

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

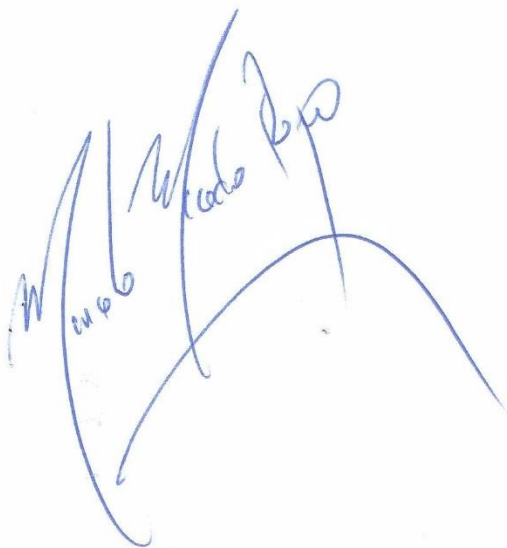
**Doenças crônicas não transmissíveis, inflamação e
compostos bioativos**

Giovanna Cavanha Corsi

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II – 0060029, como requisito para a graduação no Curso de Nutrição da FSP/USP.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo Rogero

São Paulo
2018



Doenças crônicas não transmissíveis, inflamação e compostos bioativos

Giovanna Cavanha Corsi

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II – 0060029, como requisito para a graduação no Curso de Nutrição da FSP/USP.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo Rogero

São Paulo

2018

AGRADECIMENTOS

Sou grata por essa oportunidade, pela minha graduação e por este trabalho de conclusão de curso e gostaria de agradecer a todos que me ajudaram a trilhar esse caminho.

Primeiramente, a Deus.

À minha família, principalmente meus pais, Rosangely e Paulo Roberto, e meu irmão, Lucas, por todo apoio e amor em todos os momentos e conquistas e por me ajudarem a me tornar em quem eu sou.

Ao meu namorado, Gabriel Jorge, pelo amor, carinho e por fazer os dias mais felizes.

Ao meu orientador, professor Marcelo Rogero, pela orientação, confiança, dedicação e ensinamentos.

Aos membros da banca, Cristiane Sales e João Paulo Barbosa, pelo tempo disponível e interesse em corrigir e melhorar o meu trabalho.

À Luciana Yoshime, minha “co-orientadora”, por todos os vários momentos de carinho, paciência, atenção, ensinamentos e amizade.

Ao José Augusto Sattler, por me apresentar e levar à área de pesquisa, pelas oportunidades, Iniciações Científicas, ensinamentos e amizade.

À Marina, minha amiga e parceira de faculdade, pesquisa, viagem e pôsteres, por dividir angustias e alegrias, pelas conquistas passadas juntas.

Aos professores Jorge Mancini Filho e Ligia Bicudo pelas oportunidades de Iniciações Científicas e confiança.

Aos companheiros e amigos de laboratório, Rosângela, Tamires, Ilana, Ernesto, Elias e Luciene pela ajuda e ensinamentos.

Ao grupo de pesquisa Genuin pelo carinho, orientações e ensinamentos. Em especial, à Andrea Bonvini, pelos dias de ensinamentos e treinos em células.

Aos meus amigos e companheiros, principalmente Mitie, Ana Katarina, Steffany, Beatriz, Érika e Laura, por tornarem o dia a dia mais leve e feliz.

Aos professores ao longo da vida por todos os ensinamentos.

Por fim, a todos que de alguma forma foram especiais na minha trajetória.

Corsi GC. Doenças crônicas não transmissíveis, inflamação e compostos bioativos [Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Graduação em Nutrição]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2018.

