

**ALTERAÇÕES NEURODEGENERATIVAS ASSOCIADAS COM SÍNDROME METABÓLICA E OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**  
***NEURODEGENERATIVE CHANGES ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME AND OBESITY: A LITERATURE REVIEW***

Recebido em: 30/05/2024

Aceito em: 30/10/2024

DOI: 10.47296/salusvita.v43i01.670

BIANCA PEREIRA LOPES<sup>1</sup>  
ANDRÉA MENDES FIGUEIREDO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Sagrado Coração – Unisagrado, Bauru/SP, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0628-5636>*

<sup>2</sup>*Professora Doutora do Centro Universitário Sagrado Coração - Unisagrado, Bauru/SP, Brasil. e-mail: [andrea.figueiredo@unisagrado.edu.br](mailto:andrea.figueiredo@unisagrado.edu.br); ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2549-0930>*

Autor correspondente:

ANDRÉA MENDES FIGUEIREDO

E-mail: [andrea.figueiredo@unisagrado.edu.br](mailto:andrea.figueiredo@unisagrado.edu.br)

Tipo de estudo: Revisão de Literatura

## ALTERAÇÕES NEURODEGENERATIVAS ASSOCIADAS COM SÍNDROME METABÓLICA E OBESIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

### *NEURODEGENERATIVE CHANGES ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME AND OBESITY: A LITERATURE REVIEW*

#### RESUMO

**Introdução:** A obesidade é uma doença multifatorial com aumento da reserva energética corporal e diminuição do gasto e consequente excesso de gordura abdominal e aumento do peso corporal. Considerada um crescente problema de Saúde Pública, tem potencial risco para desenvolvimento de doenças metabólicas e neurodegenerativas devido à inflamação crônica, alterações metabólicas, hemodinâmicas e microcirculatórias, ocasionando declínio cognitivo e neuroinflamação. **Objetivos:** Revisar a literatura sobre as principais alterações neurodegenerativas desencadeadas pela síndrome metabólica quando associada à obesidade. **Método:** Estudo descritivo de revisão da literatura científica realizado no período de 2017 a 2023 com as palavras-chaves: Obesidade, Síndrome Metabólica, Alterações Neurodegenerativas, Alterações Neurológicas e Neuroinflamação, e dados das bases de dados Pubmed, Scielo e Biblioteca Virtual de Saúde, com revisão de artigos científicos, capítulos de livros, dissertações e teses nos idiomas português e inglês. **Resultados:** Mecanismos fisiopatológicos da inflamação crônica desencadeiam a síndrome metabólica com hipertrofia dos adipócitos, resistência à insulina e estresse oxidativo, que ocasionam desarranjo metabólico e danificam a sinalização de leptina, grelina e insulina no cérebro, caracterizando a neuroinflamação. Danos no tecido cerebral com alteração do material genético, morte do tecido celular por apoptose e anaerobiose celular e fosforilação oxidativa geram isquemia cerebral e maior risco à AVE, dano neurológico cognitivo e processos neurodegenerativos como doença de Parkinson, Alzheimer e ELA. **Considerações Finais:** A gravidade das consequências neurológicas na obesidade crônica evidencia a necessidade do acompanhamento multiprofissional, além da promoção de saúde como medida preventiva, para minimizar sequelas neurológicas e contribuir com a qualidade de vida da população.

**Palavras-chaves:** Obesidade. Síndrome Metabólica. Alterações Neurodegenerativas. Alterações Neurológicas. Neuroinflamação.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is a multifactorial disease characterized by increased body energy reserves and decreased expenditure, leading to excess abdominal fat and increased body weight. This growing public health problem has a potential risk for the development of metabolic and neurodegenerative diseases due to chronic inflammation, metabolic, hemodynamic, and microcirculatory alterations, causing cognitive decline and neuroinflammation. **Objectives:** To review the main neurodegenerative alterations triggered by metabolic syndrome associated with obesity. **Methods:** Descriptive study of a review of scientific literature from 2017 to 2023 with the keywords “obesity,” “metabolic syndrome,” “neurodegenerative alterations,” “neurological alterations,” and “neuroinflammation,” and data from the Pubmed, Scielo, and Virtual Health Library databases, with review of scientific articles, book chapters, dissertations, and theses in Portuguese and English. **Results:** Pathophysiological mechanisms of chronic inflammation trigger metabolic syndrome with adipocyte hypertrophy, insulin resistance, and oxidative stress, which cause metabolic derangement and impair leptin, ghrelin, and insulin signaling in the brain, characterizing neuroinflammation. Damage to brain tissue with alteration of genetic material, death of cellular tissue by apoptosis, cellular anaerobiosis, and oxidative phosphorylation generates cerebral ischemia and increased risk of stroke, cognitive neurological damage, and neurodegenerative processes, such as Parkinson’s disease, Alzheimer’s disease, and ALS. **Final Considerations:** The severity of neurological consequences in chronic obesity highlights the need for multidisciplinary monitoring, in addition to health promotion, as a preventive measure to minimize neurological sequelae and contribute to the population’s quality of life.

**Keywords:** Obesity. Metabolic Syndrome. Neurodegenerative Changes. Neurological Changes. Neuroinflammation.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença de causa multifatorial, caracterizada pela relação entre o aumento da reserva energética corporal e a diminuição do seu gasto, o que leva ao consequente excesso de gordura abdominal e ao aumento de peso. É considerada uma doença crônica não transmissível (DCNT) com comprometimento das condições de saúde através do desenvolvimento de comorbidades relacionadas ao estado inflamatório crônico. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), pode ser definida pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que avalia o nível de gordura corporal baseado na relação entre o peso e altura do indivíduo, no qual o resultado de  $30\text{kg/m}^2$  é definido como obesidade, além da clínica do paciente (Araújo, 2019; Castro-Barquero et al., 2018; Schetz et al., 2019).

