

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

MELINA SANTOS BORBA¹; REJANE GIACOMELI TAVARES²;

¹Universidade Federal de Pelotas – melinaborba1@hotmail.com

²Universidade 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	<p>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%</p> <p>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.</p>
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	<p>Suplementação aguda com bagaço de uva (10g) não melhorou a resposta glicêmica, insulínica ou capacidade antioxidante.</p> <p>Houve uma tendência não significativa na resposta glicêmica, insulínica ou capacidade antioxidante quando o produto foi consumido 10h antes da solução de glicose.</p>
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	<p>Extrato de BU (GPE) reduziu significativamente o ganho de massa gorda ($p<0,03$) e normalizou completamente o conteúdo lipídico hepático (~40% de redução).</p> <p>Melhoria da homeostase da glicose com redução do índice de resistência à insulina. N=14.</p>
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.