

BENEFÍCIOS DO CHÁ VERDE NO TRATAMENTO DA OBESIDADE BASEADO NA NUTRIGENÔMICA

Graça Gabriela Santos Ribeiro¹

Douglas Roberto Guimarães Silva²

RESUMO: Este artigo investiga a complexa interação entre nutrição, genética e obesidade, com foco na aplicação da nutrigenômica para compreender os efeitos do chá verde, especialmente da Epigallocatequina-3-galato (EGCG), no tratamento da obesidade. A metodologia envolveu uma ampla pesquisa bibliográfica para reunir dados relevantes sobre os temas discutidos. No contexto da nutrigenômica, são explorados os mecanismos pelos quais os compostos bioativos podem modular a expressão gênica. A discussão sobre obesidade destaca sua complexidade multifatorial, incluindo fatores genéticos. O Chá verde é detalhado em sua composição e propriedades, especialmente a EGCG, destacando seu potencial papel na regulação da expressão gênica e na modulação de vias metabólicas. A análise das inter-relações entre nutrição, genética e obesidade se concentra nos mecanismos pelos quais o EGCG exerce efeitos antiobesidade. Esses mecanismos incluem a ativação da AMPK e modulação de vias inflamatórias. Concluindo, destaca-se a necessidade de mais pesquisas clínicas para validar os achados pré-clínicos e aproveitar todo o potencial terapêutico do Chá verde no contexto da obesidade. Este artigo oferece uma visão atualizada da interseção entre nutrição, genética e obesidade, com ênfase nos mecanismos moleculares pelos quais a EGCG pode modular a expressão gênica para combater a obesidade.

1 INTRODUÇÃO

O avanço das descobertas sobre o genoma humano levou ao surgimento de novas áreas de estudos, como a nutrigenética, a nutrigenômica e a epigenética. Essas três áreas estão abrangidas na Genômica Nutricional, apesar de serem inter-relacionadas têm conceitos diferentes (Pandita; Pandita, 2022).

A nutrigenética é a ciência que estuda como os genes de uma pessoa afetam sua resposta à dieta. Enquanto a nutrigenômica estuda o papel dos nutrientes que ingerimos na expressão desses genes (Ramos-Lopez *et al.*, 2017).

A epigenética, por sua vez, não está ligada apenas a nutrição, mas ao ambiente de maneira geral. Ela estuda as mudanças do ambiente que podem afetar o genoma, como o estresse, a prática de atividade física, a exposição a substâncias químicas e também a

¹ Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.
E-mail para contato: gabriela.ribeiro.professora@gmail.com

² Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

alimentação. Essas mudanças não são mutações no DNA, são apenas adaptações que os genes sofrem na maneira como são expressos, como se fossem “ligados” ou “desligados”, mas são passíveis de serem transmitidos para futuras gerações (Pandita; Pandita, 2022).

Os componentes de uma dieta, nutrientes específicos ou composto bioativo, podem afetar a expressão de genes, que podem ter aumentado seu potencial ou que podem ser suprimidos (Sales; Pelegrini; Goersch, 2014).

A regulação da expressão gênica desempenha um papel central na patogênese de muitos distúrbios. Diversas são as vias pelas quais os componentes bioativos da dieta influenciam a atividade dos genes, sendo o fator de transcrição um dos mecanismos primários de modulação. E muitos estudos têm sido realizados para entender os possíveis mecanismos (Sales; Pelegrini; Goersch, 2014).

A *Camellia sinensis*, planta de onde se extrai o Chá verde, tem sido usada popularmente em dietas alimentares, pois seus compostos químicos, os flavonoides e catequinas, apresentam uma série de atividades biológicas, como antioxidantes, quimioprotetoras, anti-inflamatória e anticarcinogênica. Sendo a Epigallocatequina-3-galato (EGCG) a forma predominante de catequina encontrada no chá (Mokra; Joskiva; Mokry, 2022).

Além disso, estão sendo investigados novos mecanismos moleculares de ação do EGCG, incluindo sua interação direta com proteínas e fosfolipídios na membrana plasmática, bem como sua capacidade de regular vias de transdução de sinal, fatores de transcrição, metilação do DNA, função mitocondrial e autofagia, todos contribuindo para a execução de suas diversas ações biológicas benéficas (Kim; Quon; Kim, 2014).

Visto que a obesidade é uma das principais doenças crônicas não transmissíveis (DCN), que influencia diretamente para surgimento de outras DCN, como diabetes, hipertensão e DCV, a busca por meios de prevenção e tratamentos é urgente e o Chá verde pode ser uma promissora proposta (Kim; Quon; Kim, 2014).

A obesidade surge como resultado do acúmulo excessivo de gordura corporal, predominantemente na área abdominal, originando-se de um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto de energia. Esse desequilíbrio conduz o indivíduo a acumular tecido adiposo em excesso, o que tem repercussões adversas em sua saúde (WHO, 2000).