No Brasil, aproximadamente 6,7 milhões de pessoas foram consideradas obesas de acordo com estimativas no ano de 2022, sendo 20% classificadas como obesidade nível I, 7,7% nível II, e 72% nível III, configurando-se como um crescente problema de Saúde Pública com potencial risco de desenvolvimento de doenças metabólicas como hipertensão, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, doenças cardiovasculares, renais, hepáticas, alguns tipos de câncer e também o favorecimento de doenças neurodegenerativas que comprometem a saúde física, emocional e a qualidade de vida do paciente (Ministério da Saúde; Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, 2022).

Como característica principal da obesidade, o processo inflamatório ocasionado pelo aumento do tecido adiposo favorece a expressão de citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio. Em combinação, levam ao estresse oxidativo e ao estado inflamatório crônico, responsável por lesões celulares teciduais que podem resultar em diversas alterações metabólicas em um processo denominado de Síndrome Metabólica (SM). Essa síndrome é caracterizada por três fatores principais característicos: hipertrofia dos adipócitos, resistência à insulina e à formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) (Oliveira et al., 2020).

O estado inflamatório crônico, responsável pelas alterações metabólicas, hemodinâmicas e microcirculatórias, está diretamente relacionado ao declínio cognitivo nos pacientes obesos através de alterações na memória e desenvolvimento de neuroinflamação crônica, com maior expressão de proteínas inflamatórias da barreira hematoencefálica, além do favorecimento de fatores neurodegenerativos, principalmente em indivíduos pré-dispostos (Oliveira Júnior; Pimenta; Oliveira, 2020; Dos Santos Ribeiro, 2022).

A neuroinflamação, ou inflamação hipotalâmica, é um processo fisiopatológico causado pelo desenvolvimento de resistência à ação da insulina, da leptina e grelina no Sistema Ner-

voso Central (SNC), além de outras adipocinas que regulam funções do hipotálamo e que mantém o balanço energético corporal, fator crucial para o desenvolvimento de obesidade. A partir do desequilíbrio energético decorrente dessas alterações, um processo inflamatório é instalado no hipotálamo com consequente geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) que interferem no sistema de defesa antioxidante do SNC. Quando frequentes, ocasionam sucessivas alterações neurológicas, cognitivas e hemodinâmicas, com consequente processo neurodegenerativo (Dos Santos Ribeiro, 2022).

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura científica sobre as principais alterações neurodegenerativas desencadeadas pelo agravamento da síndrome metabólica na obesidade, com embasamento na fisiopatologia, fatores de risco, além de descrever sobre a possibilidade de tratamento preventivo, por meio do uso de fitoterápicos.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo de revisão da literatura, no período de 2017 a 2023, em que foram utilizadas as palavras-chaves e termos designados a partir dos Descritores em Saúde (DECS): Obesidade, Síndrome Metabólica, Alterações Neurodegenerativas, Alterações Neurológicas e Neuroinflamação. Os dados foram provenientes de publicações nas bases de dados Pubmed, Scielo e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram revisados artigos científicos completos, capítulos de livros, dissertações e teses nos idiomas português e inglês. Como critérios de exclusão, não foram revisados resumos mesmo que condizentes ao tema.

## REVISÃO DE LITERATURA

### 1. OBESIDADE

#### 1.1 Características histológicas do Tecido Adiposo (TA)

É constituído por células denominadas adipócitos com função de armazenamento de gordura, capacidade de expansão e regulação do balanço energético do organismo, além de outras funções metabólicas de acordo com o local que se encontra e com as características teciduais de cada subdivisão. Está dividido em três tipos: tecido adiposo branco (amarelo ou unilocular), tecido adiposo marrom (multilocular) e tecido adiposo bege (Faria et al., 2021).

A obesidade ocasiona a inflamação crônica do TA, como efeito colateral, devido à hipertrofia de células adiposas com favorecimento de maior quantidade de citocinas pró-in-

flamatórias, principalmente o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6), que causam maior ativação de receptores de inflamação e de sinalização de vias metabólicas, resultando em um processo de inflamação crônica e aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS) (Reyes-Faria et al., 2021).

### **1.1.2 Tecido Adiposo Branco**

Localizado em regiões anatômicas subcutâneas, inferiores e viscerais, tem como principal atividade endócrina a secreção de importantes adipocinas como a leptina, grelina, angiotensina, resistina, ácidos graxos livres, glicocorticoides, entre outras. Está diretamente relacionado com as funções de armazenamento e regulação energética, regulação de apetite e saciedade, mecanismos de imunidade, metabolismo lipídico, angiogênese, homeostase do peso corporal e controle de tônus muscular. Nos casos de maior ingestão calórica e desequilíbrio energético, esse tecido é diretamente atingido com aumento e expansão de adipócitos fenotipicamente disfuncionais que ocasionam alterações metabólicas, morte celular, instalação de processo inflamatório e aumento de citocinas pró-inflamatórias (Rosa et al., 2019).

### **1.1.3 Tecido Adiposo Marrom**

Presente em regiões suprarrenais, paravertebrais e supraclaviculares, e, em maior quantidade na infância, este tecido produz adipócitos marrons ricos em mitocôndrias, com proteína importante na membrana interna ligada à síntese de obtenção de energia por moléculas de ATP (adenosina trifosfato), desacoplando a fosforilação oxidativa nesta síntese e gerando assim mais calor do que ATP, permitindo que os adipócitos atuem na oxidação de substratos e estejam, então, diretamente relacionados com o gasto energético corporal. Tem função de proteção da obesidade durante oxidação de substratos metabólicos, além de atuar na melhora da resistência insulínica e índices hiperlipêmicos (Rosa et al., 2019).