RESUMO: As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morte no mundo e um relevante problema de saúde pública. As DCNT e os fatores de risco metabólicos são condições caracterizadas por um quadro de inflamação crônica, sistêmica e de baixa intensidade, o que provoca aumento da concentração plasmática de biomarcadores inflamatórios e aumento da contagem de células inflamatórias ativadas na circulação sanguínea. Os componentes de uma alimentação saudável, como os compostos bioativos dos alimentos (CBA), podem ter atividade anti-inflamatória e influenciar na redução da resposta inflamatória, podendo ter um papel importante no contexto das DCNT. A literatura descreve muitos CBA e alguns deles são: catequinas, curcumina, quercetina e resveratrol. O objetivo deste trabalho foi revisar a relação entre DCNT, inflamação e ingestão desses compostos bioativos presentes em alimentos. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica na base de dados *PubMed* para levantamento de artigos experimentais que analisaram a capacidade anti-inflamatória desses quatro CBA. Resultados, discussão e conclusões serão publicados em revista da área.

Descritores: Nutrição; Doenças Crônicas não Transmissíveis; Inflamação; Compostos Bioativos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVO	7
3. MÉTODOS	7
3.1. LEVANTAMENTO DOS ESTUDOS	7
3.1.1. Catequina	8
3.1.2. Curcumina	8
3.1.3. Quercetina	8
3.1.4. Resveratrol	9
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
5. CONCLUSÕES	10
6. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO	10
7. REFERÊNCIAS	11

1. INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morte no mundo e um relevante problema de saúde pública. Em decorrência disso, cerca de 40 milhões de pessoas morrem todo o ano, o que equivale a 70% dos óbitos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Os quatro principais grupos de DCNT são as doenças circulatórias, câncer, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doenças respiratórias crônicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Em 2011, o Ministério da Saúde criou o Plano de Ações Estratégicas para o enfrentamento das DCNT no Brasil, 2011-2022. Esse plano define as ações e investimentos para controlar as DCNT, principalmente pelos seus fatores de risco modificáveis: tabagismo, consumo nocivo de bebida alcoólica, inatividade física e alimentação inadequada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Além dos fatores de risco modificáveis, a *WORLD HEALTH ORGANIZATION* (2017) define outra importante causa das DCNT, os fatores de risco metabólicos, como: aumento da pressão sanguínea, excesso de peso/obesidade, hiperglicemia e dislipidemia.

Nesse contexto, o Ministério da Saúde implantou, em 2006, a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), com o objetivo de monitorar os principais determinantes das DCNT. O VIGITEL coleta, anualmente, dados oriundos das 26 capitais brasileiras e do Distrito Federal. Analisando os fatores de risco, observa-se que, em dez anos, a frequência de excesso de peso passou de 42,6% em 2006 para 53,8% em 2016, e, a obesidade aumentou 60% neste período. Outros dois fatores de risco que tiveram a sua frequência aumentada, entre 2006 e 2016, foi o número de pessoas diagnosticadas com hipertensão arterial de 22,5% para 25,7% e o consumo abusivo de bebida alcoólica de 15,7% para 19,1%. Uma alimentação inadequada também é considerada importante fator de risco de doenças e observa-se que mais da metade da população adulta estudada (64,8%) não consome frutas e hortaliças em cinco ou mais dias da semana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Uma característica comum entre os fatores de risco metabólicos e as DCNT é o aumento da resposta inflamatória. A inflamação é uma resposta fisiológica induzida por estímulos nocivos e/ou patogênicos, como infecções ou danos teciduais. Envolve a interação entre várias células, principalmente do sistema imune, sendo iniciada pelo aumento do estresse oxidativo e síntese de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6) (CALDER et al., 2009).

Quando a resposta inflamatória acontece, mecanismos de autorregulação envolvendo ativação de *feedback* negativo ocorrem para não causar danos excessivos ao organismo. A inflamação aguda apresenta um caráter fisiológico quando visa a morte de patógenos, a cicatrização e o retorno da homeostase em condições de infecção ou lesão tecidual. A inflamação crônica envolve progressiva alteração nos tipos celulares presentes no local acometido e concomitantes destruição e reparo de tecido devido ao processo inflamatório vigente. A inflamação pode tornar-se patológica devido à perda de tolerância ou ao prejuízo de processos regulatórios, o que provoca aumento da concentração plasmática de biomarcadores inflamatórios e aumento da contagem de células inflamatórias ativadas na circulação sanguínea e no local da lesão. Tais condições clínicas podem ser observadas, por exemplo, em pacientes com artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal (ROGERO e CALDER, 2018).

