

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS

DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

JOSÉ RICARDO DUARTE ARAÚJO CAMPOS

**DIETA MEDITERRÂNEA COMO ESTRATÉGIA ANTI-INFLAMATÓRIA
NOS DISTÚRBIOS DO EXCESSO DE PESO: uma revisão narrativa
da literatura**

RECIFE

2023

JOSÉ RICARDO DUARTE ARAÚJO CAMPOS

**DIETA MEDITERRÂNEA COMO ESTRATÉGIA ANTI-INFLAMATÓRIA
NOS DISTÚRBIOS DO EXCESSO DE PESO: uma revisão narrativa
da literatura**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco como requisito básico para obtenção de grau de nutricionista.

Área de concentração: Saúde

Orientadora: Raquel Araújo de Santana

Coorientadora: Juliana Maria Carrazzone Borba

RECIFE

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Campos, José Ricardo Duarte Araújo .

Dieta mediterrânea como estratégia anti-inflamatória nos distúrbios do excesso de peso: uma revisão narrativa da literatura / José Ricardo Duarte Araújo Campos. - Recife, 2023.

35 : il., tab.

Orientador(a): Raquel Araújo de Santana

Coorientador(a): Juliana Maria Carrazzone Borba

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2023.

9,0.

1. Nutrição . 2. Dieta mediterrânea. 3. Compostos bioativos. 4. Excesso de peso. I. Santana, Raquel Araújo de. (Orientação). II. Borba, Juliana Maria Carrazzone. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

JOSÉ RICARDO DUARTE ARAÚJO CAMPOS

**DIETA MEDITERRÂNEA COMO ESTRATÉGIA ANTI-INFLAMATÓRIA
NOS DISTÚRBIOS DO EXCESSO DE PESO: uma revisão narrativa
da literatura**

Monografia apresentada ao curso de graduação
em Nutrição da Universidade Federal de
Pernambuco como requisito básico para
obtenção de grau de nutricionista.

Área de concentração: Saúde

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Juliana Maria Carrazzone Borba (Co-orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Maria da Conceição Chaves (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Vivianne Montarroyos Padilha (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedicatória

Dedico este trabalho a mim mesmo que nunca abandonei o sonho de ser, fazer e mostrar tudo aquilo que acredito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus por ter me dado a oportunidade de realizar um curso superior na área que sou encantado.

Aos meus pais Rosamélia e Flávio que sempre estiveram ao meu lado me apoiando e fornecendo condições de me manter firme em minha trajetória ao longo do curso e sempre me lembrando que o conhecimento é a coisa mais poderosa que você pode ter.

À minha namorada Larissa pela compreensão e paciência todas as vezes que deixamos de sair ou saímos e eu continuava trabalhando porque ainda tinha muito a ser pesquisado, lido e escrito. Obrigado por não me deixar desistir e sempre confiar nos meus objetivos.

Agradeço às minhas orientadoras Raquel e Juliana que aceitaram conduzir meu trabalho de pesquisa e sempre se mostraram presentes, compreensivas e solícitas ao longo da minha produção.

Também agradeço aos meus amigos da faculdade que tornaram a trajetória um pouco mais leve.

E a todos que possam ter contribuído direta ou indiretamente para a conclusão desse trabalho.

“Nós, porém, somos os profissionais dos Alimentos. Somos a autoridade máxima em Alimentos e é por isso que temos que estar sempre um passo à frente da opinião simplista que tenta reduzir nossa ciência a um simples cálculo de VET”

Ney Felipe Fernandes

RESUMO

A obesidade é uma doença e fator de risco para diversas outras comorbidades, como por exemplo as síndromes metabólicas. Esse quadro é gerado, na maioria das vezes, por um consumo excessivo de calorias somado a algum outro fator de risco capaz de promover a obesidade, podendo contribuir para uma inflamação sistêmica e crônica de baixo grau que pode culminar no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Nesse contexto é sabido também que uma dieta “obesogênica” tende a ser mais pró-inflamatória e retroalimentar o problema da obesidade. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar, por meio de uma revisão de literatura, o impacto da dieta mediterrânea como estratégia anti-inflamatória no quadro do sobrepeso e obesidade. Realizou-se a busca na base de dados PUBMED para a localização e seleção de artigos relacionados ao objeto de estudo. Em um primeiro momento foram encontrados 153 ensaios clínicos transversais ou longitudinais através da pesquisa na base de dados PUBMED utilizando os descritores e seus operadores. A partir disso foram selecionados 30 artigos e após a análise e aplicação dos critérios de exclusão e elegibilidade, restaram 09 artigos para compor essa revisão. Os dados levantados pelo presente trabalho mostram que a dieta mediterrânea como padrão dietético tem benefícios no controle das comorbidades supracitadas e pode ser utilizada como uma alternativa ao padrão ocidental se adequando as preferências e disponibilidades de cada localidade, porém mais estudos são necessários para definir todos os mecanismos envolvidos nesse fator de proteção.

Palavras-chave: dieta mediterrânea, obesidade, excesso de peso, inflamação crônica de baixo grau, padrão dietético, compostos bioativos

ABSTRACT

Obesity, recognized as both a disease and a significant risk factor for various comorbidities, including metabolic syndromes, is often the consequence of excessive calorie consumption combined with other obesity-promoting factors. This condition can contribute to a chronic, low-grade systemic inflammation that may lead to the development of chronic non-communicable diseases. Furthermore, it is well-established that an "obesogenic" diet tends to be pro-inflammatory and perpetuates the obesity problem. The objective of this study was to assess the impact of the Mediterranean diet as an anti-inflammatory dietary strategy on overweight and obesity through a comprehensive literature review. A search was conducted in the PUBMED database to identify relevant articles. Initially, 153 cross-sectional or longitudinal clinical trials were identified using predefined search terms and operators. Subsequently, 30 articles were selected, and following a rigorous analysis applying exclusion and eligibility criteria, 9 articles were retained for this review. The findings of this study indicate that the Mediterranean diet, when adopted as a dietary pattern, offers significant benefits in managing the aforementioned comorbidities. It can serve as a viable alternative to the Western dietary pattern, provided it is tailored to the preferences and availability of each region. Nevertheless, further research is warranted to elucidate all the mechanisms involved in this protective factor.

Palavras-chave: mediterranean diet, obesity, low grade chronic inflammation, dietary patterns, bioactive compounds

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	01
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	03
2.1 Fatores estressores	03
2.1.1 Obesidade.....	03
2.1.2 Dieta ocidental	04
2.2 Fatores Protetores	05
2.2.1 Sistema anti-inflamatório	05
2.2.2 Alimentos funcionais	06
2.2.3 Compostos bioativos	07
2.2.4 Nutrigenômica	07
2.2.5 Dieta mediterrânea.....	08
3 OBJETIVOS	11
3.1 Objetivo geral	11
3.2 Objetivos específicos	11
4 METODOLOGIA	12
5 RESULTADOS	14
6 DISCUSSÃO	17
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS	23

1 INTRODUÇÃO

Um dos principais fatores responsáveis pela nossa evolução foi a capacidade de armazenar energia por longos períodos no tecido adiposo. Essa característica foi extremamente importante para os caçadores e coletores, uma vez que permitia que o homem conseguisse se manter vivo durante períodos de baixa oferta de alimentos, além de fornecer energia para longas caminhadas e servir como proteção ao frio. Dessa forma é concebível que esses genes de preservação, hoje chamados de “obesogênicos” fossem passados de geração em geração. Porém, atualmente, esses genes tendem a promover um estado de descompensação e desequilíbrio diante do estilo de vida moderno, especialmente nas áreas urbanas, gerando assim um conflito entre estoque e necessidade (Halpern, 1999).