### **1.1.4 Tecido Adiposo Bege**

É considerado um reservatório energético intermediário, entre os tecidos adiposos branco e marrom, caracterizados como uma diferenciação de adipócitos brancos que tardiamente irão se tornar marrons. Dessa forma, possuem também a proteína mitocondrial presente nos adipócitos marrom e atuam auxiliando na maior obtenção de calor para oxidação de substratos metabólicos. Surgem quando há maior gasto energético corporal no tecido adiposo branco, processo denominado de browning, em que os adipócitos beges auxiliam no processo de gasto energético para tentar manter um equilíbrio entre ganho e gasto de energia e regulação do peso corporal (Rosa et al., 2019).

### 1.1.2 Fatores de Risco

A obesidade é uma doença crônica complexa, desencadeada por uma série de fatores, que podem ser classificados de acordo com a etiologia em modificáveis e não modificáveis, e são influenciados diretamente pelo estilo de vida.

Os fatores de risco modificáveis podem ser evitados ou minimizados através de ações como maior ingestão de dietas saudáveis com frutas e vegetais, redução de carboidratos, açúcares e gorduras, adesão a hábitos saudáveis como exercícios físicos, além de evitar o sedentarismo (Dos Santos Porto et al., 2019).

Por outro lado, os fatores de risco não modificáveis estão associados à genética individual que pode influenciar diretamente no desenvolvimento da obesidade, além de associações metabólicas com outras patologias de base congênita ou adquiridas, como, por exemplo, disfunções endócrinas, hipertensão arterial, DM2, doenças cardiovasculares, apneia do sono, entre outras, que associadas podem desenvolver a síndrome metabólica (Ferreira et al., 2019).

### 1.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico da obesidade deve ser feito contemplando o Índice de Massa Corpórea (IMC) com a associação dos aspectos clínicos, físicos e psicológicos do paciente durante a avaliação médica. A determinação do IMC deve ser realizada para avaliar se o indivíduo está em condição de obesidade ou sobrepeso. Caso a obesidade seja constatada, a determinação desse parâmetro ainda deve ser realizada por outros parâmetros como avaliação de pregas, circunferência abdominal e bioimpedância para avaliar o grau da obesidade e gravidade da doença. Exames laboratoriais de glicemia, perfil lipídico com colesterol, HDL, LDL, VLDL e triglicérides devem ser avaliados, além da pressão arterial (De Assis et al., 2021).

Para o cálculo do IMC, é utilizado o peso e altura do paciente na seguinte fórmula: peso (kg) ÷ altura<sup>2</sup> (cm) e os resultados são analisados de acordo com a Tabela 1:

Tabela 1. Índice de Massa Corporal (IMC)

VALORES	CLASSIFICAÇÃO
< 18,5	Abaixo do peso
≥ 18,5 < 25	Peso adequado
≥ 25 < 30	Sobrepeso
Igual ou >30	Obesidade

Fonte: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), Ministério da Saúde, 2022

### 1.1.4 Fisiopatologia

A obesidade possui diversos mecanismos fisiopatológicos responsáveis por causar a condição de inflamação crônica no indivíduo, que ocasionam alterações nos mecanismos de regulação de apetite, saciedade, regulação da ingestão e controle de estoque de energia corporal, e que, em equilíbrio, mantém níveis de adiposidade aceitáveis (Oliveira et al., 2020).

As sensações de fome e saciedade são controladas pelo Sistema Nervoso Central (SNC). Para que sejam feitas as sinalizações, duas adipocinas essenciais são liberadas: leptina e grelina. A leptina é secretada pelo tecido adiposo e responsável por produzir a sensação de saciedade e regular os níveis de adiposidade corporal através do controle de ingestão energética. Nesse caso, o aumento da secreção estará relacionado ao maior nível de adiposidade corporal com redução da via de sinalização pelo SNC, resultando em uma resistência à leptina e, conseqüente, descontrole da regulação de ingestão energética e dos níveis de adiposidade corporal. Por outro lado, a grelina é a responsável pela regulação da atividade da leptina, produzindo a sensação de fome, a qual também se encontra desregulada pela obesidade, causando resistência à sinalização dela. Essas duas adipocinas tem como órgão alvo o hipotálamo, e juntas mantêm um balanço energético equilibrado, produzindo e inibindo os mecanismos para regulação de ingestão calórica (Izquierdo et al., 2019; Reyes-Faria et al., 2021).

## 1.2 SÍNDROME METABÓLICA (SM)

O processo inflamatório presente no tecido adiposo durante a obesidade ativa o sistema imunológico, principalmente os macrófagos, ocasionando maior expressão de citocinas inflamatórias, pró-inflamatórias e menor proporção de anti-inflamatórias, instalando-se assim o complexo de inflamação e doença crônica com diversas alterações metabólicas decorrentes que ocasionam a SM. Simultaneamente, ocorre o processo de estresse oxidativo (ROS), que colabora para a inflamação, resistência à insulina e outras alterações metabólicas (Oliveira et al., 2020).

A SM pode ser caracterizada por três principais fatores presentes na obesidade: hipertrofia dos adipócitos, resistência à ação da insulina e o estresse oxidativo. Associados, ocasionam potencial desarranjo metabólico capaz de danificar a sinalização de leptina, grelina e insulina no cérebro, gerando desbalanço energético e um processo inflamatório no órgão alvo de ação dessas adipocinas, o hipotálamo, caracterizando, assim, o estado crônico e geral de inflamação do SNC, denominado neuroinflamação. Esse processo é responsável pelo desenvolvimento de comorbidades associadas, como a dislipidemia, alterações cardiovasculares, renais, hepáticas e desenvolvimento de DM2 e declínios cognitivos (Pereira et al., 2019; Teles et al., 2015).



