



## Nutrientes na obesidade

Suplementação com leucina + piridoxina altera atividade de adipócitos e oxidação de gordura, melhora a sensibilidade à insulina, além de reduzir o estresse inflamatório e oxidativo em indivíduos obesos<sup>2</sup>.



Suplementação com taurina por oito semanas diminui marcadores inflamatórios e oxidativos, níveis de triglicerídeos e reduz peso corporal de indivíduos acima do peso<sup>3,4</sup>.

Formulações envolvendo aminoácidos, resveratrol, picnogenol entre outros podem trazer benefícios aos pacientes obesos ou com síndrome metabólica<sup>1,8</sup>.

## Estudo avalia o efeito da administração de leucina e piridoxina em pacientes obesos e em cultura de adipócitos<sup>2</sup>.

A manipulação de macronutrientes tem um importante impacto na regulação do equilíbrio energético e por consequência na saúde, uma vez que eles não só representam substratos de combustíveis, mas também trabalham como moléculas sinalizadoras capazes de afetar os processos metabólicos e celulares. Alguns aminoácidos são sinalizadores-chave no anabolismo, e entre eles, a leucina é o mais efetivo na síntese de proteínas pela estimulação intracelular da sensibilidade à energia. Particularmente em modelos animais tem sido demonstrado que a sua suplementação pode prevenir a obesidade induzida por dietas hipercalóricas, reduzir a adiposidade e reduzir a resistência à insulina através de múltiplos mecanismos<sup>1</sup>.



Neste estudo, 20 indivíduos obesos (11 homens, 9 mulheres) com cerca de 30 anos de idade e IMC médio de  $31,2 \pm 4$  foram randomizados para receber, por quatro semanas, os seguintes tratamentos<sup>2</sup>:

**Chá preto contendo Leucina 750mg + Piridoxina 10mg três vezes ao dia**

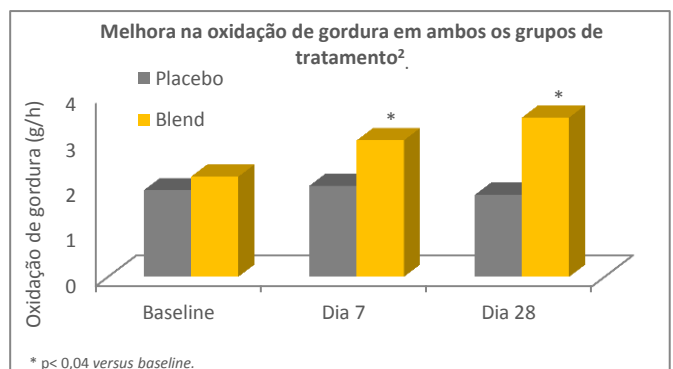
**Apenas chá preto (placebo)**

A dose total era de leucina 2,25g e piridoxina 30mg por dia. Todos os indivíduos eram estáveis em peso em até quatro semanas antes do início do estudo e mantiveram hábitos alimentares normais durante a intervenção. A atividade física dos indivíduos foi avaliada (na *baseline*) com um pedômetro e as pessoas eram instruídas a continuar o mesmo nível de atividade física/movimento de antes do estudo. Peso e altura foram avaliados para cálculo do IMC, taxa metabólica no repouso, avaliação da resistência à insulina ( $HOMA_{IR}$ ), assim como estresse oxidativo e marcadores inflamatórios plasmáticos foram mensurados na *baseline*, no dia 7 e no dia 28 do ensaio.

### Resultados<sup>2</sup>:

- Após a suplementação verificou-se que a leucina reduziu a expressão e atividade da enzima ácido graxo sintase nos adipócitos (de 61 para 54%, respectivamente), a adição de piridoxina aumentou este efeito em 43%;
- O chá com leucina e piridoxina diminuiu o quociente respiratório e aumentou a oxidação de gordura gradativamente no dia 7 e no dia 28 enquanto não houve alterações no grupo placebo;
- Apesar de não haver efeitos na glicose plasmática ou lipídeos, a sensibilidade à insulina melhorou significativamente no grupo suplementado;
- Houve ainda, uma diminuição considerável no estresse oxidativo e nos níveis de marcadores inflamatórios, com redução de 20% na peroxidação lipídica, 15% nos níveis de  $TNF-\alpha$  e 38% na PCR plasmática.

