

**INFLUÊNCIA DO ÓLEO DE PALMA E L-GLUTAMINA ENCAPSULADA DE LIBERAÇÃO ILEAL SOBRE A RESISTINA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 E OBESOS ACOMPANHADOS POR SERVIÇO DE SAÚDE AMBULATORIAL NO HOSPITAL DE CLÍNICAS**

Luciana Arantes Soares<sup>1</sup>, Alex Augusto da Silva<sup>1</sup>, Virmondos Rodrigues Júnior<sup>1</sup>  
 Eduardo Felipe Faria Nunes<sup>1</sup>, Alessandra Bazaga Baptista<sup>1</sup>, Eduardo Crema<sup>1</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** O diabetes mellitus tipo 2 e a obesidade são doenças que afetam milhões de pessoas em todo o mundo. Neste intuito, alimentos funcionais como o óleo de palma e glutamina, fornecem estratégias dietéticas para o controle de enfermidades metabólicas. **Objetivo:** avaliar a influência óleo de palma e glutamina de liberação ileal sobre a função imunológica dos pacientes diabético tipo 2 e obesos. **Materiais e métodos:** Os participantes foram divididos em três grupos, obeso, diabético tipo 2 com Sobrepeso e Diabético tipo 2 Obeso, orientados a ingerirem uma cápsula de óleo de palma de liberação ileal (OP-LI) e uma cápsula de glutamina de liberação ileal (GLU-LI), três vezes ao dia, antes das principais refeições, durante dois meses (T2). **Resultados:** Foi observado uma diminuição significativa da resistina no grupo de pacientes diabéticos tipo 2 obeso, entre os tempos T0 (antes) e T2 (após 2 meses de ingestão das cápsulas de liberação ileal), com valores 15026,43 pg/mL para 8214,31 pg/mL ( $p=0,0271$ ). Foram considerados significantes resultados com  $p<0,05$ . **Discussão:** A ativação das células imunes no estado da obesidade e diabetes tipo 2 é um fator importante para o desenvolvimento da inflamação, e umas das estratégias adotadas para atenuar esse estado, é a ingestão de alimentos funcionais como o óleo de palma e glutamina em dieta equilibrada. **Conclusão:** A suplementação de óleo de palma e glutamina diminuiu significativamente os níveis de resistina em pacientes diabéticos tipo 2 e obesos acompanhados por Serviços de Saúde Ambulatorial do HC- UFTM.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus Tipo 2. Alimentos funcionais. Interleucinas. Resistina. Serviços de Saúde.

lucianafarma@gmail.com  
 allexaugusto@yahoo.com.br  
 vrodrigues@mednet.com.br  
 alebazaga82@gmail.com  
 eduardof.faria@hotmail.com  
 cirurgiafntm@mednet.com.br

**ABSTRACT**

**Influence of palm oil and encapsulated ileal release l-glutamine on resistin in patients with type 2 diabetes and obese followed up by the ambulatory health service in the clinic hospital**

**Introduction:** The type 2 diabetes mellitus and obesity are diseases that affect millions of people worldwide. For this purpose, functional foods such as palm oil and glutamine provide dietary strategies for the control of metabolic diseases. **Objective:** To evaluate the influence of ileal release palm oil and glutamine on the immune function of type 2 diabetic and obese. **Material and methods:** Participants were divided into three groups, Obese, Type 2 Diabetic Overweight and Diabetic Type 2 Obese, instructed to take one capsule ileal-release palm oil (OP-LI) and one capsule ileal-release glutamine (GLU-LI), three times a day, before main meals for two months. **Results:** A significant decrease in resistin was observed in the group of obese type 2 diabetic patients, between times T0 (before) and T2 (after 2 months of ingestion of the ileal release capsules), with values 15026.43 pg/mL to 8214.31 pg/mL ( $p=0,0271$ ). Significant results with  $p<0.05$  were considered. **Discussion:** Activation of immune cells in obesity and type 2 diabetes is an important factor in the development of inflammation, and one of the strategies adopted to mitigate this state, is the intake of functional foods like palm oil and glutamine in a balanced diet. **Conclusion:** Palm oil and glutamine supplementation significantly decreased resistin levels in type 2 obese diabetic patients, in patient's follow-up of the Ambulatory Health Services of HC-UFTM.