Tabela 2. Fatores de definição para Síndrome Metabólica

	Obesidade Central (circunferência cintura)	Colesterol HDL	Glicose	Pressão Arterial	Triglicérides
Homens	>102cm	<40mg/dL	>110mg/dL	> 130 x 85 mmHg	>150mg/dL
Mulheres	> 88cm	<50mg/dL	>110mg/dL	> 130 x 85 mmHg	>150mg/dL

Fonte: National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP: ATP III), 2023

A insulina desempenha papel importante na neuroinflamação, uma vez que a resistência em sua ação dificulta a manutenção de níveis normais de glicose, resultando em desequilíbrio energético corporal, que interfere diretamente na homeostase do tecido adiposo, podendo causar eventos de iniciação e perpetuação dos danos cognitivos. Essa resistência pode estar associada com alguns fatores imunológicos como: receptores do tipo Toll like receptors (TLRs) do sistema imune adaptativo, que ativam a resposta imune específica, reconhecendo como epítomos invasores os padrões moleculares associados à patógenos e danos teciduais, podendo ser expressos tanto em células imunes quanto endoteliais, neuronais e cardiomiócitos, favorecendo a produção de citocinas inflamatórias (Mocelin et al., 2021; Pereira et al., 2019).

### 1.3 ALTERAÇÕES NEURODEGENERATIVAS

São causadas por processos de degeneração de neurônios ou pela atrofia do cérebro, que acarreta alterações comportamentais, de memória e de aprendizado. A leptina desempenha um papel na regulação dos processos de memória e aprendizagem, agindo no hipotálamo e nas sinapses do hipocampo, modulando a eficácia sináptica nessas áreas, o que resulta em dois processos principais: potenciação e depressão de longo prazo. Porém, a SM é prejudicial para manutenção dos níveis de leptina com alteração em sua ação e sinalização para o SNC, tornando-a um modulador crítico, que, associado ao processo de neuroinflamação e dano neuronal crônico, favorece a degeneração neurológica e o desenvolvimento das doenças neurodegenerativas (Rodrigues, 2022).

Outro acometimento é a redução do fluxo sanguíneo no cérebro, o qual compromete a integridade estrutural e funcional do órgão, além do comprometimento dos neurônios devido à interrupção de oxigênio e ao desbalanço energético gerado pelo não fornecimento adequado de glicose, causando lesões e disfunções microvasculares, que, em conjunto com

outras alterações cerebrais, tem relação direta com a ação vascular da insulina, que pode redirecionar o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, reduzir o fluxo cerebral para compensar a falta de insulina nos tecidos periféricos, perpetuando o estado neuroinflamatório da SM (Izquierdo et al., 2019).

A resistência à insulina e à leptina por longo período ocasiona maior ingestão alimentar, que favorece o processo de inflamação no hipotálamo e o processo de neurodegeneração com lesões nos neurônios e possíveis alterações de consumo da mielina, causando desmielinização e perda axonal, o que favorece o “start” de patologias neurológicas e progressão das mesmas (Da Silva Santos et al., 2021).

### **1.3.1 Associação com fatores imunológicos**

A ativação de respostas imunes pelo sistema inato e adaptativo, através dos receptores TLRs em regiões do neurocórtex e do hipocampo, contribuem para a ativação de processos oxidativos que levam a neurotoxocidade e ao aumento da neuroinflamação, levando a um conseqüente processo crônico e gradativo de morte neuronal. O excesso dessa ativação tem forte relação com os mecanismos de perda neuronal, mielínica e axonal observada no processo, uma vez que a passagem dessas células e de outros fatores imunes, através de membranas biológicas que protegem o SNC, causam efeito citotóxico com danos neuronais (Pereira, 2019).

### **1.3.2 Associação com fatores genéticos**

A SM também pode atuar favorecendo a mutação de genes, através de algumas condições crônicas e patológicas na obesidade. A modulação dos genes pode estar relacionada com as disfunções microvasculares e com a diminuição do fluxo sanguíneo no SNC, causadas pelo neuroinflamação. Ocasionalmente a hipóxia tecidual e uma isquemia prolongada, interferindo na expressão gênica pela baixa tensão de oxigênio e impactando na expressão de alguns genes específicos relacionados a unidade vascular, como, por exemplo o gene NOS3, que tem função reguladora no processo de formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese), influenciando a tonicidade vascular, a resistência à insulina, o desenvolvimento de arteriosclerose e a DM2, favorecendo o declínio cognitivo e processos neurodegenerativos. Além disso, a diminuição da expressão do gene NOS3 pode ter impacto na produção e na biodisponibilidade de Óxido Nítrico (NO) para os tecidos, o que também contribui para alterações metabólicas importantes como aumento do estresse oxidativo, desenvolvimento de dislipidemias e resistência à insulina, alterações essas que também são fatores de risco para a manutenção de processos inflamatórios e alterações neurodegenerativas (Silva, 2023).

### **1.3.3 Estresse Oxidativo e Neuroinflamação**

Durante o período de homeostasia do organismo, as ROS são formadas naturalmente durante o processo metabólico de aerobiose celular para obtenção de moléculas de ATP e suprimento energético celular. No SNC, como parte da neuroinflamação, há também maior formação de radicais livres e ROS com grande ação oxidante no cérebro. O cérebro, por sua vez, é um órgão sensível ao estresse oxidativo e possui defesa antioxidante, agindo por meio de processos enzimáticos endógenos ou não-enzimáticos, obtidos por meio da ingestão de substâncias exógenas, os quais atuam na diminuição da formação de radicais livres e na conseqüente atenuação da ação oxidante local. No entanto, na SM, esse sistema de defesa antioxidante não é suficiente, sendo necessária ajuda do sistema antioxidante exógeno através de intervenções terapêuticas por meio de compostos bioativos como tratamento da obesidade (Da Silva, 2022; De Oliveira Júnior; Pimenta; Oliveira, 2020).

Neste contexto, na SM, ocorrem maiores danos celulares do tecido cerebral com alteração do material genético, morte do tecido celular por apoptose e até anaerobiose celular e fosforilação oxidativa, que acabam por gerar isquemia cerebral e um maior risco à acidente vascular encefálico (AVE), dano neurológico cognitivo e processos neurodegenerativos como as doenças de Parkinson, Alzheimer e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) (Teles et al., 2015).