A etiologia da obesidade é extremamente complexa, caracterizada por uma natureza multifatorial. Ela engloba uma variedade de fatores, que incluem aspectos históricos, ecológicos, políticos, socioeconômicos, psicossociais, biológicos e culturais (Cintra, 2020).

Dentro dos aspectos biológicos, a genética é um importante fator de etiologia. Já se reconhece que o apetite e o comportamento alimentar sofrem influência genética e há indícios de que o componente genético atue também sobre o gasto energético (Cintra, 2020).

Assim, o objetivo deste artigo foi investigar a complexa interação entre nutrição, genética e obesidade, com foco na aplicação da nutrigenômica para compreender os efeitos do Chá verde, especialmente do Epigallocatequina-3-galato (EGCG), no tratamento da obesidade.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva qualitativa através da revisão literária. O processo para levantamento bibliográfico foi baseado em buscas nos bancos de dados da Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde (BVS) e PubMed. Para seleção foram utilizados filtros como língua portuguesa e inglesa, abrangendo os últimos 6 anos e textos completos. As palavras chaves utilizadas foram: Chá verde, Epigallocatequina-3-galato, obesidade, genes, nutrigenética e nutrigenômica. Foram incluídos um total de 10 estudos experimentais para esta revisão. O processo de seleção foi explicitado no Tabela 1.

Tabela 1. Pesquisa realizada nos portais BVS e PUBMED				
Processos	Palavras Chaves	Operador Booleano	Filtros	Resultado
Identificação	Chá verde Epigallocatequina-3-galato Obesidade	and	Português e inglês. Período: últimos 6 anos Texto completo Lilac, Medline e Ibecs	214
	Chá verde Epigallocatequina-3-galato Obesidade Genes	and	Português e inglês. Período: últimos 6 anos Texto completo Lilac, Medline e Ibecs	38
	nutrigenética, nutrigenômica	or	Português e inglês. Período: últimos 6 anos Texto completo	843 (200 analisados)
Triagem	Seleção por Título		Disponibilidade	
	214 → 14		14 → 10	
	38 → 5		5 → 4	
	200 → 8		8 → 5	
Elegibilidade	Seleção pela leitura do resumo			
	19 → 10			
Inclusão	Artigos incluídos para revisão			
	10			

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 1 apresenta os resumos dos artigos, baseados em experimentos e seus respectivos resultados, analisados nessa revisão.