No Brasil, desde 1995 já pode ser evidenciada uma acelerada transição nutricional (Mondini e Popkin, 1995), fazendo com que o déficit nutricional deixasse de ser a principal preocupação e tornando o excesso, principalmente associado à má nutrição, um problema de saúde pública. Em 2021, cerca de 60% da população brasileira encontrava-se acima do peso, dos quais mais de 20% seriam relativos à obesidade (VIGITEL, 2021), um número alarmante e muito ligado ao crescimento do consumo de ultraprocessados (Baker *et al.*, 2020; Monteiro *et al.*, 2011).

A obesidade é uma doença e fator de risco para vários outros distúrbios como por exemplo doenças crônicas, cardiovasculares, metabólicas, endócrinas, psicológicas e até mesmo neurodegenerativas (Bruce-Keller, Keller e Morrison, 2009; Farooqui *et al.*, 2012; World Health Organization, 2000), devido principalmente ao seu perfil feedback inflamatório (Luiz Do Prado *et al.*, 2009). Esse quadro também pode diminuir a qualidade de vida do paciente por dificultar sua respiração, mobilidade, autonomia e fazer com que ele sofra preconceito (World Health Organization, 2000).

O crescimento do consumo de ultraprocessados no Brasil tem se mostrado um fator importante para o aumento da obesidade (Canhada *et al.*, 2020). Esses produtos alimentícios oferecem a ideia de praticidade e por serem de baixa qualidade são comercializados a um custo reduzido (Machado *et al.*, 2017). O perfil nutricional desses produtos contribui para o excesso de peso e para efeitos deletérios na saúde, por serem ricos em calorias, açúcar, gordura e sódio, além de possuir diversos aditivos (Costa Louzada, da *et al.*, 2018; Hall *et al.*, 2019; Monteiro *et al.*, 2011).

A partir do analisado acerca do crescimento do padrão alimentar ocidental torna-se claro que hábitos saudáveis podem melhorar o quadro clínico da obesidade e um aspecto que pode ser explorado é a adoção de uma dieta pobre em ultraprocessados e com um perfil anti-inflamatório para tratamento da obesidade e suas complicações.

Uma dieta que possui tais características é a mediterrânea, rica em alimentos integrais, legumes frescos, pescados e carnes magras (Davis *et al.*, 2015). Dessa forma, é encorajador investigar a relação das características da dieta mediterrânea com a melhora do quadro inflamatório do excesso de peso (Esposito *et al.*, 2017) e entender de que forma isso ocorre para que possa ser incorporado ao hábito de consumo do brasileiro.

A dieta mediterrânea foi primeiramente definida entre a década de 50 e 60 por Ancel Keys no seu livro “Seven Countries, a Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Diseases” nessa época o conceito era restrito a uma dieta pobre em gorduras saturadas e rica em óleos vegetais. Atualmente esse conceito se expandiu e a nomenclatura mais correta seria padrão mediterrâneo pois vai além do consumo de certos alimentos, a atividade física, companhia ao se alimentar, bem-estar físico e mental e outros diversos fatores também podem ser enquadrados dentro do padrão mediterrâneo, tornando a proteção cardiometabólica proveniente de todo um estilo de vida e não apenas associado a dieta (Davis *et al.*, 2015).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Fatores estressores

2.1.1 Excesso de peso

O quadro de obesidade é considerado um fator de aumento da inflamação sistêmica, principalmente devido à morte dos adipócitos pela falta de fornecimento de oxigênio, o que pode gerar complicações no médio e longo prazo (Strissel *et al.*, 2007). Apesar da inflamação ser uma resposta fisiológica, atualmente, grande parte da população encontra-se exposta diariamente a agentes estressores que culminam em uma inflamação crônica e sistêmica. Esse quadro, a longo prazo, está associado a um aumento do risco de desenvolver síndromes metabólicas e consequentemente um maior risco cardiovascular.

Os quadros de obesidade e sobrepeso levam ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) que por si só já configura um quadro de estresse oxidativo e contribui para aumento da resistência à insulina, aumento da pressão arterial e formação de placas de ateroma (Furukawa *et al.*, 2004). O consumo excessivo de calorias acaba por demandar uma maior oxidação nas mitocôndrias, que por sua vez produzem mais ERO. Além disso, na obesidade, a enzima NADPH oxidase está em maior atividade e como sua função é converter oxigênio em EROs, seria mais um fator para contribuir com o quadro. A diminuição da capacidade antioxidante presente na obesidade acaba sendo um fator agravante da manutenção desse quadro, pois os obesos têm uma menor expressão da enzima superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase que atuam diretamente no sistema antioxidante.

Juntamente a isso, o maior consumo calórico e a prática reduzida de atividade física tendem a deixar uma quantidade maior de glicose circulante, o que pode ocasionar hiperglicemia e hiperinsulinemia e essa série de fatores, no longo prazo, causa hipertrofia e hiperplasia do tecido adiposo. Essa cascata de eventos culmina na hipóxia de algumas células do tecido adiposo, que passam a secretar TNF-alfa e IL-6, aumentando o quadro inflamatório e diminuindo a sinalização da insulina. Tudo isso aumenta a lipólise, mas as alterações na mitocôndria (Højlund *et al.*, 2008) não permitem uma oxidação adequada, aumentando assim o estresse oxidativo e diminuindo a resistência à insulina no longo prazo (Raffaella *et al.*, 2008) O resultado

de tudo isso é o aumento do fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs).

Além desses fatores, existem também os mecanismos contra regulatórios, como é o caso da adiponectina e da IL-10. A adiponectina é uma citocina secretada pelo tecido adiposo. Sua secreção é inversamente proporcional a quantidade de tecido adiposo, sendo maior em indivíduos eutróficos do que naqueles que apresentam excesso de peso. Essa proteína tem papel de suprimir o acúmulo de tecido adiposo, por meio de estímulos anorexígenos e com atividade anti-inflamatória, contra regulando as adipocinas inflamatórias e potencializando citocinas anti-inflamatórias (Luiz Do Prado *et al.*, 2009). Já a IL-10 é conhecida como fator de inibição da síntese de citocinas e justamente por esse papel, essa molécula tem características anti-inflamatórias (Ouyang *et al.*, 2011). Além desses mecanismos regulatórios clássicos, já foram descritas mais de 50 moléculas relacionadas com essas vias, porém o presente estudo tem como objetivo focar naqueles mais fortemente relacionados, documentados e solidificados na literatura até o momento.