**Key words:** Diabetes Mellitus Type 2. Functional Food. Interleukins. Resistin. Health Services.

1 - Departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba-MG, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A obesidade e diabetes de mellitus tipo 2 são fatores associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica, que é um conjunto de fatores mutuamente associados à hiperinsulemia, resistência à insulina, obesidade, distúrbios lipídicos e hipertensão (Sicińska e colaboradores, 2015; Soares e colaboradores, 2018).

A adiponectina é um hormônio derivado de adipócitos com propriedades anti-inflamatórias, anti-aterogênicas e antidiabéticas, em indivíduos obesos sua secreção é menor (López-Jaramillo e colaboradores, 2014).

A leptina é um hormônio produzido pelo tecido adiposo, seu receptor está localizado no hipotálamo. Os indivíduos obesos apresentam altos níveis de circulação da leptina plasmática, porém não respondem aos efeitos supressores do apetite (Inagaki-Ohara e colaboradores, 2016).

A resistina, é principalmente expressa em monócitos e macrófagos em humanos, está associado com resistência à insulina (Nakashima e colaboradores, 2018), aos marcadores de estresse oxidativos em pacientes diabéticos tipo 2 e marcadores de inflamação em pessoas obesas (Baye e colaboradores, 2018).

O óleo de palma é um produto obtido a partir da planta *Elaeis Guineensis*, rico em vitamina E é um potente antioxidante sendo classificado em subgrupos de tocoferóis e tocotrienóis, os benefícios do óleo de palma para a saúde incluem propriedades anti-inflamatórias (Katengua-Thamahane e colaboradores, 2014), inibição da biossíntese do colesterol endógeno e redução da pressão arterial (Soares e colaboradores, 2018).

A glutamina é um aminoácido livre mais abundante no plasma e tecido muscular, sendo classificada nutricionalmente como um aminoácido não essencial (Cruzat, Petry, Tirapegui, 2009).

Há pesquisas relacionadas à glutamina com o estímulo da secreção de peptídeos intestinais, sendo um potente secretagogo do Peptídeo Semelhante ao Glucagon (GLP-1) (Samocha-Bonet e colaboradores, 2015; Soares e colaboradores, 2018).

Por essas razões o objetivo desse estudo prospectivo foi avaliar a influência de cápsulas de liberação ileal contendo óleo de palma e L-glutamina em pacientes diabéticos

tipo 2 e obesos sobre as adiponectinas, leptina, resistina, Interleucina-1 b (IL-1b), Interleucina-10 e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) em pacientes acompanhados pelo serviço de saúde ambulatorial referente ao projeto de cuidados aos pacientes diabéticos e obesos, executado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) em Uberaba, Brasil.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Delineamento do Estudo

Este estudo prospectivo foi conduzido no Ambulatório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) em Uberaba, Brasil, de dezembro de 2017 a novembro de 2018.

Os critérios de inclusão foram: Grupo Obeso, índice de massa corporal (IMC) entre 30-35 kg/m<sup>2</sup>. Para o Grupo Diabético Tipo 2 com Sobrepeso com IMC entre 25-30 Kg/m<sup>2</sup> e Grupo Diabético Tipo 2 Obeso com IMC 30-35 kg/m<sup>2</sup>, ambos os grupos, com diabetes tipo 2 no máximo a 8 anos de doença.

Todos os participantes foram acompanhados por equipe multidisciplinar do Ambulatório Maria da Glória- Hospital de Clínicas da UFTM.

### Procedimentos

Trinta e sete participantes obesos e/ou diabéticos tipo 2 foram recrutados no Ambulatório do Hospital de Clínicas da UFTM e Unidades Básicas de Saúde-Uberaba, na sequência é descrito os números de participantes em cada grupo: Obesos (n=16), diabéticos tipo 2 com sobrepeso (n=11), diabéticos tipo 2 com obesidade (n=10). O Consentimento informado por escrito foi dado a todos os participantes.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Pesquisa e Ética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro-UFTM, Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP Número 2394468, emitido no ano de 2017.

O protocolo foi realizado seguindo as recomendações da Resolução nº466, que aprova as normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e na Norma Operacional 001/2013, o colegiado do CEP/UFTM. Dados individuais estão sendo mantidos em sigilo.

Uma vez obtida a amostra, a avaliação inicial foi realizada da seguinte forma:

### **Avaliação antropométrica**

A avaliação nutricional foi realizada pelo Serviço de Nutrição do ambulatório de Diabetes. Foi utilizado a Bioimpedância Elétrica Inbody® modelo S10 (Ottoboni®, Rio de Janeiro, Brasil), para se mensurar a composição corporal.

