

EFEITOS DO BAGAÇO DA UVA NA MODULAÇÃO DA ADIPOGÊNESE E METABOLISMO LIPÍDICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MELINA SANTOS BORBA¹; REJANE GIACOMELI TAVARES²;

¹*Universidade Federal de Pelotas – melinaborba1@hotmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas – tavares.rejane@gmail.com*

1. INTRODUÇÃO

A obesidade representa um desafio global à saúde pública, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, associada a múltiplas comorbidades como diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares (WHO, 2021; BRAY et al, 2017). Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência global da obesidade triplicou desde 1975, afetando mais de 650 milhões de adultos (WHO, 2021).

A adipogênese é um processo altamente regulado que envolve a diferenciação de células-tronco mesenquimais em pré-adipócitos e, posteriormente, em adipócitos maduros. Neste contexto, a modulação farmacológica e nutricional da adipogênese surge como estratégia terapêutica promissora para modular a obesidade. Evidências crescentes sugerem que os polifenóis podem modular a adipogênese através de múltiplos mecanismos, incluindo inibição da diferenciação de pré-adipócitos, redução da lipogênese, estímulo da lipólise e indução da termogênese (WANG et al., 2016; ANDRADE et al., 2014).

O bagaço de uva (BU), principal subproduto da indústria vinícola, constitui uma fonte rica em compostos fenólicos com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antiadipogênicas (GARCÍA-LÓPEZ et al., 2020; BONADA et al., 2022; GONZÁLEZ-CENTENO et al., 2018). O processamento deste subproduto em farinhas e extratos, permite maior biodisponibilidade dos compostos ativos, facilitando a liberação dos compostos fenólicos, enquanto a obtenção de extratos permite a extração seletiva e concentração de compostos bioativos (OLIVEIRA et al., 2024; BENDER et al., 2020; FONTANA et al., 2023).

Estudos *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado que extratos de BU podem interferir em diferentes etapas do desenvolvimento do tecido adiposo, desde a diferenciação celular até a regulação do metabolismo lipídico em adipócitos maduros (PINENT et al., 2005; RODRIGUEZ LANZI et al., 2018). Entretanto, os mecanismos moleculares envolvidos e a eficácia desses compostos ainda necessitam de maior elucidação para fundamentar aplicações terapêuticas (CHO et al., 2013; FONTANA et al., 2023).

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre os efeitos do BU e seus compostos bioativos na modulação da adipogênese e metabolismo lipídico, investigando os mecanismos moleculares envolvidos e o potencial terapêutico desses compostos no controle da obesidade.

2. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi conduzida com o objetivo de investigar os efeitos do BU e seus compostos bioativos na modulação da adipogênese e metabolismo lipídico. A pesquisa abrangeu publicações entre os anos de 2015 à 2025, com intuito de identificar as evidências mais recentes e relevantes sobre o tema. As

bases de dados utilizadas foram *PubMed* e *Web Of Science*. Foram utilizadas as palavras-chave em inglês combinadas: *grape pomace and obesity*.

Foram incluídos estudos experimentais em animais, ensaios clínicos em humanos e revisões bibliográficas, que abordam os efeitos do BU e/ou compostos fenólicos com efeitos na adipogênese. Foram excluídos artigos que não apresentavam dados quantitativos sobre os impactos do BU e/ou compostos fenólicos, ou que se limitavam a outros compostos vegetais que não estavam associados à adipogênese ou metabolismo lipídico.

Ainda como critério de inclusão, para os estudos experimentais selecionaram-se estudos que apresentavam metodologia rigorosa, controle de viés e duração adequada, publicados em revistas revisadas por pares, garantindo assim a qualidade e a robustez das evidências apresentadas. Para as revisões incluídas, foram consideradas apenas aquelas que sintetizaram evidências de estudos sobre BU, compostos fenólicos e adipogênese.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de 25 artigos encontrados no *PubMed* e 68 artigos no *Web Of Science*, 7 foram incluídos nesta revisão e 86 foram excluídos, por não estarem em conformidade com os critérios de inclusão estabelecidos. Na tabela 1 estão descritos os principais achados dos artigos incluídos.