Em posse dessas informações acerca dos mecanismos fisiopatológicos da obesidade é importante salientar que o quadro normalmente é instalado por uma dieta hipercalórica, mas quase sempre associada a algum fator agravante (social, emocional, genético) e a partir disso se inicia um ciclo obesogênico retroalimentado e regulado pelos mecanismos descritos, dificultando que o indivíduo vença esse obstáculo sem auxílio multiprofissional (Halpern, 1999).

2.1.2 Dieta ocidental

A dieta ocidental é caracterizada por ser rica em ultraprocessados, açúcares e gorduras saturadas e é amplamente aceita por todas as faixas etárias apesar do seu baixo nível nutricional (Fazzino, Rohde e Sullivan, 2019). Outro fator importante a ser considerado nessa dieta é o excesso de gorduras saturadas. Tais gorduras podem ativar os receptores TLRs, responsáveis pelo aumento da inflamação do organismo. Por meio dessa inflamação, pode ocorrer uma cascata de eventos que retroalimentam a condição da obesidade, agravando o caso, principalmente de forma direta, induzindo uma maior ingestão de nutrientes, a hiper expressão do TLR4 pode fazer com que o paciente busque mais esses alimentos hiperpalatáveis (Camandola e Mattson, 2017)

além de contribuir com a redução em cerca de 25% das papilas gustativas, dificultando a identificação e o prazer ao se alimentar (Kaufman *et al.*, 2018).

Somado a isso, o excesso calórico tende a desregular os estímulos anorexígenos, podendo no longo prazo, levar a uma hiperfagia que culmina no ciclo de retroalimentação. Uma das hipóteses para explicar esse mecanismo é o de que uma dieta muito hipercalórica, principalmente por meio de alimentos ultraprocessados, têm a capacidade de inflamar o hipotálamo devido a hiper expressão do TLR4, o que ocasiona uma perda do mecanismo saudável de regulação da fome-saciedade, gerando uma maior seletividade alimentar e uma busca por estímulos cada vez maiores para gerar prazer com a alimentação (Camandola e Mattson, 2017).

2.2 Fatores protetores

2.2.1 Sistema anti-inflamatório

A inflamação é um processo normal e fisiológico do sistema imune em resposta a um estímulo estressor. O processo inflamatório visa promover a cura ou reparo do dano causado pelo estímulo e por meio de mecanismos de regulação organismo sai do estado inflamado e retorna ao estado normal de saúde. Porém esse quadro também pode ser crônico, quando for causado pelo estresse oxidativo, sendo um conhecido fator de risco para desenvolvimento de DCNTs (Irshad e Chaudhuri, 2002).

Sempre que gorduras poli-insaturadas são oxidadas ou quando as mitocôndrias consomem oxigênio e produzem energia na forma de ATP, são geradas, na cadeia transportadora de elétrons, as espécies reativas de oxigênio (ERO). Diante disso é necessária a presença de um sistema antioxidante para regular a quantidade de EROs, pois seu excesso vai acarretar diversos danos à saúde justamente por ser uma molécula instável (Marseglia *et al.*, 2015).

O sistema antioxidante é formado basicamente pelas enzimas: superóxido dismutase, catalase e glutathione, além de vitaminas antioxidantes como é o caso da vitamina C e da E (Irshad e Chaudhuri, 2002). Já o sistema oxidativo é composto apenas pelos EROs que podem estar na forma de radicais de oxigênio ou como agentes oxidantes não radicais (peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso). A partir do desequilíbrio entre esses sistemas vai se estabelecer o estresse oxidativo, quando os fatores antioxidantes não forem suficientes para anular os estímulos pro-oxidativos.

Dessa forma, ocorre um acúmulo de ERO, causado pela baixa capacidade antioxidante do organismo (Marseglia *et al.*, 2015).

2.2.2 Alimentos funcionais

A prevenção e cura de enfermidades por meio da alimentação é uma busca muito antiga da nossa sociedade, que data desde os primórdios das ciências médicas, já que Hipócrates, o pai da medicina, já recomendava uso de alimentos para manejo de enfermidades. Porém, a busca e interesse por alimentos funcionais é algo relativamente recente na história da nutrição. A atenção para o consumo de alimentos com essa finalidade se intensificou, entre a década de 1980 e 1990, no Japão, a partir de uma política de redução de custos com saúde que investia em prevenção. Esses alimentos foram denominados no Japão por *foshu* (*Food for Specified Health Use*) (Santos, Albert e Leandro, 2019)

Desde então, várias organizações de diversos países tentaram chegar a um consenso para melhor definir e regulamentar os alimentos funcionais, mas até hoje não obtiveram sucesso, tornando difícil uma sistematização do uso conforme sua funcionalidade. Porém, no geral, pode-se dizer que alimentos funcionais são aqueles que, além de sua função nutricional, desempenham funções específicas sobre a saúde, reduzindo o risco de doenças ou contribuindo para o bem-estar físico e mental. Esses efeitos se dão pela presença de substâncias bioativas que atuam sobre o metabolismo e ou a fisiologia de sistemas fisiológicos variados. (Santos, Albert e Leandro, 2019)

Os compostos bioativos atuam diferentemente das vitaminas ou minerais por entrarem na célula e estimularem fatores de transcrição relacionados com a melhora do quadro de saúde geral por meio dos efeitos antioxidantes ou anti-inflamatórios (Sunkara e Verghese, 2014). Esses compostos podem ser encontrados em frutas, vegetais, especiarias, alimentos fonte de gordura insaturada ou fibras.

No Brasil, o Ministério da Saúde publicou em 1999 o novo marco regulatório para avaliação da segurança e eficácia de alimentos, constituído pelas RDCs 15,16,17,18 e 19 de 30 de abril e mais tarde pela RDC 02/2002 que trata de alimentos enquadrados na categoria de substâncias bioativas ou probióticos isolados.

Os alimentos funcionais são ricos em compostos bioativos e por conta disso são capazes de gerar alterações celulares como melhora na sua capacidade antioxidante por meio da ativação do fator de transcrição NRF-2 (Li *et al.*, 2020) ou anti-inflamatória pela inibição do NFkB (Williams *et al.*, 2013).

É interessante perceber que os compostos bioativos agem de forma diferente às vitaminas antioxidantes, uma vez que ativam o fator de transcrição NRF-2 e essa proteína ao ser translocada para o núcleo da célula vai produzir justamente as enzimas antioxidantes que estão em baixa produção nos transtornos de excesso de peso como é o caso da SOD, da Catalase e da glutathione peroxidase. A longo prazo, os compostos bioativos têm a capacidade de aumentar a eficiência da célula em remover ERO, enquanto as vitaminas vão agir diretamente removendo ERO proporcionalmente a dose que foi consumida.

Já o efeito anti-inflamatório pode ser percebido pela inibição do NFkB que quando é ativado e translocado para o núcleo da célula produz proteínas inflamatórias (IL-6 e TNF-alfa). Então, sua inibição por meio dos compostos bioativos (Williams *et al.*, 2013) tem a capacidade de reduzir a inflamação crônica dos distúrbios de excesso de peso e contribuir para o não desenvolvimento das síndromes metabólicas associadas.