### **Avaliação bioquímica**

Foi realizado coleta de sangue no tempo 0, antes e tempo 2, após 2 meses de ingestão de óleo de palma (OP-LI) e glutamina (GLU-LI). Todas as amostras de sangue venoso foram coletadas em jejum ( $\geq 8$  h).

O sangue imediatamente coletado em tubos contendo gel ativador de coagulação foi centrifugado a 5000 rpm e o soro obtido foi acondicionado em tubos plásticos estéreis de 1,5 mL, sendo aliquotadas e armazenadas a  $-70^{\circ}\text{C}$ .

Seguiu-se a análise bioquímica da adiponectina, leptina, resistina, Interleucina-1 b (IL-1b), Interleucina-10 e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ).

Os níveis de adiponectinas, leptina, resistina, Interleucina-1 b (IL-1b), Interleucina-10 e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) foi mensurado com o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) usando um Kit comercial da EMD Millipore, Millipore Corporation (Billerica, MA, USA) e expressos em ng/mL ou pg/mL. Os ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) seguiu-se de acordo com as instruções do fabricante.

### **Suplementação**

A cápsula de óleo de palma (Sorocaps®, Sorocaba, São Paulo, Brasil) e a cápsula de glutamina (ErliCaps Envase Ltda®, São Paulo, Brasil) continha 1 grama de ativo em cada unidade.

As cápsulas foram fabricadas com revestimento de liberação ileal contendo 6,5% Eudragit® S100 (Evonik Industries), concebido para promover a liberação do ativo no ambiente alcalino com o pH 6,8 (Soares, Crema, 2020).

Os participantes foram orientados a ingerirem 1 cápsula de óleo de palma (OP-LI) e 1 cápsula de glutamina (GLU-LI), três vezes

ao dia, antes das principais refeições, totalizando 6 cápsulas/dia, durante 2 meses.

### **Análise Estatística**

Os resultados foram analisados pelo Programa StatView®, versão 4.57. Para avaliar a normalidade das variáveis foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk.

Os valores que passaram pelos testes de normalidade foram representados por média e desvio padrão, submetidos ao teste t Student pareado e ANOVA dependente. Os valores que não passaram pelo teste de normalidade foram representados por mediana, mínimo e máximo sendo submetidos aos testes não paramétricos de Wilcoxon e Friedman.

A análise inferencial contemplou a avaliação intragrupo, ou seja, individualmente para cada grupo (obeso, diabético tipo 2 sobrepeso ou diabético tipo 2 obeso), nos tempos 0 e 2 meses. Foram considerados significantes resultados com  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Trata-se de um ensaio clínico prospectivo, onde se analisou variáveis categóricas (frequência relativa e frequência absoluta) dos participantes.

Foram analisados 37 participantes (16 participantes do grupo obeso, 11 pacientes com diabetes tipo 2 com sobrepeso e 10 pacientes obeso diabético tipo 2 obeso).

Dos 16 indivíduos do grupo obeso, submetidos ao protocolo e acompanhamento proposto, 12 (75%) eram do sexo feminino e 4 do sexo masculino (25%), tinham idade média de 40,63 anos ( $\pm 13,42$ ); 11 indivíduos eram do grupo diabético tipo 2 com sobrepeso, 6 (54,54%) eram do sexo feminino e 5 (45,45%) do sexo masculino, com idade média de 52,72 anos ( $\pm 10,46$ ) e por fim 10 indivíduos eram do grupo diabético tipo 2 e obesos, 6 (60%) do sexo feminino e 4 (40%) do sexo masculino, com idade média de 56,36 anos ( $\pm 3,90$ ).

Para o grupo diabético tipo 2 com sobrepeso, observou-se uma queda do índice de massa corporal (IMC), entre os tempos T0, antes da ingestão de óleo de palma (OP-LI) e glutamina (GLU-LI) e T2, após 2 meses de ingestão de óleo de palma (OP-LI) e glutamina (GLU-LI), com valores de 27,49  $\text{Kg/m}^2$  ( $\pm 1,64$ ) e 27,23  $\text{Kg/m}^2$  ( $\pm 2,12$ ), porém sem significância estatística.