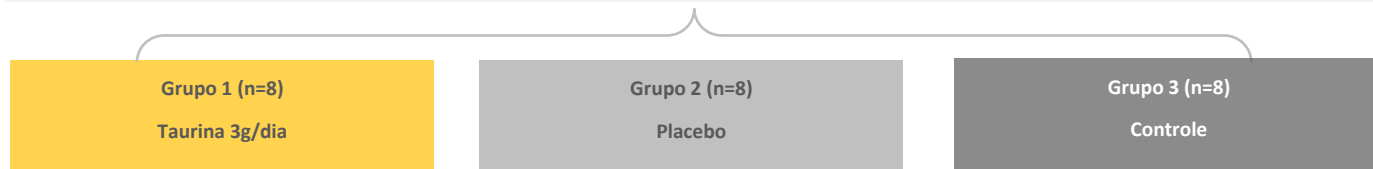
Simultaneamente foi realizado ensaio com cultura de células (adipócitos) e avaliada a expressão de algumas enzimas-chave no processo de adipogênese com a adição de apenas fosfato de piridoxina ou apenas leucina por 48 horas.



**O blend com leucina e piridoxina é eficaz na melhora da oxidação de gordura e sensibilidade dos tecidos à insulina, diminuindo também o estresse oxidativo e inflamatório de indivíduos obesos ou com sobrepeso suplementados por quatro semanas<sup>2</sup>.**

## Estudo randomizado, placebo-controlado avalia o efeito da suplementação com taurina em oito semanas de tratamento em mulheres brasileiras obesas<sup>3,4</sup>.

Neste estudo, 24 mulheres (16 obesas e 8 com peso normal) foram divididas conforme peso corporal em grupos de tratamento. O grupo 1 e 2 foi constituído de mulheres com sobrepeso e obesas, o grupo 3 foi constituído de mulheres com peso normal.



O estudo teve duração de oito semanas, e ao longo da instrução e acompanhamento nutricional, o total de energia ingerida diminuiu significativamente, sem diferenças entre os grupos inclusive no consumo de micronutrientes. Foram avaliados os níveis de oxidação lipídica, marcadores inflamatórios, glicemia, índice de resistência à insulina e medidas antropométricas antes e depois da intervenção. O estudo foi realizado pela Universidade de São Paulo.

### Resultados:

- Foi observado que os níveis de taurina plasmática eram menor em mulheres obesas, e com a suplementação este nível aumentou consideravelmente (+97%) em oito semanas;
- Redução na lipoperoxidação (parâmetro de estresse oxidativo) foi encontrada (-29%) para o grupo de mulheres obesas suplementadas com taurina em relação à *baseline*;
- Os níveis de adiponectina aumentaram em cerca de 12% enquanto que não foram observadas alterações no grupo placebo;
- Foram observadas tendências de redução na glicemia, níveis de insulina e índice de resistência à insulina depois das oito semanas de tratamento;
- Tanto o grupo suplementado quanto o grupo placebo tiveram diminuição de 3% no peso corporal depois das oito semanas;
- Os níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade foram reduzidos em 29%. Os níveis de IL-6 e TNF- $\alpha$  tiveram tendência à redução com a intervenção nutricional em oito semanas.

**A suplementação com taurina, que possui efeitos hipoglicêmicos e antidiabéticos se mostra eficaz na redução da inflamação e estresse oxidativo, além de reduzir o peso corporal e os níveis de triglicerídeos séricos, sendo um ativo interessante para intervenções com objetivo de redução de peso e medidas<sup>3,4</sup>.**



Considerando que a suplementação com taurina exerce efeitos positivos nos níveis lipídicos de animais, foi realizado um estudo em adultos jovens obesos ou acima do peso e não diabéticos suplementados com taurina vs. grupo placebo. O grupo intervenção recebeu taurina 3g/dia por via oral por sete semanas.