Além das doenças inflamatórias, existem condições caracterizadas por um quadro de inflamação crônica e de baixa intensidade, como as DCNT e os fatores de risco metabólicos, como a obesidade. A inflamação crônica de baixa intensidade também promove aumento de concentração plasmática de biomarcadores inflamatórios (CALDER et al., 2011).

A alimentação tem papel relevante na manutenção da saúde e na redução do risco de DCNT. Os componentes de uma alimentação saudável podem ter atividade anti-inflamatória e influenciar na redução da resposta inflamatória, podendo ter papel importante dentro das DCNT (CALDER et al., 2009; CALDER et al., 2011).

Dentre estes componentes, pode-se citar os compostos bioativos dos alimentos (CBA) ou fitoquímicos, que são substâncias químicas presentes principalmente em frutas, hortaliças, temperos, oleaginosas e grãos que exercem uma atividade biológica no organismo. Os CBA podem agir de diferentes formas, atingir diversos alvos fisiológicos e

ter muitas ações, como antioxidantes, anti-inflamatórias ou anticancerígenas. A literatura descreve muitos CBA e entre os principais estão: catequinas, curcumina, quercetina e resveratrol (BASTOS et al., 2009; LIU, 2004; PRASAD et al., 2012).

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi revisar a relação entre DCNT, inflamação e ingestão desses compostos bioativos catequina, curcumina, quercetina e resveratrol, presentes em alimentos.

3. MÉTODOS

3.1. LEVANTAMENTO DOS ESTUDOS

A base de dados utilizada para o levantamento e seleção de artigos científicos foi o *PubMed*. A pesquisa foi limitada a estudo com humanos e selecionado os estudos *Case Reports; Clinical Study; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Multicenter Study; Observational Study; Randomized Controlled Trial* publicados nos últimos 10 anos. O levantamento foi feito de forma individual para cada CBA, sendo eles catequina, curcumina, quercetina e resveratrol (Figura 1). Utilizou-se artigos relacionados às DCNT e fatores de risco com enfoque nas doenças cardiometabólicas.

Os critérios de exclusão foram os estudos sobre o uso tópico dos CBA, em animais, em células, indisponíveis, repetidos e não relacionados às DCNT e fatores de risco com enfoque nas doenças cardiometabólicas.

Os estudos clínicos selecionados foram reunidos em quadros de acordo com o CBA utilizado e em ordem de relevância do *PubMed*, segundo referência; forma/dose;

duração de uso; número, média de idade, média de índice de massa corporal (IMC), condição clínica e parâmetro bioquímico da população estudada e conclusão.

Os resultados incluídos foram apenas aqueles relevantes para este trabalho e considerados significativos com $p < 0,05$.

3.1.1. Catequina

As palavras chaves utilizadas foram “catechin” e “inflammation”. Desse levantamento foram encontrados 27 artigos, dos quais excluiu-se quatro sobre o uso tópico de CBA, dois em células, um em animais, um indisponível e 13 não relacionados às DCNT e fatores de risco com enfoque nas doenças cardiometabólicas (indivíduos saudáveis, exercício físico, fibrose cística, proteção solar, pouchitis e estresse). Um total de seis estudos foi obtido (Figura 1a).