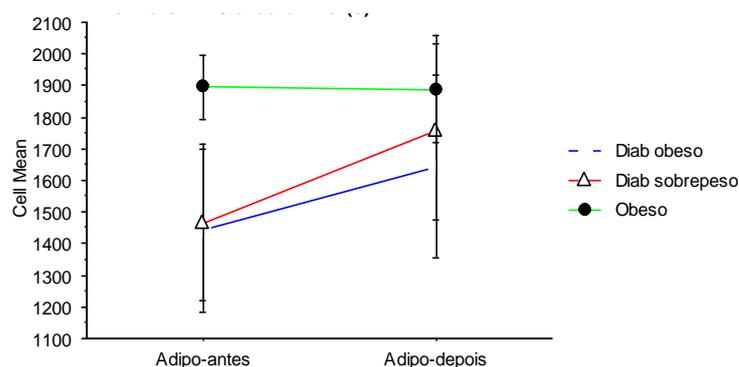
No grupo diabético tipo 2 obeso também houve uma queda do IMC entre os tempos T0 e T2, com valores de 34,04 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  1,42) e 33,77 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  1,61), sem significância estatística. Para grupo obeso os valores foram 32,51 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$ 2,54) no tempo 0 e 32,22 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$ 2,63) no tempo 2, sem significância estatística. Analisando os três grupos: obeso, diabético tipo 2 sobrepeso e diabético tipo 2 obeso e seus momentos após a ingestão das cápsulas de liberação ileal de óleo de palma e de glutamina, para as variáveis massa gorda e massa magra, não houve diferença estatística significativa.

Analisou-se as variáveis adiponectina, leptina, resistina, interleucina 1b, interleucina

10, TNF- $\alpha$  nos 3 grupos de participantes diabéticos tipo 2 e obesos. Não houve níveis de detecção para as variáveis interleucina 1b, interleucina 10 e TNF- $\alpha$  nos grupos estudados nos tempos T0 e T2.

Nos participantes do grupo obeso observou-se um aumento da média da adiponectina de 1805,9 para 1848,5 ng/mL ( $p=0,9732$ ), nos tempos T0 e T2 respectivamente, sem significância estatística.

No grupo diabético tipo 2 sobrepeso os valores foram 1494,4 para 1718,4 ng/mL ( $p= 0,4771$ ) e para o grupo diabético tipo 2 obeso foram 1442,57 para 1643,35 ( $p=0,499$ ), não significativo (Figura 01).

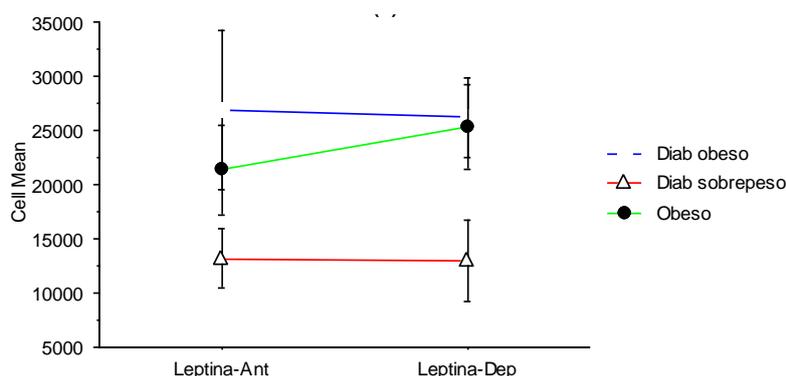


**Figura 1-** Efeito da cápsula de óleo de palma (OP- LI) e de glutamina (GLU- LI) sobre a concentração de Adiponectinas (Adipo).

Na figura 1 os níveis de adiponectinas nos três grupos analisados diabético tipo 2 obeso (Diab obeso) ( $p=0,499$ ), diabético tipo 2 sobrepeso (Diab sobrepeso) ( $p=0,4771$ ) e obeso ( $p=0,9732$ ), no tempo antes do início da ingestão de óleo de palma (OP-LI) e glutamina (GLU- LI) (Adipo-antes) e após 2 meses (Adipo-depois). Foram considerados significantes resultados com  $p<0,05$ .

O valor basal da média da leptina para o grupo obeso foi de 13899,76 pg/mL

aumentando para 19873,30 pg/mL ( $p=0,2284$ ) no tempo 2, sem significância estatística. Para o grupo diabético tipo 2 sobrepeso o valor basal da média foi de 11870,82 pg/mL para 13662,88 pg/mL ( $p=0,9381$ ), não significativo. Para o grupo diabético tipo 2 obeso o valor basal da média no tempo 0 da leptina foi de 26866,4 pg/mL diminuindo 26176,4 pg/mL ( $p=0,9210$ ) ao final do tempo 2, sem significância estatística (Figura 2).