Como resultados, foram observadas reduções significativas nos níveis de **triglicerídeos plasmáticos** ( $p=0,043$ ) e também no **índice aterogênico** ( $p=0,013$ ). Além disso, **o peso corporal** dos indivíduos suplementados foi reduzido (em torno de 3 quilos,  $p=0,039$ ) vs. peso da *baseline*<sup>4</sup>.

Corroborando com resultados de outros estudos, a suplementação com taurina teria a capacidade de reduzir o peso corporal e o acúmulo de gordura abdominal sem mudanças na ingestão de alimentos ou bebidas<sup>4</sup>. As diferenças de resultados sugerem que diferentes indivíduos respondem diferentemente ao tratamento, cabendo o acompanhamento pelo profissional da saúde.

**SHAKE COM TAURINA + LEUCINA + PIRIDOXINA**

Leucina	750mg <sup>1</sup>
Piridoxina	10mg <sup>1</sup>
Taurina	800mg <sup>3</sup>
Preparação extemporânea sabor shake sabor a escolher	15g

Administrar o conteúdo de um sachê três vezes ao dia, como adjunto a programa de reeducação alimentar e gerenciamento de peso.

**SACHÊ DE LEUCINA + RESVERATROL**

Leucina	1000g <sup>4</sup>
Resveratrol	150mg <sup>6</sup>
Preparação extemporânea sabor shake qsp	10g

Administrar um sachê duas a três vezes ao dia.

Diluir e misturar o conteúdo em um copo com água ou leite e administrar imediatamente. Uso de liquidificador/mixer pode melhorar a consistência do produto.

**CHOCOLATE DIET COM PYCNOGENOL® + VITAMINA B6**

Pycnogenol®	150mg <sup>7</sup>
Piridoxina	30mg <sup>1</sup>
Tablete de chocolate sem açúcar qsp	5g

Administrar um tablete uma vez ao dia.

A suplementação com Pycnogenol® aumenta a capacidade antioxidante em humanos. Além disso, exerce efeito benéfico no perfil lipídico, reduzindo o colesterol LDL e aumentando o colesterol HDL<sup>7</sup>.

A piridoxina parece exercer efeitos sobre a inibição de enzimas relacionadas à síntese de gordura (como a ácido graxo-sintase) nos adipócitos. É uma vitamina importante para inúmeros processos biológicos relacionado às vias de produção de energia<sup>1</sup>.

**COCOA BCAA WEIGHT SLIM**

BCAA (Valina + isoleucina + leucina (1:1:1))	4g
Whey protein	20g

Administrar um sachê ao dia. Alternativamente, pode-se dividir a dose entre as refeições do dia.

Diluir e misturar o conteúdo em um copo com água e administrar imediatamente. Uso de liquidificador/mixer pode melhorar a consistência do produto.



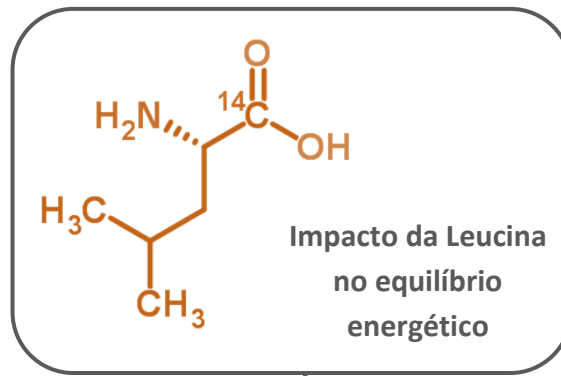
Estudo em modelos animais demonstra os efeitos sinérgicos da suplementação de leucina + resveratrol (baixas doses) na sensibilidade à insulina e metabolismo de gordura em adipócitos, além de melhorar marcadores inflamatórios, oxidativos e melhorar a oxidação de gorduras<sup>5</sup>.

O resveratrol já tem sido testado em pacientes humanos com diabetes tipo II e efeitos positivos no metabolismo da glicose e também na redução de medidas tem sido observado<sup>6</sup>.