3.1.2. Curcumina

As palavras chaves utilizadas foram “curcumin” e “inflammation”. Desse levantamento foram encontrados 45 artigos, dos quais excluiu-se um sobre o uso tópico de CBA, seis em células, dois em animais, três indisponíveis, um estudo em andamento e 25 não relacionados às DCNT e fatores de risco com enfoque nas doenças cardiometabólica (indivíduos saudáveis, doença inflamatória intestinal, osteoartrite, pele, depressão, exercício físico, *Helicobacter pylori*, doença renal crônica, complicações crônicas pulmonares na intoxicação por mostarda de enxofre, úlcera péptica, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer). Um total de sete estudos foi obtido (Figura 1b).

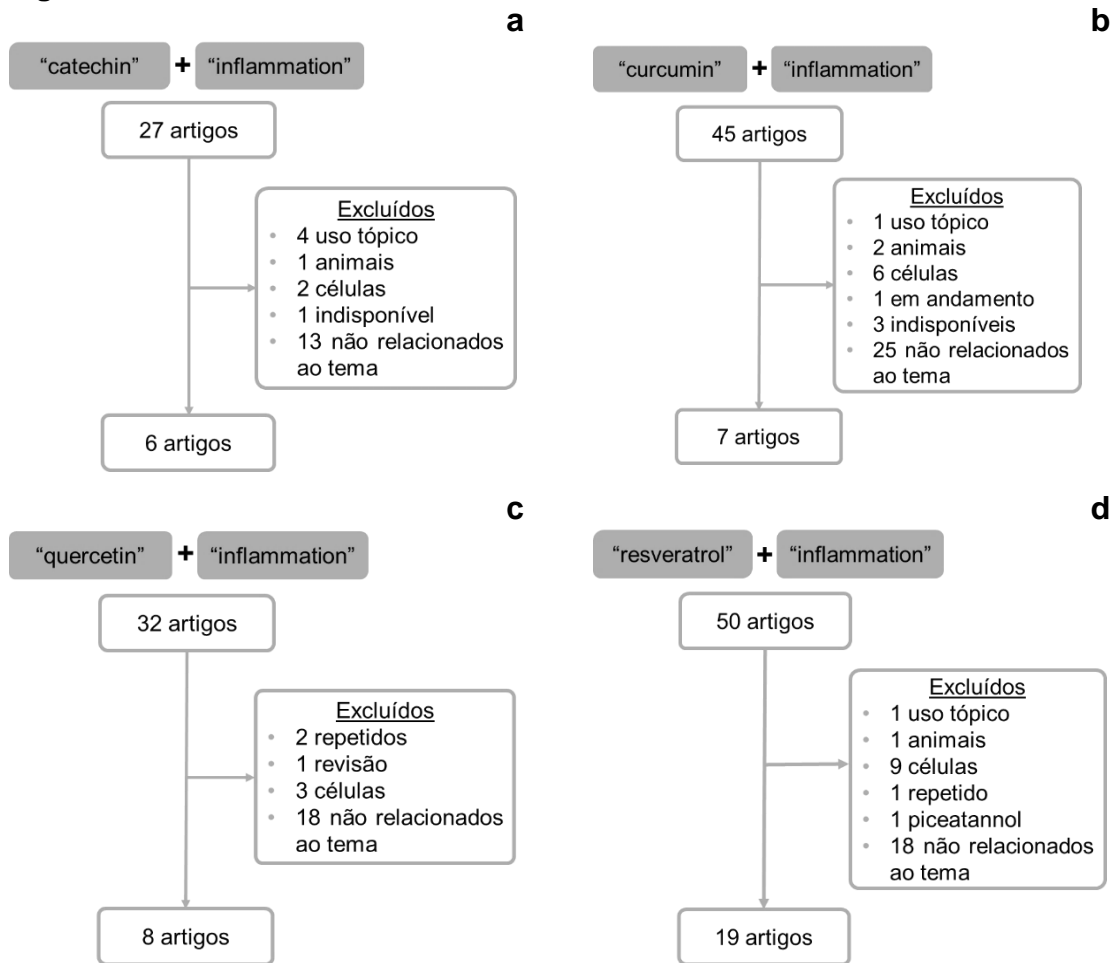
3.1.3. Quercetina

As palavras chaves utilizadas foram “quercetin” e “inflammation”. Desse levantamento foram encontrados 32 artigos, dos quais excluiu-se três em células, um repetido com o levantamento de catequina, um exclusivo e repetido de resveratrol, um de revisão e 18 não relacionados às DCNT e fatores de risco com enfoque nas doenças cardiometabólicas (artrite reumatoide, exercício físico, saudáveis, traumatismo craniano, autismo, síndrome do túnel do carpo, câncer e sarcoidose). Um total de oito estudos foi obtido (Figura 1c).