**Figura 2** - Efeito da cápsula de óleo de palma (OP- LI) e de glutamina (GLU- LI) sobre a concentração de Leptina.

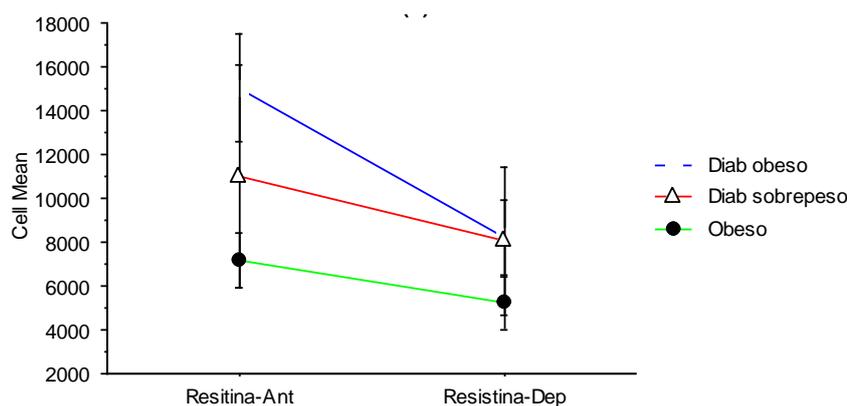
Na figura 2 os níveis de leptina nos três grupos analisados diabético tipo 2 obeso (Diab obeso) ( $p=0,9210$ ), diabético tipo 2 sobrepeso (Diab sobrepeso) ( $p=0,9381$ ) e obeso ( $p=0,2284$ ), no tempo antes do início da ingestão de óleo de palma (OP-LI) e glutamina (GLU- LI) (Leptina-Ant) e após 2 meses (Leptina- Dep). Foram considerados significantes resultados com  $p<0,05$ .

A resistina no grupo diabético tipo 2 obeso apresentou queda com significância

estatística, com valores 15026,43 pg/mL para 8214,31 pg/mL ( $p=0,0271$ ) ao final do tempo 2.

Para o grupo diabético tipo 2 sobrepeso, no tempo 0, o valor da média da resistina foi de 11982,72 pg/mL no tempo 0 e 8424,47 pg/mL ( $p=0,2562$ ) no tempo 2, porém sem significância estatística.

Por fim, para o grupo obeso o valor da média da resistina no tempo 0 foi de 5069,14 pg/mL, e no tempo 2 foi de 5511,21 ( $p=0,1605$ ), não significativo (Figura 03).



**Figura 3** - Efeito da cápsula de óleo de palma (OP- LI) e de glutamina (GLU- LI) sobre a concentração de Resistina.

Na figura 3 os níveis de leptina nos três grupos analisados diabético tipo 2 obeso ( $p=0,0271$ ) (Diab obeso), diabético tipo 2 sobrepeso ( $p=0,2562$ ) (Diab sobrepeso) e obeso ( $p=0,1605$ ), no tempo antes do início da ingestão de óleo de palma (OP-LI) e glutamina (GLU- LI) (Resistina-Ant) e após 2 meses (Resistina- Dep). Foram considerados significantes resultados com  $p<0,05$ .

## DISCUSSÃO

Neste estudo, investigamos o efeito das cápsulas de liberação ileal contendo óleo de palma e L-glutamina em pacientes diabéticos tipo 2 e obesos sobre os biomarcadores imunológicos no tempo antes e após 2 meses de ingestão das cápsulas de liberação ileal.

Analisou-se as variáveis adiponectinas, leptina, resistina, interleucina

1b, interleucina 10, TNF- $\alpha$  nos pacientes acompanhados pelos Serviços de Saúde Ambulatorial, localizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) em Uberaba, Brasil.

Os serviços de saúde ambulatorial, constituiu um sistema organizado para a provisão de cuidados de saúde no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) em Uberaba, Brasil.

Os serviços de saúde oferecidos foram relacionados ao papel clínico- assistencial e de desenvolvimento de ações voltadas para o cuidado de pacientes obesos e diabéticos tipo 2, a exemplo, educação em saúde, acompanhamento farmacoterapêutico e promoção do uso racional de medicamentos, sendo executados por equipe multidisciplinar composto por farmacêutico, médico, nutricionista e graduando de medicina-UFTM.