2.2.4 Nutrigenômica

A partir do projeto genoma humano, muitos estudos genômicos começaram a ser desenvolvidos com o objetivo de elucidar todos os genes e suas funções e interações com o ambiente (Fialho, Moreno e Ong, 2008). Nesse contexto, a nutrigenômica aparece como uma alternativa para prevenção de doenças que apresentam predisposição genética que pode ser alterada por meio do ambiente, fazendo da alimentação uma fonte de interação gene-nutriente com capacidade de estimular genes relacionados com prevenção de doenças e suprimir genes relacionados com o desenvolvimento de quadros que em sua maioria se constituem como DCNTs (Fischer *et al.*, 2020).

Essa nova ciência atrelada a nutrição tem seu objetivo relacionado com a criação de dietas personalizadas a partir do estudo genotípico dos indivíduos para que a alimentação seja utilizada como forma de reduzir o risco de desenvolver DCNTs e promover saúde pensando na individualidade e predisposição genética de cada

indivíduo. Além disso, se fundamenta na análise das ferramentas da genômica funcional que são: transcritômica, proteômica e metabolômica. Com essas ferramentas se analisa biomarcadores e suas respostas a nutrientes ou compostos bioativos, buscando entender suas correlações.

De modo geral os genes envolvidos com a expressão da via de fosforilação oxidativa formam um conjunto de quase 100 arranjos genômicos “let-7b” e “miR-155-3p” serão tratados adiante por serem os de maior relevância para esta revisão.

A família dos RNAs let-7 é responsável pela regulação de processos de multiplicação celular nas etapas de divisão celular e reparação de DNA e por esses processos já foi identificado um papel importante da supressão de algumas patologias, principalmente de ordem cardíaca. Além disso a hiperexpressão do let-7b foi correlacionada com uma maior produção de óxido nítrico e relacionado com diminuição de risco cardíaco (Marques-Rocha *et al.*, 2016). O let-7 é considerado um supressor tumoral importante que por vezes sofre “*downregulation*” ou até mesmo não é expressada em alguns tipos de câncer.

Já o “miR-155-3p” é considerado um gene pro-tumoral, uma vez que em alguns tipos de câncer esse RNA normalmente se encontra hiperexpresso. Outra relação importante de ser pontuada é que em alguns estudos com ratos, a obesidade induzida pela dieta também aumentou a expressão desse RNA e esse aumento está diretamente ligado com a qualidade da dieta, sendo regulado principalmente pelo consumo de fitoquímicos, em especial as flavonas (Marques-Rocha *et al.*, 2016).

É importante lembrar que a nutrigenômica ainda é uma área muito nova e a maior parte de seus resultados são em estudos *in vitro* (Fialho, Moreno e Ong, 2008) e extrapolações devem ser evitadas principalmente ao enxergar essa discussão do ponto de vista ético, para que promessas de cura que não possam ser cumpridas não sejam criadas, pois “alterar a genética” é uma promessa que atrai indivíduos em situação de vulnerabilidade pelo medo atrelado a sua condição de doença ou possíveis históricos familiares (Fischer *et al.*, 2020).

2.2.5 Dieta mediterrânea

A dieta mediterrânea já passou por diversas classificações ao longo de sua história desde quando foi inicialmente observada sua correlação com inflamação e

risco cardiovascular. Algumas definições priorizam a educação do público leigo, outras a categorização dos alimentos em grupos alimentares para facilitar o estudo de seus compostos e mecanismos de ação (Davis *et al.*, 2015) (KAFATOS *et al.*, 2000), mas a partir dessas inúmeras definições pode-se tentar chegar a um denominador comum.

Acredita-se que explicar as características da dieta pela composição dos seus macronutrientes fica mais didático. Com relação aos lipídios é uma dieta de baixo teor de gorduras trans e saturadas e com alto consumo de *monounsaturated fatty acids* (MUFAS) ou *polyunsaturated fatty acids* (PUFAS) por meio de diversas fontes: azeite de oliva, peixes gordurosas e oleaginosas. Os carboidratos em sua maioria são ricos em fibras e provenientes de uma matriz alimentar rica em micronutrientes e compostos bioativos como: grãos integrais, frutas, vegetais e leguminosas. Quanto às proteínas, essas são majoritariamente de fontes com baixo teor de gorduras saturadas como: peixes, frutos do mar e aves. Já os micronutrientes e compostos bioativos se incluem indiretamente pelo alto e frequente consumo de matrizes alimentares ricas nesses compostos na dieta mediterrânea.

Essa classificação qualitativa é preferível pois faz da dieta algo que pode ser adaptado a qualquer contexto alimentar e não a um padrão que precisa ser seguido sem flexibilidade e sinergia com outra estratégia dietética.

Tabela 1. Relação entre alimentos mais frequentes na dieta mediterrânea dados extraídos e adaptados a partir da **Mediterranean Diet Foundation (2011)**

Alimentos	Frequência	Compostos bioativos
Azeite de oliva	Todas as refeições	Ômega 9 e Tirosol
Vegetais	≥ 2 porções/refeição	Fitoquímicos
Frutas	1-2 porções/refeição	Fitoquímicos
Pães e cereais integrais	1-2 porções/refeição	Fibras e fitosteróis
Oleaginosas	1-2 porções/dia	Ômega 3 e fitosteróis
Peixes / frutos do mar	≥ 2-4 porções/semana	Ômega 3

Leguminosas	≥ 2 porções/semana	Fibras e fitosteróis

A tabela acima relacionada os alimentos presentes em maior frequência na dieta mediterrânea com seu principal composto bioativo, porém é importante reforçar que os alimentos possuem diversos compostos e essa relação foi feita para ressaltar as fontes de compostos presentes na revisão.

Dessa forma, é devido a essas características supracitadas que a dieta mediterrânea possui um caráter anti-inflamatório (Ramos-Lopez *et al.*, 2017) e tem a capacidade de mitigar os danos causados pelos agentes estressores aos quais a população está imersa na sociedade atual (Esposito *et al.*, 2017) além disso, pode ser uma opção a uma dieta com controle calórico que pode apresentar resultado devido a pequenas alterações no estilo de vida (D'innocenzo, Biagi e Lanari, 2019) facilitando o início do processo e utilizando o cálculo calórico apenas em uma próxima etapa.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Identificar os compostos bioativos presentes na dieta mediterrânea e relacioná-los com ações anti-inflamatórias no excesso de peso

3.2 Objetivos Específicos

Descrever quais compostos bioativos presentes na dieta mediterrânea atuam sobre marcadores e genes inflamatórios no excesso de peso.

4 METODOLOGIA

Para o levantamento e revisão foi realizada uma busca na base de dados PUBMED utilizando os descritores: dieta mediterrânea, compostos bioativos, alimentos funcionais, obesidade, sobrepeso. A combinação dos descritores seguiu a lógica Booleana com os operadores “AND”, “OR” e “NOT” para delimitar a temática da revisão integrativa.

Os critérios de inclusão de artigos no estudo foram: artigos com desenhos de estudos transversais ou longitudinais, com humanos, publicados de 2012 a 2023, nos idiomas português e inglês.

Os critérios de exclusão foram estudos experimentais e aqueles que não correlacionavam dieta mediterrânea ou compostos presentes nela com excesso de peso e inflamação inter-relacionada.