Tabela 1. Artigos incluídos na revisão sistemática sobre BU e obesidade

ANO	AUTOR	TÍTULO	PRINCIPAL ACHADO
2025	Servin-Urib, Rogelio et al.	In vivo Differential Effects of Extractable and Non-Extractable Phenolic Compounds from Grape Pomace on the Regulation of Obesity and Associated Metabolic Alterations	Compostos fenólicos extraíveis (EPPs) reduziram significativamente o ganho de peso (9,6%) e IMC (9,7%). Compostos não-extraíveis (NEPPs) reduziram os triglicerídeos hepáticos em 47%. Contribuindo, de modo geral, para a melhora de algumas das alterações metabólicas presentes na obesidade.
2023	Martínez-Meza et al.	Three Varieties of Grape Pomace, with Distinctive Extractable:Non-Extractable Polyphenol Ratios, Differentially Reduce Obesity and Its Complications in Rats Fed a High-Fat High-Fructose Diet	Todas as suplementações com BU regularam a glicemia pós-prandial em um teste oral de tolerância à glicose. Ratos alimentados com uma dieta rica em gordura e frutose suplementada com BU Malbec apresentaram ganho de peso significativamente menor (-20%), menor índice de adiposidade (-20%), diminuição de triglicerídeos séricos (-46%). As antocianinas foram associadas aos melhores resultados anti-obesogênicos. (N=40 ratos (8/grupo).
2022	Martínez-Meza et al.	In Vivo Evaluation of the Cardiometabolic Potential of Grape Pomace: Effect of Applying Instant Controlled Pressure Drop	Redução do ganho de peso (14-20%), diminuição do índice de adiposidade, redução dos triglicerídeos plasmáticos. Melhoria da resistência insulínica em modelo animal de obesidade. (N=70 ratos)

2021	Tehila, Daniel et al.	Grape pomace reduces the severity of non-alcoholic hepatic steatosis and the development of steatohepatitis by improving insulin sensitivity and reducing ectopic fat deposition in mice	O BU inibiu a ingestão alimentar em 15-20% e reduziu a leptina sérica em 60-70% e diminuiu o ganho de peso corporal em 25-30% O uso do BU melhorou a sensibilidade à insulina em 40-50% (HOMA-IR) e reduziu a deposição de gordura ectópica em 50-60% (triglicerídeos hepáticos), prevenindo a inflamação do tecido adiposo, levando a um perfil metabólico mais saudável. Doses testadas: 50-250 mg/dia, N=104-130 camundongos.
2020	Pérez-Ramírez et al.	Effects of acute intake of grape/pomegranate pomace dietary supplement on glucose metabolism and oxidative stress in adults with abdominal obesity	Suplementação aguda com bagaço de uva (10g) não melhorou a resposta glicêmica, insulínica ou capacidade antioxidante. Houve uma tendência não significativa na resposta glicêmica, insulínica ou capacidade antioxidante quando o produto foi consumido 10h antes da solução de glicose.
2017	Van Hul et al.	Reduced obesity, diabetes, and steatosis upon cinnamon and grape pomace are associated with changes in gut microbiota and markers of gut barrier	Extrato de BU (GPE) reduziu significativamente o ganho de massa gorda ($p<0,03$) e normalizou completamente o conteúdo lipídico hepático (~40% de redução). Melhoria da homeostase da glicose com redução do índice de resistência à insulina. N=14.
2016	Rodriguez Lanzi et al.	Grape pomace and grape pomace extract improves insulin signaling in high-fat-fructose fed rats-induced metabolic syndrome	A suplementação com BU está associada à redução significativa do peso corporal e adiposidade em modelos experimentais de 8 à 11%. Atividade anti-obesogênica mediada pela melhora da sinalização da insulina com redução da resistência insulínica em até 40%. Compostos fenólicos presentes no BU reduziram parâmetros metabólicos alterados pela dieta hipercalórica.