Quadro 1. Resumo dos artigos de experimentos revisados				
Título	Autor Data de publicação	Experimento	Gene Alvo	Resultado
Epigallocatechin gallate suppresses inflammation in human coronary artery endothelial cells by inhibiting NF- κ B	Aravind T. Reddy <i>et al.</i> Julho de 2020	Células Endoteliais privadas de soro foram estimuladas com TNF- α por 1 h e depois tratadas com EGCG para verificar uma potencial inibição na expressão de NF- κ B.	Supressão do NF- κ B	O EGCG regula negativamente múltiplos componentes da via de sinalização do NF- κ B induzida por TNF- α e, assim, reduz o consequente aumento na transcrição gênica inflamatória e na expressão proteica.
Epigallocatechin Gallate Suppresses Inflammatory Responses by Inhibiting Toll-like Receptor 4 Signaling and Alleviates Insulin Resistance in the Livers of High-fat-diet Rats	Huimin Hou <i>et al.</i> Maio de 2020	Trinta ratos com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) induzida por dieta hiperlipídica foram divididos em dois grupos: AKT alimentados por dieta normal e dieta normal + EGCG, para verificar o efeito benéfico do EGCG no tecido hepático.	Supressão do TLR4 e Ativação do PI3K	O EGCG diminuiu a concentração de triglicerídeos (TG) no fígado de ratos. O EGCG melhorou os estados de inflamação hepática subaguda associados à obesidade, provavelmente através da via de sinalização TLR4 e também aliviou a resistência hepática à insulina provavelmente através da via de sinalização PI3K e AKT.
Epigallocatechin-3-gallate prevents inflammation and diabetes -Induced glucose tolerance through inhibition of NLRP3 inflammasome activation	Cheng Zhang <i>et al.</i> Janeiro de 2021	Macrófagos derivados da medula óssea de camundongos (BMDMs) foram tratadas com EGCG para verificar as vias pelas quais o EGCG regula a atividade do inflamassoma NLRP3 in vitro. Camundongo com DM2 induzida por dieta hiperlipídica suplementado com EGCG por 12 semanas.	Supressão da caspase-1 e Supressão do NLRP3	O EGCG inibe a ativação da caspase-1 e a secreção de IL-1 β suprimindo a ativação do inflamassoma NLRP3 prevenindo a inflamação dependente do inflamassoma NLRP3 e deste modo, poderia melhorar a tolerância à glicose induzida por dieta rica em gordura.
Epigallocatechin-3-Gallate Reduces Perfluorodecanoic Acid-Exacerbated Adiposity and Hepatic Lipid Accumulation in High-Fat Diet-Fed Male C57BL/6J Mice	Hong Xu <i>et al.</i> Dezembro de 2023	36 camundongos foram divididos em 6 grupos com dietas e suplementações específicas por 12 semanas para investigar os efeitos do EGCG na adiposidade exacerbada por PFDA e no acúmulo de lipídios hepáticos em camundongos.	Supressão SREBP-1, Supressão NLRP3 e Supressão caspase-1	O EGCG reduziu o ganho de peso corporal; pesos de tecidos e órgãos; glicemia, insulina sérica, HOMA-IR, leptina e parâmetros lipídicos; citocinas inflamatórias séricas (IL-1 β , IL-18, IL-6 e TNF- α); e acúmulo de lipídios hepáticos.
Caffeine and EGCG Alleviate High-Trans Fatty Acid and High-Carbohydrate Diet-Induced NASH in Mice: Commonality and Specificity	Xin Xin <i>et al.</i> Novembro de 2021	40 camundongos foram subdivididos: 8n grupo controle (GC) com dieta normal e 32n em dieta com alto teor de gordura trans e alta em carboidratos (HFHC) por 24 semanas para estabelecer um modelo animal de esteatose hepática não alcoólica (NASH). Após esse período o grupo HFHC foi dividido em 4 grupos: HFHC, Cafeína, EGCG e OCA por 6 semanas para explorar a semelhança e a especificidade dos efeitos farmacodinâmicos e mecanismos farmacológicos da cafeína e EGCG em camundongos NASH.	Múltiplos genes envolvidos na etiologia da NASH.	Houve 218 genes expressos diferencialmente entre o grupo HFHC e o grupo EGCG, incluindo 103 genes regulados positivamente e 115 genes regulados negativamente. O EGCG afetou genes envolvidos na inflamação (regulação da cascata de MAPK, migração de neutrófilos, ligação ao receptor beta do fator de crescimento transformador, diferenciação de células T reguladoras alfa-beta positivas para CD4 e CD25, etc.), metabolismo (resposta a lipídios, processo metabólico dos glicosfingolípido, armazenamento de lipídios, etc.) e fibrose (atividade do receptor de colágeno, etc.)
Green Tea Polyphenol EGCG Alleviates Metabolic Abnormality and Fatty Liver by Decreasing Bile Acid and Lipid Absorption in Mice	Jinbao Huang <i>et al.</i> Janeiro de 2018	Camundongos machos foram alimentados com uma dieta pobre em gordura (LF), uma dieta rica em gordura de estilo ocidental (HF) ou uma dieta rica em gordura de estilo ocidental + 0,32% de EGCG (HF+EGCG) por 33 semanas. Foram analisados os efeitos dos tratamentos sobre parâmetros bioquímicos, expressão gênica e lipídica.	Ativação Cyp7a1, Ativação HMGR, Ativação LDLR e Ativação SR-BI	O EGCG dietético modula a homeostase dos ácidos biliares e alivia a anomalia metabólica e a doença hepática gordurosa causada por uma dieta rica em gordura.
Epigallocatechin Gallate Affects the Structure of Chromatosomes, Nucleosomes and Their Complexes with PARP1	Tatiana V. Andreeva <i>et al.</i> Setembro de 2023	Estudo in vitro com Células HEK293 e EGCG para estudar as interações do galato de epigallocatequina com a cromatina nas células e com nucleossomos e cromatossomos in vitro.	DNA: Cromatina, nucleossomos e cromatossomos.	A reorganização de nucleossomos e cromatossomos através do uso de EGCG poderia facilitar o acesso a fatores proteicos envolvidos no reparo, replicação e transcrição do DNA, assim, poderia contribuir para a modulação da expressão gênica.
Pathogenic Potential Mechanisms of Polyphenols Effects and Regulatory of Tea	Zhandong Li <i>et al.</i> Junho de 2019	30 camundongos divididos em 3 grupos: Grupo controle (GC), Grupo alta dose de EGCG (AD) e Grupo baixa dose de EGCG (BD). Foram suplementados com EGCG, com alimentação livre por 6 semanas. As células do tecido adiposo foram analisadas para realizar o sequenciamento de pequenos RNAs para identificar o papel específico dos pequenos RNAs no efeito regulatório dos polifenóis do chá no metabolismo da gordura.	Pequenos RNAs: MiRNAs, PiRNAs e SiRNAs.	Foi identificado um grupo de genes expressos diferencialmente que podem contribuir para a alteração de peso e metabolismo da gordura induzidos pelos polifenóis do chá.

