

**MECANISMOS NUTRIGENÔMICOS DA CURCUMINA SOBRE O PROCESSO
INFLAMATÓRIO NO TECIDO ADIPOSEO OBESO**

**Jardel Alves da Costa¹, Livia Carvalho Taveira², Sarah Celeste Rodrigues de Sousa
Val³, Mirtaelly Francisca Aragão carvalho⁴, Nayara Ferreira Ricardo⁵, Márcia Luiza dos
Santos Beserra Pessoa⁶**

¹ Universidade Federal do Piauí - UFPI/CSHNB, jardelalves@ufpi.edu.br

² Universidade Federal do Piauí - UFPI/CSHNB, livia-taveira@hotmail.com

³ Universidade Federal do Piauí - UFPI/CMPP, celesteval22@gmail.com

⁴ Faculdade Aldemar rosado - pós graduação em Oncologia Multiprofissional,
Mirtaellyfrancisca@gmail.com

⁵ Centro Universitário Maurício de Nassau, nayaratexumo@gmail.com

⁶ Mestre e Doutoranda em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí,
beserranut@hotmail.com

Resumo

Este estudo objetiva reunir informações acerca do potencial nutrigenômico da curcumina sobre processos inflamatórios do tecido adiposo obeso. Se trata de uma revisão integrativa realizada a partir de buscas nos bancos de dados eletrônicos a partir de publicações de artigos originais escritos em inglês e português, publicados nos últimos 10 anos, visto que pesquisas com a abordagem aqui trabalhada ainda são escassas. As buscas foram realizadas nas bases de dados: Science Direct (Biblioteca virtual da Elsevier), Pubmed/Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e BVS (Biblioteca Virtual em saúde), utilizando como descritores em saúde de acordo com a plataforma DeCS/MeSH as palavras: Curcumina, inflamação e tecido adiposo, nos idiomas inglês e português, utilizando o termo “and” como operador booleano. Os resultados dos estudos selecionados relatam que a curcumina inibiu a expressão de NF- κ B e TNF- α . Inibiu também a expressão de SREBP (proteínas de ligação ao elemento regulador de esterol) em ratos. A curcumina inibiu a expressão mRNA (micro RNA) da aromatase (enzima do grupo do citocromo P450 que catalisa a aromatização dos androgênios em estrogênios) em pré-adipócitos. A curcumina suprimiu a fosforilação de eIF2 α (fator de iniciação eucariótico 2), que é induzida por estresse do retículo endoplasmático (RE), inibiu a expressão de NF- κ B, p65 (proteína envolvida na formação de heterodímeros NF- κ B, translocação nuclear e ativação deste). Os estudos abordados e discutidos trazem evidências promissoras do potencial modulador gênico desempenhado pela curcumina sobre o processo inflamatório presente no tecido adiposo de animais obesos. Estas evidências são de grande relevância visto que a presença da inflamação crônica em indivíduos obesos é responsável pela piora do prognóstico do quadro clínico da obesidade e se propõe como fator de risco para o surgimento de outros agravantes como a resistência à insulina.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o sobrepeso e a obesidade são definidos como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde. Na esteira desta discussão, pode-se citar estudos que afirmam o ritmo alarmante em muitos países sobre a prevalência de excesso de peso e obesidade. A prevalência mundial de sobrepeso e obesidade vem apresentando rápido e progressivo aumento nas últimas décadas, visto que, dados de 2013, mostram que 2,1 bilhões de adultos estão nessa condição, o que representa quase 30% da população mundial (MARIE NG et al., 2014).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a obesidade como uma epidemia mundial condicionada principalmente pelo perfil alimentar e de atividade física. Sua crescente prevalência vem sendo atribuída a diversos processos biopsicossociais, em que o “ambiente” (político, econômico, social, cultural), e não apenas o indivíduo e suas escolhas, assume um lugar estratégico na análise do problema e nas propostas de intervenções. Contudo, parte dos desafios reside em compreender como esses múltiplos fatores interagem (DIAS et al., 2017).

Além disso, no Brasil, segundo O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE, dados da Pesquisa Nacional de Saúde em parceria com o Ministério da Saúde (MS, 2019), 96 milhões de pessoas estavam acima do peso no país, ou seja, o resultado de seu IMC indica que elas estão na faixa de sobrepeso ou de obesidade (IBGE, 2019).

Por muitos anos, a obesidade é conhecida por induzir um estado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau, que está associada ao desenvolvimento de resistência à insulina, dislipidemia, aterosclerose, diabetes tipo 2, hipertensão e asma. A inflamação crônica, em indivíduos obesos, leva à produção anormal de citocinas e ao aumento dos reagentes de fase aguda. Pessoas com esta comorbidade apresentam maior atividade do fator de transcrição nuclear kappa B e maior expressão de ácido ribonucleico de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-1 e interleucina-6 (IL-6), (PETERS et al., 2016).