Em um primeiro momento foram encontrados 153 artigos através da pesquisa na base de dados PUBMED utilizando os descritores e seus operadores. A partir disso, após a leitura do título foram selecionados 30 artigos. Com a leitura dos resumos, aplicando os critérios de elegibilidade, restaram 25 publicações, e em uma próxima etapa, com a leitura completa dos trabalhos, 09 artigos de maior relevância associativa com o tema escolhido foram selecionados para essa revisão. Esses resultados podem ser observados no fluxograma a seguir:

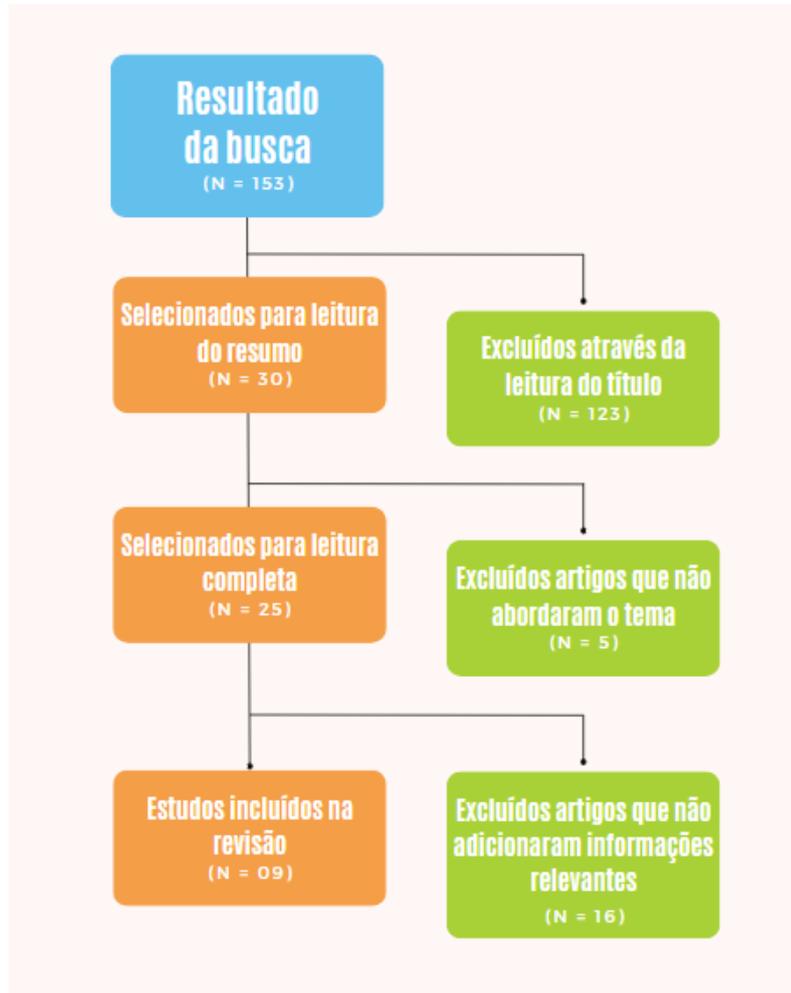


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos sobre dieta mediterrânea e suas relações com a inflamação crônica de baixo grau em indivíduos com excesso de peso

5 RESULTADOS

Devido à dieta mediterrânea ser alvo de estudos há um longo período, fez-se necessário avaliar artigos desde 2013 para que fosse contemplado uma relação mais profunda entre dieta mediterrânea e inflamação crônica de baixo grau advinda do excesso de peso e seus distúrbios co-relatos.

Tabela 2. Descrição dos estudos sobre dieta mediterrânea e suas relações com a inflamação crônica de baixo grau em indivíduos com excesso de peso.

	AUTORES/ANO	OBJETIVOS	Amostra	Alvo do estudo	RESULTADOS
1	(Dijk, van <i>et al.</i> , 2012)	Investigar a relação entre dieta mediterrânea e expressão gênica que favoreça a fosforilação oxidativa em adultos com excesso de peso	Adultos saudáveis com imc maior ou igual a 25 ou com circunferência de cintura maior ou igual a 80cm para homens e 94cm para mulheres	Expressão gênica relacionada ao estresse oxidativo, inflamação e risco para DCNT	O estudo mostrou que a dieta mediterrânea alta em gorduras monossaturadas obtidas a partir do azeite de oliva extravirgem levou a redução da expressão gênica de genes relacionados ao estresse oxidativo e taxas sanguíneas relacionadas à DCNTs e inflamação
2	(Paoli <i>et al.</i> , 2015)	Investigar a influência da suplementação de ômega 3 em dietas cetogênicas e marcadores inflamatórios	Homens adultos com sobrepeso sem outras comorbidades	Marcadores inflamatórios alterados em indivíduos com excesso de peso	A dieta mediterrânea cetogênica e a cetogênica sem ômega 3 tiveram resultados parecidos na perda de peso, porém a com características mediterrâneas mostrou benefícios nos marcadores inflamatórios
3	(Marques-Rocha <i>et al.</i> , 2016)	Investigar a relação entre dieta mediterrânea e cascatas inflamatórias da síndrome metabólica	Adultos obesos com síndrome metabólica	RNA _m pró-inflamatórios hiper expressados em indivíduos com síndrome metabólica	A dieta hipocalórica mediterrânea foi capaz de reduzir a expressão de genes pró-inflamatórios
4	(Rallidis <i>et al.</i> , 2017)	Investigar a relação entre dieta mediterrânea e marcadores inflamatórios em adultos com obesidade abdominal	Adultos com obesidade abdominal	Marcadores inflamatórios séricos	A dieta mediterrânea aparenta ter benefícios anti-inflamatórios, porém não teve diferença estatisticamente relevante, mais estudos com maior tempo de intervenção são necessários

5	(Lambert <i>et al.</i> , 2017)	Investigar a relação regulatória das lipoproteínas por meio dos fitosteróis e ômega 3	Adultos com excesso de peso e inflamação crônica de baixo grau ou hipercolesterolemia	Marcadores inflamatórios e lipoproteínas séricos	A suplementação de fitosteróis e ômega 3 apresenta melhorar perfil lipídico e inflamação crônica de baixo grau
6	(Williams <i>et al.</i> , 2017)	Investigar a relação entre fitoquímicos e inflamação induzida pelo excesso de peso	Adultos com excesso de peso	Marcadores inflamatórios e lipoproteínas séricos	A suplementação de fitoquímicos aparenta melhorar perfil lipídico e inflamação crônica de baixo grau
7	(Cantero <i>et al.</i> , 2018)	Associar marcadores inflamatórios não invasivos com estratégias dietéticas	Adultos com obesidade e NAFL	Marcadores inflamatórios e danos hepáticos	A dieta com características anti-inflamatórias associada a perda de peso foi superior a perda de peso sem dieta mediterrânea para diminuição de inflamação e marcadores de dano hepático quando comparado a perda de peso e uma dieta pró-inflamatória
8	(Luisi <i>et al.</i> , 2019)	Associar azeite de oliva e marcadores inflamatórios	Adultos com sobrepeso e obesidade foram comparados com adultos de peso normal	Marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo	A dieta enriquecida em azeite de oliva de alta qualidade mostrou benefícios nos marcadores observados em ambos os grupos
9	(Feidantsis <i>et al.</i> , 2021)	Avaliar diferença no curto prazo entre uma dieta hipocalórica mediterrânea e uma hiperproteica para composição corporal e marcadores de inflamação	Adultos jovens com excesso de peso e adiposidade	Marcadores inflamatórios e composição corporal	Apenas a dieta mediterrânea conseguiu melhorar composição corporal e características metabólicas ao mesmo tempo

A maioria das amostras dos trabalhos selecionados são de indivíduos adultos com excesso de peso, com ou sem outras comorbidades associadas. Dos 09 trabalhos, 08 são com indivíduos tanto do sexo masculino quanto do sexo feminino, enquanto 1 é apenas com indivíduos de mesmo sexo.