RNA-seq Based Transcriptome Analysis of the Anti-Obesity Effect of Green Tea Extract Using Zebrafish Models	Li Qing Zang <i>et al.</i> Setembro de 2019	Larvas de peixe-zebra foram suplementadas com extrato de chá-verde (GTE) e comparadas com larvas de controle. Peixes-zebras adultos obesos foram divididos em 3 grupos: alimentação normal (NF), Superalimentação (OF) e superalimentação+GTE (GTE) para avaliar os efeitos anti-obesidade e os mecanismos moleculares subjacentes do extrato de chá-verde.	Ativação da sinalização da via Wnt / β -catenina Ativação do AMPK	O extrato de chá-verde (GTE) demonstrou uma significativa redução no acúmulo de gordura visceral em larvas de peixe-zebra e melhorou os fenótipos obesos em peixes-zebra adultos, incluindo adiposidade visceral e dislipidemia. A análise dos dados de RNA-seq indicou que o GTE pode suprimir o acúmulo de lipídios ao ativar as vias de sinalização WNT/ β -catenina e AMPK.
The phytochemical epigallocatechin gallate prolongs the lifespan by improving lipid metabolism, reducing inflammation and oxidative stress in high-fat diet-fed obese rats	Hang Yuan, <i>et al.</i> Julho de 2020	Noventa ratos machos adultos foram divididos aleatoriamente em 3 grupos: controle com dieta normal (NC), dieta com alto teor de gordura (HF) e dieta com alto teor de gordura + EGCG (EGCG) por um período de 100 semanas para investigar os efeitos e mecanismos de uma dose elevada de EGCG no prolongamento da vida de ratos obesos.	Ativação FOXO1 Ativação Sirt1 Ativação CAT Ativação FABP1 Ativação GSTA2 Ativação ACSL1 Ativação CPT2 Supressão NF- κ B Supressão ACC1 Supressão FAS	O EGCG aumentou de forma significativa a expressão proteica de FOXO1, Sirt1, CAT, FABP1, GSTA2, ACSL1 e CPT2, enquanto reduziu significativamente os níveis de proteína NF- κ B, ACC1 e FAS nos fígados de ratos. Esses resultados sugerem que o EGCG prolonga a vida útil, possivelmente melhorando o metabolismo dos ácidos graxos livres, reduzindo os níveis de estresse inflamatório e oxidativo em ratos obesos.

Os nutrientes e compostos bioativos presentes nos alimentos têm a capacidade de modular o funcionamento do genoma. Da mesma forma, as características genômicas influenciam a resposta à alimentação, as necessidades de nutrientes e o risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Uma compreensão mais profunda dessa interação entre genoma e alimentação é essencial para promover a saúde (Sales; Pelegrini; Goersch, 2014).

Estudos celulares *in vitro* e *in vivo* demonstraram que os compostos polifenólicos têm capacidade de modular vias de sinalização que regulam a adipogênese, exercendo diversos efeitos benéficos sobre o tecido adiposo. Eles reduzem a viabilidade dos adipócitos e a proliferação de pré-adipócitos, suprimem a diferenciação dos adipócitos e o acúmulo de triglicerídeos, estimulam a lipólise e a β -oxidação de ácidos graxos, e também têm o efeito de reduzir a inflamação (Wang *et al.*, 2014).

Uma dieta com alto teor de catequina estimula a expressão gênica do fígado para a acil-CoA oxidase (ACO) e a acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCAD), resultando em maior atividade de β -oxidação hepática e redução do acúmulo de gordura (Suzuki *et al.*, 2016).

O inflamassoma NLRP3, proteína 3 com domínio de ligação a nucleotídeos e oligomerização similar ao receptor, é um complexo proteico citosólico formado em resposta a perturbações celulares. Esse processo resulta na ativação da caspase-1, promovendo a maturação e liberação das citocinas inflamatórias interleucina-1 β (IL-1 β) e IL-18. A ativação inadequada do inflamassoma NLRP3 pode contribuir para um estado inflamatório sistêmico crônico de baixo grau, que está associado a distúrbios metabólicos influenciados pela inflamação (Xu *et al.*, 2023).

Há uma correlação evidente entre a ativação do inflamassoma NLRP3 e o acúmulo de lipídios, além de um aumento na expressão da proteína de ligação ao elemento regulador de esterol (SREBP) 1. A ativação do inflamassoma NLRP3 desempenha um papel crucial no desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade e DHGNA (Xu *et al.*, 2023).