Assim, o excesso de adiposidade e a disfunção dos adipócitos resultam nesta

desregulação de uma ampla gama de fatores secretados derivados do tecido adiposo, contribuindo para o desenvolvimento de várias doenças metabólicas por meio de glicose alterada e homeostase lipídica, bem como respostas inflamatórias (HAUNER, 2005; HALBERG et al., 2008). Desta forma, o acúmulo de evidências sugere que a inflamação crônica no tecido adiposo pode desempenhar um papel crítico no desenvolvimento destas disfunções metabólicas relacionadas à obesidade (XU et al., 2003; LUMENG, 2011).

Nutrientes e compostos bioativos dos alimentos modulam e influenciam o funcionamento do genoma e da mesma maneira induzem resposta à alimentação, necessidade de nutrientes e também os riscos para doenças crônicas não transmissíveis como obesidade, doença celíaca, diabetes mellitus tipo 2, desordem cardiovasculares e câncer. O entendimento desta interação entre genoma e alimento colaborara para a promoção de saúde oferecendo perspectiva para desvendar a complexa associação entre os nutrientes polimorfismos genéticos e sistema biológico completo (VALENTE, et al,2014; SCHMIDT; SODER; BENEDETTI, 2019).

Neste contexto uma das plantas que tem merecido destaque por suas funções terapêuticas é a cúrcuma, presente na dieta oriental em países como China, Índia, Irã, entre outros. Seu pó utilizado na culinária, como corante, conservante e tempero, vem se associando ao tratamento de algumas doenças crônicas não transmissíveis tais como doenças hepáticas, reumatóides, neurodegenerativas, infecciosas, bacterianas, distúrbios digestivos e DM (Diabetes Mellitus), (BASTOS et al., 2009).

A curcumina age nas diversas etapas do processo inflamatório. Vários estudos têm demonstrado que sua ação anti-inflamatória se deve a presença de grupos fenólicos na molécula, que garantem sua capacidade de regular negativamente a ativação de fatores de transcrição relacionados ao processo inflamatório, entre eles o NF- κ B e o AP1(fator de transcrição inflamatório) (AGGARWAL e HARIKUMAR, 2009).

Os efeitos modulatórios desempenhados pela curcumina são explicados pela nutrigenômica, sendo que esta possibilita uma perspectiva intensa e emocionante em esclarecer os impactos da dieta na saúde com base no genótipo de cada indivíduo com objetivo da elaboração de dietas personalizadas para promover a promoção de saúde e a diminuição do risco de doenças crônicas não transmissíveis (MUTCH, et al.,2005; FIACHO; MORE; ONG 2008).

A Nutrigenômica ainda é considerada uma área em desenvolvimento que pretende determinar a influência dos nutrientes no genoma. Descreve o uso de ferramentas de genômica funcional para sondar um sistema biológico seguindo um estímulo nutricional que irá permitir uma maior compreensão de como os nutrientes afetam vias e controle homeostático, esta ciência busca compreender as funções de todos os genes e suas interações com a alimentação com o intuito de uma vida saudável com menos riscos de desenvolver doenças crônicas (VALENTE et al., 2014).

A nutrigenômica tem se destacado por inúmeros benefícios, promovendo possibilidades atuais de maior aderência e êxito a um plano alimentar. Modificação da dieta e hábitos alimentares são capazes de reduzir os gastos usados com tratamentos e terapias farmacológicas de pacientes (DA SILVA; OLIVEIRA; PIMENTA, 2019; CATTANI; WILSMSEM; ESPADA, 2020).

Este estudo objetiva reunir informações acerca do potencial nutrigenômico da curcumina sobre processos inflamatórios do tecido adiposo obeso.

2 MÉTODO

Se trata de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de buscas nos bancos de dados eletrônicos a partir de publicações de artigos originais escritos em inglês e português, publicados nos últimos 10 anos, visto que pesquisas com a abordagem aqui trabalhada ainda são escassas.

As buscas foram realizadas nas bases de dados: Science Direct (Biblioteca virtual da Elsevier), Pubmed/Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), BVS (Biblioteca Virtual em saúde) e Scopus (Biblioteca virtual da Elsevier) , utilizando como descritores em saúde de acordo com a plataforma DeCS/MeSH as palavras: Curcumina, inflamação e tecido adiposo, nos idiomas inglês e português, utilizando o termo ‘and’ como operador booleano.