#### **1.3.3.1 Doença de Parkinson**

É uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva de causa multifatorial com maior prevalência no envelhecimento, atividade pró-inflamatória e estreita relação com fatores genéticos e ambientais, além de hábitos alimentares. Caracteriza-se pela morte de neurônios localizados na região do cérebro onde está a substância negra, responsável por funções cerebrais importantes e alterações cognitivas como as alterações de memória, do sono, depressão, tremores, rigidez muscular, velocidade dos movimentos e distúrbios do equilíbrio e da marcha (De Oliveira, 2017).

Estudos sugerem que os distúrbios presentes na SM influenciam na progressão e no prognóstico do Parkinson, pois estão presentes desde a patogênese, manifestações dos sintomas e complicações da doença, como, por exemplo, a hipercolesterolemia, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia associados (Komuro, 2023).

### **1.3.3.2 Doença de Alzheimer**

O Alzheimer é uma das principais doenças neurodegenerativas associada ao envelhecimento, a qual compromete as capacidades funcionais, cognitivas, comportamentais, além de déficits de memória devido a processos neurodegenerativos. Estudos evidenciaram a relação e o papel do estresse oxidativo na degeneração neuronal decorrente da redução da população de células do tecido cerebral e de neurônios por aumento de ROS, o que reduz, conseqüentemente, a conectividade celular e neuronal e contribui para o envelhecimento acelerado devido a mutações no DNA mitocondrial. Potenciais bioativos com propriedades antioxidantes, proteção neuronal e prevenção de danos oxidativos têm sido investigados em alimentos, para que possam ser ingeridos e utilizados como fontes antioxidantes exógenas, como, por exemplo, frutas e/ou alimentos com fontes de vitamina C, D e E (Alves; De Abreu, 2021).

### **1.3.3.3 Esclerose Lateral Amiotrófica**

É uma doença neurodegenerativa e progressiva, de causa multifatorial e etiologia complexa. Os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos são fatores genéticos, danos oxidativos, acúmulo de agregados intracelulares, disfunção mitocondrial, defeitos de transporte axonal e excitotoxicidade. Ocorre em indivíduos com maior estresse oxidativo e excitotoxicidade e com maior consumo de dieta hiperlipídica e hipercalórica e neuroinflamação ocasionada. Estudos têm sido desenvolvidos através da administração de compostos bioativos em pacientes com ELA, pois tendem a ter maior nível de desnutrição e má qualidade alimentar, devido às dificuldades associadas ao processo neurodegenerativo, principalmente a dificuldade de deglutição (Felipe, 2022; Bertazzi; Saade; Guedes, 2017).

## **2. INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS COM COMPOSTOS BIOATIVOS**

Os compostos bioativos, fitoquímicos ou nutracêuticos são componentes retirados de vegetais utilizados em metabolismo secundário e com ação antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral, exercendo uma função fisiológica importante no contexto inflamatório, na modulação de genes e no processo de formação de estresse oxidativo no organismo. Nos vegetais e nas plantas, exercem papel no sistema de defesa, e, no organismo humano, apresentam ação fisiológica através de atividade antioxidante por óxido-redução de moléculas, impedindo a lesão celular, estabilizando os radicais livres ou agindo na expressão de genes de defesa contra processos oxidativos e degenerativos, com direta redução do estresse oxidativo (Oliveira et al., 2018).

Exercem atividade anti-inflamatória devido à capacidade de modulação em vias relacionadas aos processos inflamatórios, como a expressão do fator de transcrição Nf-kB que regula os genes que codificarão as citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias, ou por meio da modulação de outras vias como a Nrf2/Keap 1, que também atuam na resposta inflamatória. Outra atividade ocorre pela inibição de mediadores inflamatórios e de algumas enzimas que potencializam a resposta inflamatória em maior ação das citocinas (Oliveira et al., 2018).

Na obesidade, esse tipo de tratamento pode levar à diminuição do estresse oxidativo, neuroinflamação, neurodegeneração, o que contribui para o tratamento neurológico e cognitivo (Fernandes et al., 2020).

Nas alterações neurológicas, o uso de bioativos juntamente com o sistema de defesa antioxidante do organismo age em um processo enzimático mediado por substâncias antioxidantes endógenas com função de diminuir a ação oxidante de radicais livres e ROS, com destaque para os polifenóis (Da Silva, 2022).

Os polifenóis são compostos fenólicos presentes no metabolismo secundário das plantas, desempenhando inúmeras funções essenciais; e nos vegetais e alimentos derivados, com grande interesse comercial devido à redução de condições crônicas como as doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer e até distúrbios neurodegenerativos. Podem ser classificados em duas classes principais: os flavonoides e os não flavonoides (os quais se incluem nesta classe os álcoois e os ácidos fenólicos derivados), sendo esses os polifenóis mais encontrados em alimentos (Santos-Buelga et al., 2019).

Os ácidos clorogênicos (CGA), ésteres derivados de ácidos fenólicos, podem ser encontrados ricamente no café, enquanto os flavonoides podem estar presentes em muitos vegetais, porém suas fontes mais ricas são encontradas no vinho tinto e no cacau, tendo no chocolate amargo sua maior concentração. Além disso, no vinho tinto, nas uvas e em algumas frutas vermelhas são encontrados o resveratrol (Santos-Buelga et al., 2019).

A citrus bergamia, popularmente conhecida como bergamota, é um fruto encontrado no sul da Itália e no Brasil, e possui em sua composição flavonoides e glicosídeos, um dos principais polifenóis com capacidades bioativas. Suas folhas possuem ainda maior concentração de polifenólicos com efeitos benéficos. Diversos estudos têm sido realizados a fim de elucidar as propriedades bioativas presentes no extrato da folha e do fruto da bergamota, sendo demonstrado que o efeito antioxidante está ligado à sua ação na diminuição da expressão de espécies ROS e importante efeito neuroprotetor. Além do potencial bioativo, apresenta também ação significativa na redução de resistência à leptina e à grelina, importantes para o tratamento da obesidade com resistência às adipocinas e melhora da neuroinflamação (Carresi et al., 2020; Maia, 2022).