Em sua maioria as alterações são secundárias ao sobrepeso ou obesidade, entre esses distúrbios diretamente ligados ao excesso de peso os mais observados foram: dislipidemia, síndrome metabólica, diabetes mellitus, risco cardiovascular e hepatite gordurosa não alcoólica além do claro risco de desenvolvimento de outras DCNTs devido a inflamação crônica de baixo grau.

Os artigos encontrados utilizam a investigação quantitativa como forma de análise com metodologias variadas, a maior parte utiliza composição corporal por métodos variados, exames de concentração sérica de substâncias específicas e biópsias com objetivo de avaliar inflamação crônica, estresse oxidativo e suas possíveis repercussões na saúde cardiometabólica dos indivíduos.

6 DISCUSSÃO

Ao analisar os resultados, os trabalhos demonstram que existe uma superioridade da dieta mediterrânea para controle de estresse oxidativo e inflamação crônica e risco cardiometabólico, mesmo quando outras variáveis estão equiparadas, desde que a intervenção seja por tempo suficiente para que os resultados sejam estatisticamente relevantes.

Esses resultados corroboram com a relação da dieta mediterrânea com a melhora de marcadores inflamatórios que é extensamente documentado na literatura, nessa revisão os artigos relacionados tiveram como objetivo identificar quais compostos estão envolvidos nesse papel e por meio de quais mecanismos eles atuam reduzindo essa inflamação crônica de baixo grau e diminuindo o risco do desenvolvimento de DCNTs.

Em 2017 o estudo de Lambert *et al* utilizou o método proteômico de análise para avaliar a resposta metabólica ao consumo de fitoesteróis e ficou evidenciado que o uso desses compostos em adição a uma dieta foi capaz de diminuir a expressão de CCL2 ao mesmo tempo em que aumentava a expressão dos receptores de IL-10 indicando um estímulo anti-inflamatório advindo desses compostos.

O trabalho de Williams *et al.* (2017) avaliou o uso de um suplemento concentrado de fitoquímicos provenientes de frutas e verduras e evidenciou uma melhora no estado de inflamação sistêmica característica da obesidade por meio da expressão e supressão de diversos genes ligados a lipogênese, sensibilidade à insulina, e ao aumento do NF-kB juntamente com diminuição do TNFalfa.

Ainda no ensaio clínico de Williams o TNFalfa teve uma pequena, mas significativa redução da proteína sinalizadora. A relação entre NF-kB e a via AMPK foi bastante alterada trazendo um padrão anti-inflamatório pela maior expressão de AMPK e consequente menor expressão do NF-kB. No estudo supracitado o NRF-2 aumentou no grupo que não utilizou o suplemento de fitoquímicos cujas causas ainda não foram esclarecidas(Williams *et al.*, 2017).

Além disso, um estudo recente comparou uma dieta mediterrânea hipocalórica com uma dieta hipocalórica e hiperprotéica em indivíduos sedentários com excesso de peso e evidenciou que uma dieta mediterrânea teve capacidade de fornecer uma perda de gordura com maior manutenção da massa magra e uma menor quantidade

de glicose circulante, o que pode significar um aumento da sensibilidade à insulina, além de uma redução na proteína C reativa (Feidantsis *et al.*, 2021). Isto porque na dieta hiperproteica, carboidratos complexos, fibras e fontes de proteína vegetais foram deixados de lado, ocasionando diversos prejuízos metabólicos, entre eles o e baixo consumo de fitoquímicos.

Em geral, os trabalhos elucidam que, principalmente nos grupos com maior perfil inflamatório e/ou menor consumo de fitoquímicos, os benefícios podem ser melhor explorados de forma que o uso de fitoquímicos como terapia adjacente pode ser muito útil, mas se não for mantido por longo prazo, não haverá efetividade uma vez que seus benefícios dependem do uso contínuo.

Já em 2015 um artigo avaliou pela primeira vez o efeito sinérgico entre uma dieta cetogênica com características mediterrâneas e o consumo de ômega 3 e constatou melhora de alguns parâmetros de interesse, como um aumento na adiponectina e uma melhora da resistência à insulina juntamente com diminuição das interleucinas e TNF-alfa, constatando uma melhora de parâmetros inflamatórios.

Em concordância com esses achados, em 2017, o trabalho de Lambert *et al* constatou a correlação entre suplementação de ômega 3 e melhora do perfil inflamatório. Nesse estudo foi utilizado o método proteômico para avaliar os efeitos da suplementação de ômega 3, sendo constatado melhora no perfil lipídico e diminuição do risco cardiovascular, o que indica uma redução do estresse oxidativo e proteção para um fator de risco envolvido no excesso de peso.

No trabalho de Luisi *et al.* (2019) foram acompanhados indivíduos com e sem excesso de peso para que fosse avaliada a resposta da intervenção (dieta mediterrânea rica em azeite de oliva) para ambos os grupos e foi encontrado uma diminuição de citocinas pró-inflamatórias (TNF-a e IL-6) em todos que estavam no grupo intervenção. Por outro lado, indivíduos com excesso de peso tiveram concomitantemente a isso, um aumento de adiponectina e IL-10, demonstrando uma contra regulação esperada em casos de perda de tecido adiposo e controle da inflamação crônica da obesidade.

Em Dijk, van *et al.* (2012) o alto consumo de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) foi relacionado com propriedades anti-inflamatórias mais expressivas que a de outros compostos da dieta mediterrânea.

No trabalho de Luisi (2019) também foi demonstrado propriedades anti-inflamatórias do azeite de oliva que vão além do ômega 9. Seus fitoquímicos podem desempenhar um importante papel nessa regulação da inflamação e também atuam como substratos para manutenção de uma microbiota saudável, favorecendo principalmente a proliferação de lactobacilos e a inibição de bactérias patogênicas (Luisi *et al.*, 2019). Mais estudos são necessários para entender essa correlação e de que forma isso pode influenciar no estado de saúde geral do indivíduo.

Dessa forma, os trabalhos analisados corroboram para a visão de que a principal fonte de gordura da dieta mediterrânea, o azeite de oliva, está ligado a funções anti-inflamatórias, tanto por integrar a classe dos ácidos graxos monoinsaturados, quanto pela presença de outros compostos bioativos na sua composição, chamando mais uma vez atenção para a importância na matriz alimentar na qual o composto se encontra para um efeito sinérgico e não só na potencial ação da substância isoladamente ou como forma de suplementação.