Além da utilização dos descritores, a seleção dos estudos ocorreu de acordo com os critérios de inclusão que foram: artigos originais completos publicados entre os anos de 2011 a 2021 nos idiomas inglês e português, com a presença dos referidos descritores. Foram excluídos todos os artigos que não corroboravam o objetivo da pesquisa, após leitura dos resumos de cada estudo e aqueles que não se enquadraram nos critérios de inclusão. O processo de busca e

Quadro 1: Busca e seleção dos estudos.

Busca utilizando descritores				
Base	Idioma	Descritores	Resultados	
Pubmed	Português	Curcumina, inflamação, tecido adiposo.	0	
	Inglês		82	
Science direct	Português		0	
	Inglês		274	
BVS	Português		0	
	Inglês		6	
Scopus	Português		0	
	Inglês		97	
Aplicação dos critérios de inclusão e exclusão				
Base	Idioma		Resultado	TOTAL
Pubmed	Português		0	1
	Inglês		1	
Science direct	Português	0	1	
	Inglês	2		
BVS	Português	0	1	
	Inglês	1		

Scopus	Português	0	1
	Inglês	1	

Fonte: adaptado de Da costa et al. (2021).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de busca e seleção de artigos nas bases de dados resultou no total de 4 estudos elegíveis demonstrados na tabela 1.

Tabela 1: Descrição do tipo de estudo e resultados das pesquisas selecionadas.

Estudo	Tipo de estudo	Resultados
DING <i>et al.</i> , 2016.	<i>In vivo e In vitro</i> (modelo animal de obesidade induzida em camundongos por dieta rica em gordura; cultivo de adipócitos derivados dos camundongos).	A curcumina inibiu a expressão de NF- κ B (fator nuclear- κ B), e TNF- α . Inibiu também a expressão de SREBP (proteínas de ligação ao elemento regulador de esterol) em ratos. Estas proteínas são responsáveis pela degradação de colesterol e ácidos graxos.
SUBBARAMAIAH <i>et al.</i> , 2013.	<i>In vitro</i> (cultivo de pré-adipócitos viscerais humanos).	A curcumina inibiu a expressão mRNA (micro RNA) da aromatase (enzima do grupo do citocromo P450 que catalisa a aromatização dos androgénios) em pré-adipócitos. Inibiu a expressão de NF- κ B, TNF- α , IL-1 β e COX-2 (ciclooxigenase 2). Os níveis de PGE 2 (prostaglandina E 2) também foram suprimidos.
KOBORI <i>et al.</i> , 2018.	<i>In vivo</i> (modelo animal de obesidade induzida em camundongos por dieta rica em gordura).	A curcumina suprimiu a fosforilação de eIF2 α (fator de iniciação eucariótico 2), que é induzida por estresse do retículo endoplasmático (RE), inibiu a expressão de NF- κ B, p65 (proteína envolvida na formação de heterodímeros NF- κ B, translocação nuclear e ativação deste).
FENG <i>et al.</i> , 2019.	<i>In vivo</i> (modelo animal de obesidade induzida em camundongos por dieta rica em gordura).	A Curcumina regulou negativamente a expressão proteica de TLR4 (Toll-like receptor 4) hepático e fator de diferenciação mieloide 88 (MyD88), inibiu a translocação nuclear de p65 e a ativação de NF- κ B. Além disso, a expressão do mRNA de TNF- α e IL-1 β , bem como os níveis plasmáticos de TNF-

α e IL-1 β também foram reduzidos pelo tratamento com curcumina.

Fonte: autoria própria.

No estudo realizado por Ding et al. (2016) a inibição de SREBP (são fatores de transcrição ligados à membrana que ativam genes envolvidos na síntese do colesterol) pela curcumina diminuiu a biossíntese de colesterol e ácidos graxos. *In vivo*, a curcumina diminuiu o ganho de peso corporal induzido por DHF (dieta rica em gordura) e o acúmulo de gordura no fígado ou tecidos adiposos adjacentes, e melhorou os níveis de lipídios séricos e a sensibilidade à insulina em camundongos obesos induzidos por DHF.

Estudos sugerem um papel importante para o NF- κ B na inflamação do tecido adiposo branco relacionada à obesidade, visto que achados recentes mostram que a ativação de NF- κ B levando a níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios foi sugerida como potencial fator de risco para a resistência à insulina na obesidade (OLEFSKY e GLASS, 2010). No estudo de Subbaramaiah et al. (2013) a curcumina foi capaz de suprimir não só a expressão de NF- κ B, mas também regulou a expressão de outras importantes vias responsáveis pelo processo inflamatório no tecido adiposo de animais obesos.

No estudo realizado por Kobori et al. (2018) a curcumina foi capaz de suprimir a expressão gênica relacionada às funções e sinalização de células imunes, como macrófagos, neutrófilos, células T, células natural killer e mastócitos de camundongos obesos.

