0288. PMID: 15181019

T. M. ZAVED WAISE, KOJI TOSHINAI, FARHANA NAZNIN, CHERL NAMKOONG, ABU SALEH MD MOIN, HIDEYUKI SAKODA, MASAMITSU NAKAZATO. One-day high-fat diet induces inflammation in the nodose ganglion and hypothalamus of mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, volume 464, 2015, páginas 1157-1162, ISSN 0006-291X, DOI:10.1016/j.bbrc.2015.07.097.

TABRIZI R, VAKILI S, AKBARI M, MIRHOSSEINI N, LANKARANI KB, RAHIMI M, MOBINI M, JAFARNEJAD S, VAHEDPOOR Z, ASEMI Z. The effects of curcumin-containing supplements on biomarkers of inflammation and oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2019 Feb;33(2):253-262. doi: 10.1002/ptr.6226. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30402990.

THAISS CA, ITAV S, ROTHSCCHILD D, MEIJER MT, LEVY M, MORESI C, DOHNALOVÁ L, BRAVERMAN S, ROZIN S, MALITSKY S, DORI-BACHASH M, KUPERMAN Y, BITON I, GERTLER A, HARMELIN A, SHAPIRO H, HALPERN Z, AHARONI A, SEGAL E, ELINAV E. Persistent microbiome alterations modulate the rate of post-dieting weight regain. *Nature*. 2016 Dec 22;540(7634):544-551. doi: 10.1038/nature20796. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27906159.

TREMAROLI, V., e BÄCKED, F. (2012). Functional interactions between the gut microbiota and host metabolim. *Nature*, 489(7415), 242-9.

VALERO, Y., COLINA, J., e HERRERA, H. (2015). La microbiota intestinal y su rol en la diabetes. *Anales Venezolanos de Nutrición: Venezuela*, Venezuela, 28(2), 132-144.

VIEIRA T. A. (2011). Microbiota, dieta e sistema imune: um diálogo constante via ativação do receptor acoplado à proteína-G 43 (Gpr43). 69f. Tese (Doutorado em Imunologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-9GYKEY>.

VIEIRA, C. R. (2016). Efeito da abordagem nutricional e o uso de probióticos no tratamento da disbiose. 28f. Monografia (Especialização em Nutrição Clínica Funcional) – Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo.

<https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/af9d0df2dc55dda11238d3104ef6eae2.pdf>.

WAISE TMZ, TOSHINAI K, NAZNIN F, NAMKOONG C, MD MOIN AS, SAKODA H, NAKAZATO M. One-day high-fat diet induces inflammation in the nodose ganglion and hypothalamus of mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015 Sep 4;464(4):1157-1162. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.07.097. Epub 2015 Jul 21. PMID: 26208455.

WALZEM, R. L. Functional Foods. *Trends in Food Science and Technology*. v. 15, p. 518, 2004

WANG PY, FANG JC, GAO ZH, ZHANG C, XIE SY. Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2016 Jan;7(1):56-69. doi: 10.1111/jdi.12376. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26816602; PMCID: PMC4718092.

WANNAMETHEE SG, WHINCUP PH, THOMAS MC, SATTAR N. ASSOCIATIONS between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care* 2009;32:1823. WEISBERG SP, MCCANN D, DESAI M, ROSENBAUM M, LEIBEL RL, FERRANTE AW JR. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003 Dec;112(12):1796-808. doi: 10.1172/JCI19246. PMID: 14679176; PMCID: PMC296995.

WHO. **Obesity and Overweight**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.

YLONEN K, SALORANTA C, KRONBERG-KIPPILA C, GROOP L, ARO A, VIRTANEN S. Associations of dietary fiber with glucose metabolism in nondiabetic relatives of subjects with type 2 diabetes- The Botnia Dietary Study. *Diabetes Care* 2003.

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE TCC NO SITE DA UNIREDENTOR**

Autor (a): Beatriz Couto de Almeida Chaves Matrícula: 1902419

RG:23.077.518-1 CPF: 160.686.157-31

Título do Trabalho: Inflamação sistêmica e alterações na microbiota: terapia nutricional em indivíduos adultos obesos

Número de Páginas: 25

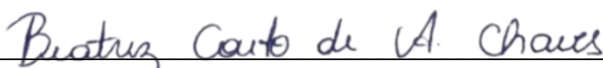
Data da defesa: 08/12/2022

Orientador: Arthur da Silva Gomes

Curso Nutrição

Autorizo o Centro Universitário Redentor, de acordo com a Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, a disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral da publicação supracitada, de minha autoria, em seu site, em formato PDF ou similar, para fins de leitura e/ou impressão pela Internet, a título de divulgação da produção científica gerada por seus cursos.

Itaperuna, 12 de dezembro de 2022



Assinatura do (a) autor