Em 2016, o estudo de Marques-Rocha *et al.* demonstrou que a dieta mediterrânea é capaz de mitigar fatores pró-inflamatórios através da nutrigenômica, por alterar a expressão de 2 RNAs “let-7b” e “miR-155-3p” nas células imunes, o que teoricamente seria capaz de reduzir as doenças metabólicas, uma vez que as mesmas são caracterizadas pela regulação inadequada de genes ou enzimas e suas vias.

Em contrapartida a esse trabalho, em 2012 o estudo de Dijk, van *et al.* não encontrou benefício na expressão de genes relacionados com a fosforilação oxidativa no grupo que consumiu dieta mediterrânea, sendo que o grupo com alto consumo de “*monounsaturated fatty acids*” (MUFAS) teve uma melhor resposta. Apesar da dieta mediterrânea também ser rica em MUFAS, aparentemente no que tange a fosforilação oxidativa, os outros compostos da dieta mediterrânea têm um papel de menor importância na função de supressão dos genes relacionados a fosforilação oxidativa.

Entretanto, não necessariamente essa menor expressão é benéfica, ainda que vários trabalhos tragam a relação entre menor fosforilação oxidativa e uma maior proteção contra estresse oxidativo e risco cardiovascular, essa via ainda assim é importante para o equilíbrio do organismo e obtenção de energia, porém alguns trabalhos citados nesse artigo evidenciam que uma menor expressão de genes relacionados a fosforilação oxidativa em alguns tecidos específicos, como é o caso do

muscular, pode ocasionar um acúmulo de tecido adiposo e maior resistência à insulina, que pode paradoxalmente aumentar o estresse oxidativo, ou até mesmo culminar em diabetes ou excesso de peso advindo desse acúmulo de tecido adiposo (Dijk, van *et al.*, 2012).

No geral, as evidências encontradas levam a crer que, no que diz respeito a supressão de genes com características pró-inflamatórias, a dieta mediterrânea tem um papel primordial e provavelmente a alta concentração de MUFAS é um dos principais fatores envolvidos nessa supressão.

Porém, esses resultados não devem ser considerados como fortes evidências da existência e ativação dessas vias pela alimentação. Mais estudos são necessários para comprovar que esses mecanismos moleculares realmente têm alguma aplicação na prática clínica, devido à dificuldade de isolar as variáveis e conseqüentemente creditar os efeitos a nível genético a compostos isoladamente.

No geral pode-se concluir que a dieta mediterrânea tem diversos fatores e compostos que possuem um papel benéfico no controle da inflamação presente no excesso de peso porém a associação desses fatores ainda não é muito clara na literatura e mais estudos com novas técnicas são necessários para constatar essa relação.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do exposto, tornou-se claro o papel da dieta mediterrânea como medida terapêutica para a inflamação crônica de baixo grau advinda da obesidade e seus riscos cardiometabólicos, porém é necessário cautela para não extrapolar seus benefícios, uma vez que por mais que Hipócrates tenha defendido um dia “que teu alimento seja teu remédio e teu remédio seja teu alimento” é preciso guardar as devidas proporções, afinal de contas o poder terapêutico da alimentação não deve ser comparado com medicações, pois as aplicações são distintas.

Outro ponto é que, por mais que a dieta mediterrânea tenha seus benefícios comprovados e seja reconhecida como o padrão dietético cardioprotetor mais eficiente, é importante salientar que a escolha dos alimentos é feita a partir da disponibilidade dos mesmos na região do mediterrâneo. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo descrever os mecanismos de atuação dessa dieta na inflamação para que suas propriedades possam ser utilizadas em qualquer padrão dietético, de forma que outras dietas possam compartilhar características mediterrâneas e tenham a capacidade de promover proteção cardiometabólica.

No Brasil, existe uma biodiversidade imensurável de alimentos de norte a sul do país que contemplam os grupos utilizados na dieta mediterrânea, sendo possível adequar os alimentos funcionais utilizados nesse padrão para aqueles que possuímos em território nacional (Ulbricht *et al.*, 2012), de forma que ao invés de importar tâmaras, “*berries*” e “*nuts*” seja fomentado o uso de opções locais como açaí, a “*berry*” brasileira, e castanha do Brasil para atingir os compostos bioativos como: fitoquímicos, ácidos graxos mono e poli-insaturados, fitoesteróis e os lipídeos bioativos.

Também é importante frisar que o padrão mediterrâneo vai além da escolha de alimentos, atividade física, manejo de estresse, boa relação com pessoas e alimentos também devem ser considerados fatores presentes nesse padrão cardioprotetor.

Outro aspecto trabalhado nos artigos selecionados é a diferença entre suplementar compostos isoladamente e utilizar aqueles presentes na matriz nutricional. Esses teriam maiores benefícios caso seja viável consumir a dose

necessária por meio da dieta, o que chama atenção para a não “medicamentização” da alimentação. O nutricionista tem o papel muito importante no tratamento e manejo de doenças crônicas por meio dos alimentos, mas não deve priorizar suplementos ou “shots matinais” ao invés de mudanças na alimentação. Sempre será preferível ingerir os compostos em suas formas mais habituais, podem ser utilizados como temperos ou acompanhamentos, mas o papel do nutricionista não deve ser obrigar os pacientes a consumir esses compostos a todo custo ou fornecê-los de forma que se assemelhem a um medicamento.

Dessa forma é necessário que o nutricionista se empodere como o único profissional que tem o alimento como ferramenta de trabalho e conheça os compostos, não para prescrevê-los apenas isoladamente, e sim a fim de saber de que forma e quais alimentos devem ser oferecidos ao paciente com o intuito de fornecer esses compostos por meio da alimentação, pois o prazer e a autonomia ao se alimentar também são fatores que promovem saúde no sentido mais amplo da palavra e a suplementação é sim uma estratégia, mas não deve ser a primeira abordagem.