O EGCG demonstrou reduzir várias medidas associadas à saúde metabólica em camundongos expostos à dieta rica em gordura trans (DH) e ácido perfluorodecanoico (PFDA). Isso incluiu uma redução no ganho de peso corporal, nos pesos dos tecidos e órgãos, nos níveis de glicose no sangue, insulina sérica, HOMA-IR, leptina e parâmetros lipídicos. Além disso, o EGCG diminuiu os níveis de citocinas inflamatórias séricas (IL-1 β , IL-18, IL-6 e TNF- α) e o acúmulo de lipídios no fígado. Os elevados níveis de mRNA hepático de SREBP-1 e genes associados à lipogênese, NLRP3 e caspase-1, observados em camundongos expostos à dieta DH e PFDA, foram significativamente reduzidos pela administração de EGCG (Xu *et al.*, 2023).

A via da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) é um importante sensor de energia que regula o metabolismo energético em diversos tecidos. A AMPK é uma quinase heterotrimérica conservada, expressa de forma ampla, cuja ativação de curto prazo produz múltiplos efeitos metabólicos benéficos. Diferentes subunidades compõem o complexo, desempenhando papéis essenciais na regulação do crescimento e na reprogramação metabólica (Ammendola; Scotto d'Abusco, 2022).

A AMPK desempenha um papel vital em vários processos celulares, incluindo autofagia e polarização celular. Sua ativação ocorre em resposta a diminuições modestas na produção de ATP, resultando em aumentos relativos na concentração de AMP ou ADP. Em resposta, a AMPK promove vias catabólicas para gerar mais ATP, inibindo simultaneamente as vias anabólicas. Nos adipócitos marrons, a ativação da sinalização AMPK estimula a termogênese, um processo que queima gordura para gerar calor, através da termogenina ou da proteína desacopladora 1 (UCP1). Esse aumento de calor induzido pela queima de gordura aumenta o gasto energético, contribuindo assim para a perda de peso. Sendo assim, a ativação da AMPK tem sido proposta como uma estratégia atraente para o tratamento da obesidade e suas complicações (Ammendola; Scotto d'Abusco, 2022).

Os polifenóis do chá, especialmente o EGCG, demonstraram aliviar a obesidade, a síndrome metabólica e a doença hepática gordurosa através de dois possíveis mecanismos de ação: 1) No trato gastrointestinal, o EGCG pode reduzir a absorção de lipídios, através da

modulação da homeostase dos ácidos biliares e/ou afetar a microbiota. 2) Após a absorção, o EGCG promove o catabolismo e inibe a biossíntese em tecidos como o fígado, possivelmente por meio da ativação AMPK (Huang *et al.*, 2018).

Um estudo mostrou que os polifenóis do chá-verde são capazes de interagir com pequenos RNAs, que são fundamentais no processo de regulação da expressão gênica. O silenciamento de RNA é um processo biológico significativo que envolve principalmente RNAs não codificantes e é mediado principalmente por pequenos RNAs. MiRNAs, piRNAs e siRNAs são os principais subgrupos da família de pequenos RNAs e estão funcionalmente relacionados a diversas condições físicas e patológicas (Li *et al.*, 2019).

Os MiRNAs, comumente com 22 nucleotídeos de comprimento, são moléculas regulatórias de RNA não codificantes que atuam no silenciamento de RNA e na regulação da expressão gênica pós-transcricional. PiRNAs compartilham abordagens de silenciamento de RNA semelhantes aos miRNAs e interagem com proteínas piwi, principalmente no silenciamento de transposons. SiRNAs, outro subtipo de pequenos RNAs, contribuem especificamente para a clivagem de mRNAs transcritos, mas não traduzidos. Portanto, os pequenos RNAs desempenham papéis cruciais como reguladores funcionais em processos biológicos humanos (Li *et al.*, 2019).

De acordo com o estudo, o EGCG é capaz de promover a expressão diferenciada dos pequenos RNAs, podendo assim, afetar a expressão, também diferenciada, de genes que podem contribuir para a alteração de peso e metabolismo da gordura (LI, *et al.*, 2019).

O EGCG demonstra inibir a sinalização do receptor *toll-like* 4 (TLR4) por meio de um mecanismo dependente de TLR, exercendo assim um efeito anti-inflamatório. A ativação do TLR4 desencadeia importantes vias de regulação da inflamação e apoptose, como o fator nuclear- κ B (NF- κ B), a proteína ativadora -1 (AP-1) através da ativação de proteínas quinases ativadas por mitógeno (MAPK) ou fator regulador de interferon 3 (IRF3). A redução na atividade do TLR4 mediada pelo EGCG aliviou a resistência hepática à insulina e melhorou a inflamação hepática subaguda associada à obesidade em um modelo de rato com doença hepática gordurosa não alcoólica (Hou *et al.*, 2020).