Feng et al. (2019) relataram em seu estudo que a administração de curcumina preveniu significativamente o ganho de peso corporal induzido por HFD e reduziu o peso do fígado de camundongos obesos. A curcumina atenuou a esteatose hepática induzida pela dieta rica em gordura assim como melhorou o perfil lipídico sérico. Além disso regulou diversas vias inflamatórias desencadeadas pelo processo de sobrepeso.

4. CONCLUSÃO

Os estudos abordados e discutidos trazem evidências promissoras do potencial modulador gênico desempenhado pela curcumina sobre o processo inflamatório presente no tecido adiposo de animais obesos. Estas evidências são de grande relevância visto que a

presença da inflamação crônica em indivíduos obesos é responsável pela piora do prognóstico do quadro clínico da obesidade e se propõe como fator de risco para o surgimento de outros agravantes como a resistência à insulina. Mais estudos devem ser realizados a fim de elucidar os mecanismos aqui discutidos.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, B. B.; HARIKUMAR, K. B. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 41, n. 1, p. 40-59, 2009.

BASTOS, D. H. M. et al. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 53, n. 5, p. 646-656, 2009.

DA COSTA, J. A. et al. Terapia nutricional para pacientes com Covid-19 em cuidados intensivos: Uma abordagem acerca de estudos retrospectivos. **Research, Society And Development**, v.10, p.e24810514861 - , 2021.

DA SILVA, S. A. L; PIMENTA, R. S. A nutrigenômica como método de prevenção e tratamento de doenças. **Desafios-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 6, n. 3, p. 3-10, 2019.

DIAS, Patricia Camacho et al. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00006016, 2017.

DING, L. et al. Curcumin rescues high fat diet-induced obesity and insulin sensitivity in mice through regulating SREBP pathway. **Toxicology and applied pharmacology**, v. 304, p. 99-109, 2016.

FENG, D. et al. Curcumin prevents high-fat diet-induced hepatic steatosis in ApoE^{-/-} mice by improving intestinal barrier function and reducing endotoxin and liver TLR4/NF-κB inflammation. **Nutrition & metabolism**, v. 16, n. 1, p. 1-11, 2019.

FIALHO, E; MORENO, F. S; ONG, T. P. Nutrição no pós-genoma: fundamentos e aplicações de ferramentas ômicas. **Revista de Nutrição**, v. 21, n. 6, p. 757-766, 2008.

HALBERG, N; WERNSTEDT-ASTERHOLM, I; SCHERER, P. E. The adipocyte as an endocrine cell. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 37, n. 3, p. 753-768, 2008.

HAUNER, H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 64, n. 2, p. 163-169, 2005.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2019: Brasil e Grandes Regiões Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. Disponível em:

<<https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/02/liv101764.pdf>>. Acesso em: 17 May 2021.

KOBORI, M. et al. Dietary intake of curcumin improves eIF2 signaling and reduces lipid levels in the white adipose tissue of obese mice. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2018.

LUMENG, C. N. et al. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, v. 121, n. 6, p. 2111-2117, 2011.

MANICA-CATTANIA, M. F; DALLA. S. S. P. K. W. Genômica nutricional: um novo paradigma na nutrição. **Anais - VIII Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG**. Caxias do Sul, v. 8 n. 8, 2020.

MUTCH, D. M.; WAHLI, W; WILLIAMSON, G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. **The FASEB journal**, v. 19, n. 12, p. 1602-1616, 2005.

NG, M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The lancet**, v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014.

PETERS, M. C. et al. Plasma interleukin-6 concentrations, metabolic dysfunction, and asthma severity: a cross-sectional analysis of two cohorts. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 4, n. 7, p. 574-584, 2016.

SADOWSKA-BARTOSZ, I; BARTOSZ, G. Effect of antioxidants supplementation on aging and longevity. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.

SCHMIDT, Leucinéia; SODER, Taís Fátima; BENETTI, Fábila. Nutrigenômica como ferramenta preventiva de doenças crônicas não transmissíveis. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 23, n. 2, 2019.

SUBBARAMAIAH, K. et al. Dietary polyphenols suppress elevated levels of proinflammatory mediators and aromatase in the mammary gland of obese mice. *Cancer Prevention Research*, v. 6, n. 9, p. 886-897, 2013.

VALENTE, M. A. S. et al. Nutrigenômica/nutrigenética na elucidação das doenças crônicas. **HU Revista**, v. 40, n. 3 e 4, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO. Obesity and overweight. Who.int. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 17 Maio de 2021.

XU, Haiyan et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. **The Journal of clinical investigation**, v. 112, n. 12, p. 1821-1830, 2003.



Congresso Nacional de Inovações em Saúde
doity.com.br/conais2021