3.1.4. Resveratrol

As palavras chaves utilizadas foram “resveratrol” e “inflammation”. Desse levantamento foram encontrados 50 artigos, dos quais excluiu-se um sobre o uso tópico de CBA, um em animais, nove em células, um repetido com o levantamento de quercetina, um estudo sobre piceatannol e 18 não relacionados às DCNT e fatores de risco com enfoque nas doenças cardiometabólicas (indivíduos saudáveis, exercício físico, síndrome dos ovários policísticos, esclerose múltipla, doença de Alzheimer, pneumonia, transplante de fígado, osteoartrite, doença renal crônica, doença renal policística, colite ulcerativa e parâmetros ósseos). Um total de 19 estudos foi obtido (Figura 1d).

Figura 1. Delineamento do método.



Fonte: Elaborado pelo autor

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultados e discussão serão publicados em revista da área.

5. CONCLUSÕES

Conclusões serão publicados em revista da área.

6. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO

A alimentação inadequada é um dos quatro fatores de risco modificáveis das DCNT e os componentes de uma alimentação saudável podem ter atividade anti-inflamatória e influenciar a redução da resposta inflamatória. Portanto, o nutricionista tem um papel muito importante na saúde dos indivíduos.

De acordo com a Resolução N° 600/2018 do Conselho Federal de Nutricionistas compete a esses profissionais na área de Nutrição Clínica “prestar assistência nutricional e dietoterápica; promover educação nutricional; prestar auditoria, consultoria e assessoria em nutrição e dietética; planejar, coordenar, supervisionar e avaliar estudos dietéticos; prescrever suplementos nutricionais; solicitar exames laboratoriais; prestar assistência e treinamento especializado em alimentação e nutrição a coletividades e indivíduos, sadios e enfermos, em instituições públicas e privadas, em consultório de nutrição e dietética e em domicílio”.

Como visto neste trabalho, os CBA podem ter um importante papel para auxiliar a redução do risco e controle de condições clínicas que tenham um quadro de inflamação crônica, sistêmica e de baixa intensidade. Assim, é de responsabilidade do nutricionista estimular um padrão de alimentação saudável por meio do incentivo de consumo de alimentos que contenham CBA.

7. REFERÊNCIAS

Bastos DHM, Rogero MM, Arêas JAG. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(5):646–56.

Calder PC, Alberts R, Antoine JM, Blum S. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Brit J Nutr*. 2009;S1-45:101.

Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr*. 2011;106(S3):S5–78.

Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução N° 600/2018. Dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições, indica parâmetros numéricos mínimos de referência, por área de atuação, para a efetividade dos serviços prestados à sociedade e dá outras providências. CFN: Brasília; 2018.

Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr*. 2004;134(12 Suppl):3479S–3485S.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde, Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 [internet]. Brasília (DF); 2011 [acesso 10 mai 2018]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016* [internet]. Brasília (DF); 2017 [acesso 10 mai 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>.

Prasad S, Sung B, Aggarwal BB. Age-associated chronic diseases require age-old medicine: Role of chronic inflammation. *Prev Med (Baltim)*. 2012;54,:S29–37.

Rogero MM, Calder PC. Obesity, inflammation, toll-like receptor 4 and fatty acids. *Nutrients*. 2018;10(4):1–19.

World Health Organization, Noncommunicable diseases [Internet]. 2017 [acesso em 21 mai 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.