Outro exemplo é o café, bebida universal que contém uma variedade de compostos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Estudos citam o potencial positivo da ingestão de café, devido as suas propriedades de prevenção de DCNT's, além de neuroprotetor para distúrbios neurodegenerativos. Os principais compostos presentes são: a cafeína, ácidos cafeicos, trigonelina, cafestol e kahweol. Estudo de Socala e colaboradores demonstrou que a ingestão da cafeína em quantidades aproximadas de 3-5 xícaras por dia apresentou melhora cognitiva, redução de fadiga, efeito antioxidante, anti-inflamatório, anticancerígeno e neuroprotetor, redução de ROS, enquanto o ácido cafeico demonstrou alta propriedade antioxidante com eliminação de radicais livres, proteção de mutação no DNA demonstradas em modelos animais de estudo, prevenção de isquemia e redução do risco de infarto e melhora do déficit neurológico. Já o composto trigonelina, por sua vez, demonstrou efeitos anti-hiperglicêmicos e antitumorais, importantes para o controle dos níveis de adiposidade e conseqüente potencial anti-inflamatório e antioxidante (Socala et al., 2020).

### 3. TRATAMENTO DA OBESIDADE E PREVENÇÃO DA NEURODEGENERAÇÃO

Considerando o aumento da obesidade entre as crianças e adolescentes, o Ministério da Saúde recomenda o aleitamento materno até pelo menos 6 meses, como um fator de prevenção da obesidade desde o nascimento, evitando o desenvolvimento de obesidade infantil até a fase adulta (Penedo et al., 2023).

A mudança de hábitos de vida precisa compor primeiramente fatores psicológicos, além de outros fatores associados que podem ser prevenidos ou minimizados conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 3. Ações preventivas para a obesidade e melhoria da qualidade de vida.

Ação preventiva	Conseqüências
✓ Técnicas cognitivo-comportamentais (fatores psicológicos).	-Mudança de hábitos de vida, desde a saúde mental até a física.
✓ Orientações nutricionais.	-Diminuição do consumo calórico na alimentação.
✓ Prática regular de exercícios físicos.	-Aumento do gasto calórico diário e redução do sedentarismo.
✓ Exames laboratoriais de rotina.	-Manutenção dos níveis de colesterol e triglicérides.
✓ Redução no consumo de bebidas alcoólicas.	-Dieta mais saudável com redução dos níveis de açúcar no sangue.
✓ Não tabagismo.	-Redução de riscos de desenvolvimento de doenças cardiopulmonares agravadas pela obesidade.

Fonte: Ministério da Saúde, 2023

O tratamento da obesidade deve compreender tanto a avaliação dos aspectos clínicos e laboratoriais, quanto a avaliação de histórico do paciente, bem como investigações psicológicas e hábitos de vida deste, para que se possa fazer uma avaliação completa, considerando todos os fatores de risco modificáveis e não modificáveis do paciente, para que se possa definir um melhor tratamento, que vá proporcionar não somente a melhor clínica, mas também a melhora da qualidade de vida deste indivíduo. As formas de tratamento podem incluir tratamentos alimentares, medicamentosos e cirúrgicos, dependendo de cada caso (De Assis et al., 2021).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos dados apresentados, observa-se a gravidade das consequências da síndrome metabólica presente na obesidade crônica com o intenso acometimento neurológico e da saúde geral dos indivíduos, com necessidade de acompanhamento multiprofissional. Concomitante com estimativas do Ministério da Saúde para o ano de 2025 sobre o crescente aumento de indivíduos obesos, campanhas de promoção de saúde à população, através de mídias sociais e outros meios de comunicação, são de extrema importância, como medidas preventivas para a obesidade a fim de minimizar sequelas neurológicas como as doenças apresentadas, e deste modo contribuir com a qualidade de vida da população.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Giullyane Gonçalves; DE ABREU, Thiago Pereira. Estresse oxidativo e sua influência na patogênese da doença de Alzheimer. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências E Educação*, [s.l.], v. 7, n. 9, p. 915-928, 2021.

ARAÚJO, Aline Silva. Comportamento alimentar em dietas restritivas como fator de risco para obesidade. Repositório Uniceub. Brasília, 2019.

BERTAZZI, Renan Nogueira; MARTINS, Fernanda Resernde; SAADE, Samir Zacarias Zica; GUEDES, Virgílio Ribeiro. Esclerose Lateral Amiotrófica. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 4, n. 3, p. 54-65, 2017.

CASTRO-BARQUERO, Sara Lamuela-Raventós; LAMUELA-RAVENTÓS, Rosa M; DOMÉNCHECH, Monica; ESTRUCH, Ramon. Relationship between Mediterranean Dietary Polyphenol Intake and Obesity. *Nutrients*, [s.l.], v. 10, n. 10, p. 1523, 2018.

CARRESI, Cristina; GLIOZZI, Micaela; MUSOLINO, Vincenzo; SCICCHITANO, Miriam; SCARANO, Federica; BOSCO, Francesca; NUCERA, Saverio; MAIUOLO, Jessica; MACRÍ, Roberta; RUGA, Estefano; OPPEDISANO, Francesca; ZITO, Maria Caterina; GUARNIERI, Lorenza; MOLLACE, Rocco; TAVERNESE, Annamaria; PALMA, Ernesto; BOMBARDELLI, Ezio; FINI, Massimo; MOLLACE, Vincenzo. The Effect of Natural Antioxidants in the Development of Metabolic Syndrome: Focus on Bergamot Polyphenolic Fraction. *Nutrients*, [s.l.], v. 12, n. 5, p. 1504, 2020.

DA SILVA, Luciana Eloia Quintino; FERREIRA, Elislândia Dias de Pontes; BRASIL, Raquel Nogueira de Almeida; LIMÃO, Ana Laura Eloia; BORELLA, Vladia Célia Moreira. Uma revisão narrativa: Uso de antioxidantes em doenças Neurodegenerativas A Narrative Review: Antioxidant Use in Neurodegenerative Diseases. *Brazilian Journal of Development*, [s.l.], v. 8, n. 2, p. 10661-10669, 2022.