REFERÊNCIAS

- BAKER, P. *et al.* **Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers** *Obesity Reviews* Blackwell Publishing Ltd, , 1 dez. 2020.
- BRUCE-KELLER, A. J.; KELLER, J. N.; MORRISON, C. D. **Obesity and vulnerability of the CNS** *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, maio 2009.
- CAMANDOLA, S.; MATTSON, M. P. Toll-like receptor 4 mediates fat, sugar, and umami taste preference and food intake and body weight regulation. **Obesity**, v. 25, n. 7, p. 1237–1245, 1 jul. 2017.
- CANHADA, S. L. *et al.* Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Public Health Nutrition**, v. 23, n. 6, p. 1076–1086, 1 abr. 2020.
- CANTERO, I. *et al.* Dietary Inflammatory Index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 5, p. 1736–1743, 1 out. 2018.
- COSTA LOUZADA, M. L. DA *et al.* The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 94–102, 1 jan. 2018.
- DAVIS, C. *et al.* **Definition of the mediterranean diet: A literature review** *Nutrients* MDPI AG, , 5 nov. 2015.
- DIJK, S. J. VAN *et al.* Consumption of a high monounsaturated fat diet reduces oxidative phosphorylation gene expression in peripheral blood mononuclear cells of abdominally overweight men and women. **Journal of Nutrition**, v. 142, n. 7, p. 1219–1225, jul. 2012.
- D’INNOCENZO, S.; BIAGI, C.; LANARI, M. **Obesity and the mediterranean diet: A review of evidence of the role and sustainability of the mediterranean diet** *Nutrients* MDPI AG, , 1 jun. 2019.
- ESPOSITO, K. *et al.* Mediterranean diet for type 2 diabetes: cardiometabolic benefits. **Endocrine**, v. 56, n. 1, p. 27–32, 1 abr. 2017.
- FAROOQUI, A. A. *et al.* **Metabolic syndrome as a risk factor for neurological disorders** *Cellular and Molecular Life Sciences*, mar. 2012.
- FAZZINO, T. L.; ROHDE, K.; SULLIVAN, D. K. Hyper-Palatable Foods: Development of a Quantitative Definition and Application to the US Food System Database. **Obesity**, v. 27, n. 11, p. 1761–1768, 1 nov. 2019.
- FEIDANTISIS, K. *et al.* Comparison of short-term hypocaloric high-protein diets with a hypocaloric Mediterranean diet: Effect on body composition and health-related blood markers in overweight and sedentary young participants. **Nutrition**, v. 91–92, 1 nov. 2021.
- FIALHO, E.; MORENO, F. S.; ONG, T. P. **Nutrition in the post-genome era: “omic” tools basics and applications** *Rev. Nutr.* [s.l: s.n.].
- FISCHER, M. L. *et al.* Panorama da nutriômica no Brasil sob a perspectiva da Bioética. **Revista Latinoamericana de Bioética**, v. 20, n. 1, p. 27–48, 15 set. 2020.

- FURUKAWA, S. *et al.* Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **Journal of Clinical Investigation**, v. 114, n. 12, p. 1752–1761, 15 dez. 2004.
- HALL, K. D. *et al.* Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. **Cell Metabolism**, v. 30, n. 1, p. 67–77.e3, 2 jul. 2019.
- HALPERN, A. A epidemia de obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, n. 3, p. 175–176, jun. 1999.
- HØJLUND, K. *et al.* **Mitochondrial Dysfunction in Type 2 Diabetes and Obesity** *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, set. 2008.
- IACCARINO IDELSON, P.; SCALFI, L.; VALERIO, G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 27, n. 4, p. 283–299, 1 abr. 2017.
- IRSHAD, M.; CHAUDHURI, P. S. **Oxidant-antioxidant system: Role and significance in human body** *Indian Journal of Experimental Biology*. [s.l.: s.n.].
- KAFATOS, A. *et al.* Mediterranean Diet of Crete. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 100, n. 12, p. 1487–1493, dez. 2000.
- KAUFMAN, A. *et al.* Inflammation arising from obesity reduces taste bud abundance and inhibits renewal. **PLoS Biology**, v. 16, n. 3, 20 mar. 2018.
- LAMBERT, C. *et al.* Phytosterols and omega 3 supplementation exert novel regulatory effects on metabolic and inflammatory pathways: A proteomic study. **Nutrients**, v. 9, n. 6, 13 jun. 2017.
- LI, S. *et al.* **The role of the nrf2 signaling in obesity and insulin resistance** *International Journal of Molecular Sciences* MDPI AG, , 2 set. 2020.
- LUIZI, M. L. E. *et al.* Effect of Mediterranean diet enriched in high quality extra virgin olive oil on oxidative stress, inflammation and gut microbiota in obese and normal weight adult subjects. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, 2019.
- LUIZ DO PRADO, W. *et al.* **Artigo de revisão Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício Obesity and Inflammatory Adipokines: Practical Implications for Exercise Prescription** *Endereço para correspondência Rev Bras Med Esporte*. [s.l.: s.n.].
- MACHADO, P. P. *et al.* Price and convenience: The influence of supermarkets on consumption of ultra-processed foods and beverages in Brazil. **Appetite**, v. 116, p. 381–388, 1 set. 2017.
- MARQUES-ROCHA, J. L. *et al.* Expression of inflammation-related miRNAs in white blood cells from subjects with metabolic syndrome after 8 wk of following a Mediterranean diet-based weight loss program. **Nutrition**, v. 32, n. 1, p. 48–55, 1 jan. 2016.
- MARSEGLIA, L. *et al.* **Oxidative stress in obesity: A critical component in human diseases** *International Journal of Molecular Sciences* MDPI AG, , 26 dez. 2015.
- MONDINI, L.; POPKIN, B. M. **The nutrition transition in Brazil** *Article in European Journal of Clinical Nutrition*. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/15455174>>.
- MONTEIRO, C. A. *et al.* Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: Evidence from Brazil. **Public Health Nutrition**, v. 14, n. 1, p. 5–13, jan. 2011.

OUYANG, W. *et al.* Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. **Annual Review of Immunology**, v. 29, p. 71–109, 23 abr. 2011.

PAOLI, A. *et al.* Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids (ω -3) supplementation on some cardiovascular risk factors with a ketogenic mediterranean diet. **Marine Drugs**, v. 13, n. 2, p. 996–1009, 1 fev. 2015.

RAFFAELLA, C. *et al.* Alterations in hepatic mitochondrial compartment in a model of obesity and insulin resistance. **Obesity**, v. 16, n. 5, p. 958–964, 1 maio 2008.

RALLIDIS, L. S. *et al.* Short-term effects of Mediterranean-type diet intervention on soluble cellular adhesion molecules in subjects with abdominal obesity. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 17, p. 38–43, 1 fev. 2017.

RAMOS-LOPEZ, O. *et al.* Guide for current nutrigenetic, nutrigenomic, and nutriepigenetic approaches for precision nutrition involving the prevention and management of chronic diseases associated with obesity. **Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics**, v. 10, n. 1–2, p. 43–62, 1 ago. 2017.

SANTOS, J. R. M. P. DOS; ALBERT, A. L. M.; LEANDRO, K. C. Importância de uma regulamentação específica com as definições e classificações dos produtos comercializados como suplementos alimentares, alimentos funcionais e nutracêuticos. **Revista de Direito Sanitário**, v. 19, n. 3, p. 54–67, 30 maio 2019.

STRISSEL, K. J. *et al.* Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. **Diabetes**, v. 56, n. 12, p. 2910–2918, dez. 2007.

SUNKARA, R.; VERGHESE, M. Functional Foods for Obesity Management. **Food and Nutrition Sciences**, v. 05, n. 14, p. 1359–1369, 2014.

ULBRICHT, C. *et al.* **An evidence-based systematic review of acai (*Euterpe oleracea*) by the natural standard research collaboration** **Journal of Dietary Supplements**, jun. 2012.

WAISE, T. M. Z. *et al.* One-day high-fat diet induces inflammation in the nodose ganglion and hypothalamus of mice. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 464, n. 4, p. 1157–1162, 4 set. 2015.

WILLIAMS, D. J. *et al.* **Vegetables containing phytochemicals with potential anti-obesity properties: A review** **Food Research International**, jun. 2013.

WILLIAMS, E. J. *et al.* Effects of an encapsulated fruit and vegetable juice concentrate on obesity-induced systemic inflammation: A randomised controlled trial. **Nutrients**, v. 9, n. 2, 8 fev. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation.** [s.l.] World Health Organization, 2000.