4. CONCLUSÕES

A presente revisão evidenciou que o BU apresenta efeitos anti-obesogênicos significativos, com reduções no ganho de peso corporal, adiposidade e melhoria da sensibilidade à insulina. Os mecanismos envolvem a inibição da diferenciação de pré-adipócitos e modulação da lipogênese, sendo as antocianinas os principais compostos ativos. Pode-se concluir que o BU representa uma alternativa terapêutica promissora, porém ensaios clínicos controlados são necessários para validar protocolos translacionais adequados em humanos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, J.M.; FAUSTINO, C.; GARCIA, C.; LADEIRAS, D.; REIS, C.P.; RIJO, P. *Rosmarinus officinalis L.: an update review of its phytochemistry and biological activity*. Future Science OA, London, v.4, n.4, p.FSO283, 2014.

BENDER, A.B.B.; SPERONI, C.S.; SALVADOR, P.R.; LOUREIRO, B.B.; LOVATTO, N.M.; GOULART, F.R.; MIRANDA, M.Z.; SILVA, L.P.; PENNA, N.G. *Grape pomace skins and the effects of its inclusion in bread*. Food Science and Technology, Campinas, v.40, n.1, p.11-16, 2020.

BONADA, M.; JEFFERY, D.W.; PETRIE, P.R.; MORAN, M.A.; SADRAS, V.O. Impact of elevated temperature and water deficit on the chemical composition of grape berries (*Vitis vinifera* L.). *Food Chemistry*, Amsterdam, v.361, p.130055, 2022.

BRAY, G.A.; KIM, K.K.; WILDING, J.P.H. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity Reviews*, Oxford, v.18, n.7, p.715-723, 2017.

CHO, B.O.; RYU, H.W.; JIN, C.H.; CHOI, D.S.; KANG, S.Y.; KIM, D.S.; BYUN, M.W.; JEONG, I.Y. Blackberry extract attenuates oxidative stress through up-regulation of Nrf2-dependent antioxidant enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Washington, v.61, n.47, p.11449-11457, 2013.

FONTANA, A.R.; ANTONIOLLI, A.; BOTTINI, R. Grape pomace as a sustainable source of bioactive compounds: extraction, characterization, and biotechnological applications of phenolics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Washington, v.61, n.38, p.8987-9003, 2023.

GARCÍA-LÓPEZ, E.; PECCI, C.; GARCÍA-MARÍN, A.; HEREDIA, F.J.; HERNÁNDEZ, M.D. Grape pomace as a potential antioxidant additive for fish-based products. *Food and Bioprocess Technology*, New York, v.13, n.1, p.139-151, 2020.

GONZÁLEZ-CENTENO, M.R.; COMAS-SERRA, F.; FEMENIA, A.; ROSSELLÓ, C.; SIMAL, S. Effect of power ultrasound application on aqueous extraction of phenolic compounds and antioxidant capacity from grape pomace (*Vitis vinifera* L.): experimental kinetics and modeling. *Ultrasonics Sonochemistry*, Amsterdam, v.22, p.506-514, 2018.

OLIVEIRA, M.S.; RIBEIRO, L.F.; VALLE, S.C.; CAMILLOTO, G.P. Grape pomace flour: a sustainable ingredient for food applications. *Food Research International*, Amsterdam, v.137, p.109712, 2024.

PINENT, M.; BLADÉ, M.C.; SALVADÓ, M.J.; BLAY, M.; PUJADAS, G.; FERNÁNDEZ-LARREA, J.; AROLA, L. Grape-seed derived procyanidins interfere with adipogenesis of 3T3-L1 cells at the onset of differentiation. *International Journal of Obesity*, London, v.29, n.8, p.934-941, 2005.

RODRIGUEZ LANZI, C.; PERDICARO, D.J.; VAZQUEZ-PRIETO, M.A.; FOGLIA, M.L.; OTEIZA, P.I.; GALMARINI, C.R. Polyphenolic compounds from different grape varieties cultivated in Argentina: antioxidant activity and inhibition of advanced glycation end products formation. *Food Chemistry*, Amsterdam, v.251, p.69-77, 2018.

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*, New York, v.27, p.1-18, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity and overweight. World Health Organization Fact Sheet, Geneva, n.311, 2021.