A via Wnt/ β -catenina, também conhecida como sinalização canônica Wnt, desempenha um papel importante na proliferação, diferenciação e tumorigênese celular. Foi proposto que a sinalização Wnt/ β -catenina pode inibir a adipogênese bloqueando a indução de genes relacionados à lipogênese, como o receptor ativado pelo proliferador de peroxissoma gama

(PPARG) e a proteína de ligação ao intensificador alfa CCAAT (CEBPA). Um estudo *in vivo* demonstrou que o EGCG ativa a via Wnt/ β -catenina, resultando na inibição dos fatores de transcrição adipogênicos e das enzimas metabolizadoras de lipídios (Zang *et al.*, 2019).

Os efeitos antiadiposidade do GTE podem, em parte, ser atribuídos à ativação da via WNT/ β -catenina. Além disso, o GTE aumentou a expressão de mRNA da AMPK e suprimiu os genes adipogênicos downstream, como o SREBP-1 (Zang *et al.*, 2019).

Em um estudo com ratos com duração de 100 semanas foi observado maior longevidade no grupo que recebeu EGCG e dieta rica em gordura (EGCG) em relação ao grupo apenas com dieta rica em gordura (HF). A aparência dos animais e tecidos às 100 semanas revelou variações significativas no corpo e danos nos órgãos viscerais. A análise patológica realizada às 100 semanas demonstrou que a EGCG resultou em uma redução tanto no tipo quanto no número de algumas patologias. No tecido hepático havia redução da infiltração de células inflamatórias, fibrose, degeneração transparente e necrose. Além disso, em comparação com o grupo controle com alimentação normal (NC), os túbulos renais no grupo HF apresentaram perda de estrutura glomerular, necrose, esfoliação de células epiteliais e numerosos túbulos proteicos, que foram atenuados no grupo com tratamento com EGCG (Yuan *et al.*, 2020).

A pesquisa sugere que o EGCG aumenta a longevidade, ao elevar a expressão da proteína FOXO1 e reduzir a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), estimulando a expressão da proteína CAT e regulando positivamente a expressão da proteína Sirt1 e FOXO1. Além disso, o EGCG reduz a inflamação através da inibição da ativação do NF- κ B. Por fim, o EGCG promove a saúde metabólica, ao aumentar a expressão das proteínas FABP1, GSTA2, CPT2 e ACSL1, responsáveis pelo transporte e oxidação de ácidos graxos, e ao diminuir a expressão das proteínas ACC1 e FAS, envolvidas na síntese de ácidos graxos. Em conjunto, esses resultados sugerem que o EGCG pode melhorar a saúde e longevidade em ratos obesos, reduzindo a inflamação, o estresse oxidativo e melhorando o metabolismo lipídico (Yuan *et al.*, 2020).

Embora tenha sido realizada uma quantidade substancial de investigação pré-clínica sobre os potenciais benefícios das plantas de chá e dos seus componentes bioativos derivados, em estudos clínicos as evidências sobre seus benefícios foram inconclusivas. Tais evidências podem estar relacionadas a baixa biodisponibilidade oral apresentada pelos polifenóis, tanto em humanos quanto em animais. Após a ingestão de alimentos ricos em polifenóis ou o

consumo de suplementos dietéticos, os níveis plasmáticos máximos de polifenóis em humanos raramente excedem 10 µM. Além disso, esses compostos são prontamente metabolizados por enzimas teciduais, especialmente no fígado, resultando em concentrações circulantes ainda menores. A maioria dos estudos *in vitro* utiliza concentrações de polifenóis na faixa de 10 a 200 µM, muito superiores às encontradas no organismo humano (Yang *et al.*, 2016).

A estabilidade e biodisponibilidade desses compostos são influenciadas por métodos de cozimento, processamento e armazenamento, destacando a necessidade de mais pesquisas para compreender sua preparação ideal, biodisponibilidade e mecanismo de ação em todo o corpo. Além disso, fatores como etnia, genética e estilos de vida também devem ser considerados na concepção de ensaios clínicos (Yang *et al.*, 2016).

4 CONCLUSÃO

A compreensão dos mecanismos de regulação gênica em resposta a diferentes condições nutricionais pode ajudar a identificar potenciais alvos dietéticos e terapêuticos para melhorar a saúde humana.

Ao compreender como os nutrientes interagem com o genoma e influenciam a expressão genética, melhores planos dietéticos podem ser formulados e novas abordagens terapêuticas podem ser concebidas para doenças humanas como as DCNT.

Os estudos não são conclusivos sobre o papel de cada fator na alteração dos genes, e a nutrigenômica é um conhecimento importante e complexo que precisa avançar com a ciência nutricional, para melhorar o entendimento das doenças e a resposta individual aos nutrientes.

Desse modo, apesar dos resultados pré-clínicos serem muito promissores para a prevenção, manejo e tratamento da obesidade, mais pesquisas devem ser realizadas.

REFERÊNCIAS

AMMENDOLA, S.; SCOTTO D'ABUSCO, A. Nutraceuticals and the Network of Obesity Modulators. *Nutrients*, [s.l.], v. 14, n. 23, p. 5099, 2022. DOI: 10.3390/nu14235099.