DA SILVA SANTOS, Arlys Emanuel Mendes; SENHORINHA, Glaucia Maria; TEODORO, Danielly Thaine; FIRMINO, Fernanda Ferreira; BRAUDES, Isadora Cerqueira Simões; LUCENA, Larissa Sena de. O papel da síndrome metabólica na doença de Alzheimer. *Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza*, [s.l.], v. 1, 2021.

DE ASSIS, Layandra Vitória; MORAIS, Amanda Caroline da Silva; MEIRELES, Isadora Schwartz; COSTA, Ludmilla Ferreira da; GUERRA, Maria Luiza Alves; NOVAES, Maria Vitória Guerini; GOMES, Thais Cunha Aguiar; MODENESI, Virginia; DIAS, Yves Henrique Farias; RÊGO, Rachel Cardoso Lopes. Obesidade: diagnóstico e tratamento farmacológico com Liraglutida, integrado a terapia comportamental e mudanças no estilo de vida. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, [s.l.], v. 13, n. 5, p. e6830-e6830, 2021.

DE ALMEIDA, Luana Mirelle; RAMOS, Kátia Ferreira Costa; RANDOW, Raquel; GUERRA, Vanessa de Almeida. Estratégias e desafios da gestão da Atenção Primária à saúde no controle e prevenção da obesidade. *Revista Gestão & Saúde*, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 114-139, 2017.



DE OLIVEIRA, Elen Moraes Nascimento. Doenças neurodegenerativas: Doença de Parkinson e Síndrome de Prader Willi. 2017.

DE OLIVEIRA JÚNIOR, Gilson Pereira Britto; PIMENTA, Rodolfo Macedo Cruz; OLIVEIRA, Walker Nonato Ferreira. O estresse oxidativo e a neuroinflamação nas doenças neurodegenerativas: possível efeito neuroprotetor da agatisflavona. *Research, Society and Development*, [s.l], v. 9, n. 12, p. e28291211061-e28291211061, 2020.

DOS SANTOS PORTO, Tatiana Naiana Rodrigues; CARDOSO Carla Lima da Rocha; BALDOINO, Luciana Stanford; MARTINS, Vinicius de Souza; ALCÂNTARA, Sonia maria Leite; CARVALHO, Dorivaldo Pereira. Prevalência do excesso de peso e fatores de risco para obesidade em adultos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 22, p. 308, 2019.

DOS SANTOS RIBEIRO, Roberta. Avaliação crônica de aspectos neuroinflamatórios, cognitivos e de memória em modelo murino tratado com dieta hiperpalatável. *Repositório UFMG*. 2022.

FRANCISQUETI, Fabiane Valentini; CHIAVERINI, Lidiana Camargo Talon Santos; KLINSMANN, Carolo dos Minatel; RONCHI, Igor Otávio; BERCHIERI, Carolina; FERRON, Artur Junio Togneri; FERREIRA, Ana Lúcia A.; CORRÊA, Camila Renata. The role of oxidative stress on the pathophysiology of metabolic syndrome. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [s.l], v. 63, p. 85-91, 2017.

FELIPE, Maria Luisa do Nascimento. Consumo alimentar de indivíduos com esclerose lateral amiotrófica de acordo com a Classificação Nova. *Repositório UFRN*. 2022.

FERNANDES, Daniel Pinheiro; COUTINHO, Vanessa Erika Abrantes; MEDEIROS, Larissa de Brito; PEREIRA, Neusa Lygia Vilarim. Nutrientes e compostos bioativos na modulação epigenética associada à prevenção e combate ao câncer. *Research, Society and Development*, [s.l], v. 9, n. 4, p. e114942914, 2020.

IZQUIERDO, Andrea; CRUJEIRAS, Ana B; CASANUEVA, Felipe F.; CARREIRA, Marcos C. Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later? *Nutrients*, [s.l], v. 11, n. 11, p. 2704, 2019.

KAUR, Navrinder; MEENA, Heerak Chugh; SAKHARKAR K.; DHAWAN Uma; CHIDAMBARAM, Saravana Babu; CHANDRA Ramesh. Neuroinflammation Mechanisms and Phytotherapeutic Intervention: A Systematic Review. *ACS Chem. Neurosci.*, [s.l], v.11, n.22, 3707–3731, 2020.

KAWAI, Tatsuo.; AUTIERI, Michael V.; SCALIA, Rosario. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, [s.l], v. 320, n. 3, p. C375–C391, 2021.

KOMURO, Jéssica Emy. Doença de Parkinson, avaliação do padrão alimentar, distribuição da gordura corporal e síndrome metabólica. *Repositório Unesp*. 2023

MACHADO, Annelisa Pimentel Rezende; CARVALHO, Izabella Oliveira; DA ROCHA SOBRINHO, Hermínio Maurício. Neuroinflamação na doença de Alzheimer. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, v. 6, n. 14, 2020.

MAIA, Erika Tiemi Nakandakare. Efeito terapêutico do extrato da folha de Bergamota (*Citrus bergamia*) sobre a resistência à leptina em modelo experimental de obesidade induzida por dieta rica em açúcar e gordura. Dissertação, Repositório Unesp. 2022

Ministério da Saúde. Ações preventivas para a obesidade e melhoria da qualidade de vida. 2023.

Ministério da Saúde. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Obesidade no Brasil. 2022

MOCELIN, Catarina de Queirós Mattoso. CAVALCANTI, Maria Eduarda Reis. CAMARA, Maria Gabriella Socci da Costa. Raposo da. BEZERRA, Victoria Duarte. CORRÊA, Gustavo de Rezende. Síndrome Metabólica. *ACTA MSM*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 10-10, 2021.