Estudo coorte incluindo mais de 4 mil homens indica que em populações com maior consumo diário de aminoácidos de cadeia ramificada (conhecidos como BCAA) a prevalência de obesidade e pessoas acima do peso é menor entre adultos de meia-idade. A ingestão de BCAA teria uma relação inversamente associada à obesidade<sup>8</sup>.

A proteína de soro de leite (Whey Protein) reduz o apetite e o consumo energético, possui propriedade insulínica, demonstrando potencial atividade no controle do consumo alimentar em indivíduos obesos<sup>9</sup>.



Uma vez que a regulação do equilíbrio energético é um processo fisiológico importante, qualquer mudança na disponibilidade de nutrientes tem de ser detectada com o objetivo de conter os desvios da homeostase energética. Devido ao fato de que a leucina é importante para o anabolismo de proteínas, não é algo surpreendente que a alterações de seus níveis na dieta poderiam alterar o equilíbrio entre a ingestão energética e o gasto calórico.

Dietas que contém **leucina** produzem uma resposta catabólica pela diminuição da ingestão calórica e adiposidade.



Isto pode ser alcançado através de:

- ✓ Alterações direta na atividade dos adipócitos, células musculares e hepáticas através da regulação na atividade de neurônios hipotalâmicos (como o neurônio vagal aferente);
- ✓ Isto resulta em alterações na produção de hormônios derivados de função gastrointestinal anorexígenos e orexigênicos (como a grelina);

Uma deficiência na ingestão de leucina causa desfechos fisiológicos similares porém através da ativação hipotalâmica do fator liberador de corticotropina.



Uma redução na capacidade destas rotas neuro-hormonais de perceber a leucina da dieta (causada pela ingestão de alta quantidade de gorduras), pode então resultar desequilíbrio no metabolismo energético.

Sugere-se também que este mecanismo age quando há receptores  $\beta$ -adrenérgicos de leucina nos adipócitos.

#### Literatura Consultada

Pesquisado em Outubro de 2013.

1. Binder E, Bermúdez-Silva FJ, André C, Elie M, Romero-Zerbo SY, Leste-Lasserre T, Belluomo L, Duchamp A, Clark S, Aubert A, Mezzullo M, Fanelli F, Pagotto U, Layé S, Mithieux G, Cota D. Leucine supplementation protects from insulin resistance by regulating adiposity levels. *PLoS One*. 2013 Sep 25;8(9):e74705.
2. Zemel MB, Bruckbauer A. Effects of a leucine and pyridoxine-containing nutraceutical on fat oxidation, and oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *Nutrients*. 2012 Jun; 4(6):529-41.
3. Rosa FT, Freitas EC, Deminice R, Jordão AA, Marchini JS. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr*. 2013 Sep 25.
4. Zhang M, Bi LF, Fang JH, Su XL, Da GL, Kuwamori T, Kagamimori S. Beneficial effects of taurine on serum lipids in overweight or obese non-diabetic subjects. *Amino Acids*. 2004 Jun;26(3):267-71.
5. Bruckbauer A, Zemel MB, Thorpe T, Akula MR, Stuckey AC, Osborne D, Martin EB, Kennel S, Wall JS. Synergistic effects of leucine and resveratrol on insulin sensitivity and fat metabolism in adipocytes and mice. *Nutr Metab (Lond)*. 2012 Aug 22;9(1):77.
6. Kumar BJ, Joguee NM. Resveratrol supplementation in patients with type II diabetes mellitus: a prospective, open label, randomized controlled trial. *International Research Journal of Pharmacy* 4 (8), p245-249. Aug 2013.
7. Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, Schönlaue F, Rohdewald P, Jialal I. Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters the plasma lipoprotein profile. *Lipids*. 2002 Oct;37(10):931-4.
8. Qin LQ, Xun P, Bujnowski D, Daviglus ML, Van Horn L, Stamler J, He K; INTERMAP Cooperative Research Group. Higher branched-chain amino acid intake is associated with a lower prevalence of being overweight or obese in middle-aged East Asian and Western adults. *J Nutr*. 2011 Feb;141(2):249-54.
9. Pal S, Ellis V. The acute effects of four protein meals on insulin, glucose, appetite and energy intake in lean men. *British Journal of Nutrition*. 2010.