ANDREEVA, T. V.; MALUCHENKO, N. V.; EFREMENKO, A. V.; LYUBITELEV, A. V.; KOROVINA, A. N.; AFONIN, D. A.; KIRPICHNIKOV, M. P.; STUDISKY, V. M.; FEOFANOV, A. V. Epigallocatechin Gallate Affects the Structure of Chromatosomes, Nucleosomes and Their

Complexes with PARP1. *Int J Mol Sci*, [s.l.], v. 24, n. 18, p. 14187, 2023. DOI: 10.3390/ijms241814187.

CINTRA, F. F.; PISSINATI, J. T.; GASQUES, L. S.; ARRIEIRA, R. L. Influência da nutrição na expressão de genes relacionados à obesidade. *Arq. Ciências da Saúde UNIPAR*, Umuarama, v. 24, n. 2, p. 81-85, 2020. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/7279/3939>.

FONSECA, B. K. D.; SILVA, J. S.; SILVA, G. C. C.; RAHAL, I. L.; LAGINESTRA, B. F. A.; GAZIM, Z. C.; JUNIOR, R. P. Alternativas fitoterápicas no controle da Obesidade. *Arq. de Ciências da Saúde da UNIPAR*, Umuarama, v. 26, n. 3, p. 1163-1190, set./dez. 2022. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/8979/4427>.

HOU, H.; YANG, W.; BAO, S.; CAO, Y. Epigallocatechin Gallate Suppresses Inflammatory Responses by Inhibiting Toll-like Receptor 4 Signaling and Alleviates Insulin Resistance in the Livers of High-fat-diet Rats. *J Oleo Sci*, [s.l.], v. 69, n. 5, p. 479-486, 2020. DOI: 10.5650/jos.ess19303.

HUANG, J.; FENG, S.; LIU, A.; DAI, Z.; WANG, H.; REUHL, K.; LU, W.; YANG, C.S. Green Tea Polyphenol EGCG Alleviates Metabolic Abnormality and Fatty Liver by Decreasing Bile Acid and Lipid Absorption in Mice. *Molecular nutrition & food research*, [s.l.], v. 62, n. 4, 2018. DOI: 10.1002/mnfr.201700696.

KIANI, A. K.; BONETTI, G.; DONATO, K.; KAFTALLI, J.; HERBST, K. L.; STUPPIA, L.; FIORETTI, F.; NODARI, S.; PERRONE, M.; CHIURAZZI, P.; BELLINATO, F.; GISONDI, P.; BERTELLI, M. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *J Prev Med Hyg*, [s.l.], v. 63, n. 2 Suppl 3, p. E125-E141, out. 2022. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2754.

KIM, H. S.; QUON, M. J.; KIM, J. A. New insights into the mechanisms of polyphenols beyond antioxidant properties; lessons from the green tea polyphenol, epigallocatechin 3-gallate. *Redox Biol*, [s.l.], v. 10, p. 187-195, 2014. DOI: 10.1016/j.redox.2013.12.022.

LI, Z.; LIU, Y.; ZHAO, W.; WU, X.; JIANG, X.; YANG, L.; XING, C.; YOU, L.; SONG, J.; LI, H. Pathogenic Effects and Potential Regulatory Mechanisms of Tea Polyphenols on Obesity. *Biomed Res Int*, [s.l.], jun. 2019. DOI: 10.1155/2019/2579734.

MAH, E.; CHEN, O.; LISKA, D.J.; BLUMBERG, J.B. Dietary Supplements for Weight Management: A Narrative Review of Safety and Metabolic Health Benefits. *Nutrients*, [s.l.], v. 14, n. 9, 2022. DOI: 10.3390/nu14091787.

MIERZIAK, J.; KOSTYN, K.; BOBA, A.; CZEMPLIK, M.; KULMA, A.; WOJTASIK, W. Influence of the Bioactive Diet Components on the Gene Expression Regulation. *Nutrients*, [s.l.], v. 13, n. 11, Oct. 2021. DOI:10.3390/nu13113673.

MOKRA, D.; JOSKIVA, M.; MOKRY, J. Therapeutic Effects of Green Tea Polyphenol (–)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Relation to Molecular Pathways Controlling Inflammation, Oxidative Stress and Apoptosis. *Int J Mol Sci*, [s.l.], v. 24, n. 1, p. 340, 2022. DOI:10.3390/ijms24010340.

PANDITA, D.; PANDITA, A. Omics Technology for the Promotion of Nutraceuticals and Functional Foods. *Front Physiol*, [s.l.], v. 13, 2022. DOI:10.3389/fphys.2022.817247.