MORO, Valeria. Características epidemiológicas e clínicas das crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade na primeira consulta no ambulatório de nutrologia da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto. 2020. Tese de Doutorado. Repositório USP. 2023.

NETO, Joaquim Maria Ferreira Antunes; NADER, Bruna Bergo. Síndrome metabólica e exercício físico: fatores relacionados à resistência à insulina. *EFDesportes.com*. Buenos Aires, n. 172, 2012.

OLIVEIRA, Carla Braga Campelo de. BRITO, Lorena Almeida. FREITAS, Morgana Andrade. SOUZA, Marcos Porto Arrais de. RÊGO, Juliana Magalhães da Cunha. MACHADO, Richele Janaína de Araújo. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. *Journal of Health & Biological Sciences*, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1, 2020.

OLIVEIRA JÚNIOR, Gilson Pereira Brito de; PIMENTA, Rodolfo Macedo Cruz; FERREIRA, Walker Nonato. Estresse oxidativo e neuroinflamação em doenças neurodegenerativas: possível efeito neuroprotetor da agatisflavona. *Research, Society and Development*, [s. l.], v. 9, n. 12, p. e28291211061-e28291211061, 2020.

OLIVEIRA, Rafaela da Silva; LUCAS, Claudia Perboni; ANTONUCCI, Gabrielli; SILVA, Francisco Carlos da. Compostos Bioativos Naturais: Agentes promissores na redução do estresse oxidativo e processos inflamatórios. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*, [s. l.], v. 5, n. 2, 2018.

SILVA, Isabela Cristina Rodrigues da Silva; POSSATI, Isabella; GARCIA, Camila Magalhães; PAULA, Giovanna Rodrigues de, TEIXEIRA, Marcela dos Santos; GONTIJO, Bruna Rodrigues; DUARTE6, Ligia Canongia de Abreu Cardoso; FUNGUETTO, Silvana Schwerz. Polimorfismo da região codante do gene NOS3 em idosos com Síndrome Metabólica. *REVISA*, v. 11, n. 4, 640-646, 2023.

PENEDO, Mariana Moreira; BEJA, Gabriela Benedini Strini Portinari; GONÇALVES, Matheus Hybner; ANDERI, Stephanie; OLIVEIRA, Gabriela Alves Leite da Luz. A importância do aleitamento materno exclusivo na prevenção da obesidade infantil. *Revista de Saúde*, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 33-40, 2023

PEREIRA, Nathalie Vieira Rosa de Souza Obadia. A neuroimunomodulação na síndrome metabólica: a participação dos receptores do tipo Toll 4. Tese de Doutorado. Repositório FIOCRUZ. 2019.

RAPOSO, Helena Fonseca. Tecido Adiposo e suas cores. *HU Revista*, [s. l.], v. 46, p. 1-12, 2020.

REYES-FARIAS, Marjorie; FOS-DOMENECH, Julia; SERRA, Dolors; HERRERO, Laura; SÁNCHEZ-INFANTES, David. White adipose tissue dysfunction in obesity and aging. *Biochemical Pharmacology*, [s. l.], v. 192, p. 114723, 2021.

RODRIGUES, Isabele dos Reis. Altos níveis de leptina em adultos com obesidade e sua relação com a proteína bdnf. Ebook digital 2022.

ROSA, Maria Luiza Garcia; KANG, Hye Chung; JORGE, Antônio José Lagoeiro; XIMENES, Thatiane Noel; SAUTTER, Livia Salim; DEVITO, Sofia Bazon; PAROVSKY, Hanna Guimarães; DURÃO, Mayte Côrtes; ZANON, Kathleen Rios. O papel do tecido adiposo na obesidade e na insuficiência cardíaca. *Revista Insuficiência Cardíaca*. Buenos Aires, v. 14, n. 2, p. 46-54, 2019.

SANTANA, Bianca Sthefany Barçante; PIRES, Cristina Maria Lobato; SCHUENGUE, Cinthia Mara de Oliveira Lobato. A obesidade como um fator de impacto e problema na saúde pública, e seus fatores de influência. *Anais do Seminário Científico do UNIFACIG*, n. 4, 2018.

SANTOS-BUELGA, Celestino; GONZÁLEZ-PARAMÁS, Ana M; OLUDEMI, Taofiq; AYUDA-DURÁN, Begoña; GONZÁLEZ-MANZANO, Susana. Plant phenolics as functional food ingredients. *Advances in food and nutrition research*, [s. l.], v. 90, p. 183-257, 2019.

Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), Ministério da Saúde, 2022

SCHETZ, Miet; JONG, Audrey De; DEANE, Adam M; DRUML, Wilfried; HEMELAAR; PELOSI, Pleun Paulo; PICKERS, Pedro; BLASER, Annika Reintam; ROBERTS, Jason; SAKR, Yasser; JABER, Samir. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Medicine*, [s. l.], v. 45, n. 6, p. 757-769, 2019.

SOARES, Davi Barbosa; KOSMINSKY, Danielly; JUNQUEIRA, Gustavo; ARCA, Victor Maia; BARBOSA, Breno José Alencar Pires. Relação entre síndrome metabólica e comprometimento cognitivo: uma revisão sistemática. *Repositório FPS*. 2021.

SOCAŁA, Katarzyna; SZOPA, Aleksandra; SEREFKO, Anna; POLESZAK, Ewa; WLÁZ; Piotr. Neuroprotective Effects of Coffee Bioactive Compounds: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 107, 2020.

TELES, Yanna Carolina Ferreira et al. O papel do estresse oxidativo na síndrome metabólica. *J Health SciInst*, [s. l.], v. 33, p. 89-93, 2015.

SODRÉ, Carine Sampaio Cerqueira. Análise da ativação de macrófagos por tecidos adiposos brancos e marrons e o papel dos micro-RNAs neste processo. Repositório UB. 2018.

SOUZA, Carlos Teodoro de. Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada a obesidade. *HU Revista*, [s. l.], v.44, n.2, p. 211-220, 2018.