PELUSO, I.; SERAFINI, M. Antioxidants from black and green tea: from dietary modulation of oxidative stress to pharmacological mechanisms. **Br J Pharmacol**. [s.l.], v. 174, n.11, p. 1195-1208, jun. 2017 DOI:10.1111/bph.13649.

RAMOS-LOPEZ, O.; MILAGRO, F. I.; ALLAYEE, H.; CHMURZYNSKA, A.; CHOI, M. S.; CURI, R.; DE CATERINA, R.; FERGUSON, L. R.; GONI, L.; KANG, J. X.; KOHLMEIER, M.; MARTI, A.; MORENO, L. A.; PÉRUSSE, L.; PRASAD, C.; QI, L.; REIFEN, R.; RIEZU-BOJ, J. I.; SANCRISTOBAL, R.; SANTOS, J. L.; MARTÍNEZ, J. A. Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. **J Nutrigenet Nutrigenomics**, [s.l.], v. 10, n. 1-2, p. 43-62, 2017. DOI:10.1159/000477729.

REDDY, A. T.; LAKSHMI, S. P.; MARUTHI PRASAD, E.; VARADACHARYULU, N. C.; KODIDHELA, L. D. Epigallocatechin gallate suppresses inflammation in human coronary artery endothelial cells by inhibiting NF- κ B. **Life Sciences**, [s.l.], v. 258, p. 118-136, 2020. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118136.

SALES, N. M.; PELEGRINI, P. B.; GOERSCH, M. C. Nutrigenomics: definitions and advances of this new science. **J Nutrition and Metabolism**, [s.l.], v. 2014, ID:202759, 2014. DOI:10.1155/2014/202759.

SUZIKI, T.; PERVIN, M.; GOTO, S.; ISEMURA, M.; NAKAMURA, Y. Beneficial Effects of Tea and the Green Tea Catechin Epigallocatechin-3-gallate on Obesity. **Molecules**, v. 21, n. 10, p. 1305, 2016. DOI: 10.3390/molecules21101305.

WANG, S.; MOUSTAID-MOUSSA, N.; CHEN, L.; MO, H.; SHASTRI, A.; SU, R.; BAPAT, P.; KWUN, I.; SHEN, C.L. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 25, n. 1, p. 1-18, 2014. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2013.09.001.

WHO. The World Health Report 2000. Geneva: WHO; 2000.

XIN, X.; CHENG, C.; BEI-YU, C.; HONG-SHAN, L.; HUA-JIE, T.; XIN, W.; Z-MING, A.; QIN-MEI, S.; YI-YANG, H.; QIN, F. Caffeine and EGCG Alleviate High-Trans Fatty Acid and High-Carbohydrate Diet-Induced NASH in Mice: Commonality and Specificity. **Front Nutr**, v. 22, n.8, ID: 784354, 2021. DOI: 10.3389/fnut.2021.784354.

XU, H.; ZHONG, X.; WANG, T.; WU, S.; GUAN, H.; WANG, D. (-)-Epigallocatechin-3-Gallate Reduces Perfluorodecanoic Acid-Exacerbated Adiposity and Hepatic Lipid Accumulation in High-Fat Diet-Fed Male C57BL/6J Mice. **Molecules**, v. 28, n. 23, ID:7832, 2023. DOI:10.3390/molecules28237832.

YANG, C. S., ZHANG, J., ZHANG, L., HUANG, J., WANG, Y. Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea. **Mol Nutr Food Res**, v. 60, n. 1, p. 160-174, 2016. DOI: 10.1002/mnfr.201500428.

YUAN, H.; LI, Y.; LING, F.; GUAN, Y.; ZHANG, D.; ZHU, Q.; LIU, J.; WU, Y.; NIU, Y. The phytochemical epigallocatechin gallate prolongs the lifespan by improving lipid metabolism, reducing inflammation and oxidative stress in high-fat diet-fed obese rats. **Ageing cell**, v. 19, n. 9, ID: e13199, 2020. DOI: 10.1111/ace1.13199.

ZANG, L.; SHIMADA, Y.; NAKAYAMA, H.; KIM, Y.; CHU, D.C.; JUNEJA, L.R.; KUROYANAGI, J.; NISHIMURA, N. RNA-seq Based Transcriptome Analysis of the Anti-Obesity

Effect of Green Tea Extract Using Zebrafish Obesity Models. **Molecules**, v. 24, n. 18, ID: 3256, 2019. DOI: 10.3390/molecules24183256.

ZHANG, C., LI, X., HU, X., XU, Q., ZHANG, Y., LIU, H., DIAO, Y., ZHANG, X., LI, L., YU, J., YIN, H., PENG, J. Epigallocatechin-3-gallate prevents inflammation and diabetes -Induced glucose tolerance through inhibition of NLRP3 inflammasome activation. **Int Immunopharmacol**, v. 93, ID: 107412, apr. 2021. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107412.