Não houve níveis de detecção para as variáveis interleucina 1b, interleucina 10 e TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral alfa), analisados nas amostras biológicas dos pacientes obesos e diabéticos tipo 2, sugerindo mais estudos acerca desses marcadores imunológicos no grupo de pacientes analisados.

A Interleucina-1b (IL-1b), é uma citocina pró-inflamatória frequentemente elevada na obesidade (Pfalzer e colaboradores, 2018), diabetes e síndrome metabólica (Lehrskov e colaboradores, 2018).

A Interleucina-10 é uma citocina anti-inflamatória expressa principalmente em monócitos (Liu e colaboradores, 2018), e uma diminuição na sua secreção está associada à obesidade, síndrome metabólica e diabetes tipo 2 (Canecki-Varžić e colaboradores, 2018).

O fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), gerado no tecido adiposo de pacientes obesos estimula a geração de espécies reativas de oxigênio (Virdis e colaboradores, 2018). Reduções dos níveis de TNF- $\alpha$  sugerem reduções na inflamação, que está associada a um menor risco de síndrome metabólica (Kopf e colaboradores, 2018).

Experimentalmente, após procedimento cirúrgico, trauma ou durante as infecções, o TNF- $\alpha$  é um dos mediadores mais precoces e potentes da resposta inflamatória, e é provável que sua meia-vida plasmática de aproximadamente 20 minutos (Barros de Oliveira e colaboradores, 2011), sejam um dos fatores limitantes nesta experiência.

No presente estudo não foi observado diferença significativa da adiponectina e

leptina com o estímulo de três de cápsulas de óleo de palma (OP- LI) e três cápsulas de glutamina (GLI- LI) por dia, para os grupos obeso, diabético tipo 2 com sobrepeso e diabético tipo 2 obeso.

Em relação à leptina, foi observado que aumentou proporcionalmente ao IMC, com valores maiores para o grupo diabético tipo 2 obeso. Aumento dos níveis de leptina estão correlacionados tanto com o IMC em pacientes com DM2 (Abdella e colaboradores, 2005), e ao contrário a expressão da adiponectina diminui com o aumento da adiposidade (Yadav e colaboradores, 2013).

Neste estudo, encontramos um efeito positivo da suplementação de óleo de palma e glutamina de liberação ileal sobre os níveis de resistina, sendo significativa para os pacientes diabéticos tipo 2 e obesos.

Hosseinpour-Niazi e colaboradores, (2015) publicaram um ensaio clínico randomizado cruzado com o objetivo de investigar os efeitos dieta com inserção de legumes sem soja sobre biomarcadores inflamatórios, exemplo IL-6 e TNF- $\alpha$ .

Foi observado que a dieta associada a mudança de estilo de vida reduz o estado inflamatório em pacientes diabéticos tipo 2, independentemente da alteração de peso (Hosseinpour-Niazi e colaboradores, 2015).

Sabico e colaboradres, (2019) avaliaram o efeito dos probióticos em pacientes árabes com diabetes de mellitus tipo 2, e como resultado foi observado uma diminuição significativa da resistina e um aumento significativo na adiponectina.

Os níveis elevados de resistina em obesos colabora para a resistência a insulina (Guzmán e colaboradores, 2014), sendo mitigado com a ativação dos agonistas PPARs, que são receptores ativados por proliferador de peroxissoma.

Os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs) são fatores de transcrição pertencentes à família de receptores nucleares que auxiliam a homeostase da glicose, metabolismo de lipídeos e inflamação (Tavares, Hirata, Crespo Hirata, 2007).

## CONCLUSÃO

A suplementação de óleo de palma e L-glutamina encapsulada de liberação ileal diminuiu significativamente os níveis de resistina em pacientes diabéticos tipo 2 e

obesos acompanhados pelo serviço de saúde ambulatorial no Hospital de Clínicas.

Diferenças observadas na resistina podem suscitar diminuição na resposta inflamatória nesse grupo de pacientes.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (PPGCS/UFTM).

#### CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1-Abdella, N.A.; Mojiminiyi, O.A.; Moussa, M.A.; Zaki, M.; Al Mohammedi, H.; Al Ozairi, E.S.; Al Jebely, S. Plasma leptin concentration in patients with Type 2 diabetes: relationship to cardiovascular disease risk factors and insulin resistance. *Diabetic Medicine*. Vol.22. Num.3. 2005. p.278-85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15717875/>

2-Barros de Oliveira, C.M.; Tsa, R.K.S.; Issy, A.M.; Gerola, L.R.; Salomão, R. Citocinas e Dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. Vol.61. Num. 2. 2011. p. 255- 265.

3-Baye, E.; Ukropec, J.; de Courten, M.P.J.; Mousa, A.; Kurdiova, T.; Johnson, J.; Wilson, K.; Plebanski, M.; Aldini, G.; Ukropcova, B.; de Courten, B. Carnosine Supplementation Improves Serum Resistin Concentrations in Overweight or Obese Otherwise Healthy Adults: A Pilot Randomized Trial. *Nutrients*. Vol. 10. Num. 9. 2018. p. 1-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30205427>

4-Canecki-Varžić, S.; Prpić-Križevac, I.; Mihaljević, S.; Bilić-Čurčić, I.; Alkhamis, T.; Wagner, J.; Škrlec, I.; Barbić, J. Association Between Interleukin-10 Gene (-1082g/A) Polymorphism and Type 2 Diabetes. Diabetes-Related Traits, and Microvascular Complications in the Croatian Population. *Acta Clínica*. Vol. 57. Num. 1. 2018. p. 71- 81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30256013/>

5-Cruzat, V.F.; Petry, E.R.; Tirapegui, J. Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e suplementação. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 15. Num. 5. 2009. p. 392-397.

6-Guzmán, S.; Marin, S.; Miranda, A.; Selivanov, V.A.; Centelles, J.J.; Harmancey, R.; Smih, F.; Turkieh, A.; Durocher, Y.; Zorzano, A.; Rouet, P.; Cascante, M. (13)C metabolic flux analysis shows that resistin impairs the metabolic response to insulin in L6E9 myotubes. *BMC Systems Biology*. Vol. 8. Num. 109. 2014. p. 1-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25217974>

7-Hosseinpour-Niazi, S.; Mirmiran, P.; Fallah-Ghohroudi, A.; Azizi, F. Non-soya legume-based therapeutic lifestyle change diet reduces inflammatory status in diabetic patients: a randomised cross-over clinical trial. *British Journal of Nutrition*. Vol.114. Num.2. 2015. p. 213-219. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26077375/>

8-Inagaki-Ohara, K.; Okamoto, S.; Takagi, K.; Saito, K.; Arita, S.; Tang, L.; Hori, T.; Kataoka, H.; Matsumoto, S.; Minokoshi, Y. Leptin receptor signaling is required for high-fat diet-induced atrophic gastritis in mice. *Nutrition & Metabolism*. Vol. 13. Num. 7. 2016. p. 1-15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26839577>

9-Katengua-Thamahane, E.; Marnewick, J. L.; Ajuwon, O.R.; Chegou, N.N.; Szűcs, G.; Ferdinandy, P.; Csont, T.; Csonka, C.; Van Rooyen, J. The combination of red palm oil and rooibos show anti-inflammatory effects in rats. *Journal Inflammation*. Vol. 11. Num. 41. 2014. p. 1-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25598708>

10-Kopf, J.C.; Suhr, M.J.; Clarke, J.; Eyun, S.I.; Riethoven, J. J. M.; Ramer-Tait, A.E.; Rose, D.J. Role of whole grains versus fruits and vegetables in reducing subclinical inflammation and promoting gastrointestinal health in individuals affected by overweight and obesity: a randomized controlled trial. *Nutrition journal*. Vol. 17. Num. 72. 2018. p. 2-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30060746>

11-Lehrskov, L.L.; Dorph, E.; Widmer, A.M.; Heprich, M.; Siegenthaler, J.; Timper, K.; Donath, M.Y. The role of IL-1 in postprandial fatigue. *Molecular Metabolism*. Vol. 12. Num. 2018. 2018. p. 107-112. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29705519>

12-Liu, Y.; Xu, D.; Yin, C.; Wang, S.; Wang, M.; Xiao, Y. IL-10/STAT3 is reduced in childhood obesity with hypertriglyceridemia and is related to triglyceride level in diet-induced obese rats. *BMC endocrine disorders*. Vol. 18. Num. 39. 2018. p. 1-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29895283>

13-López-Jaramillo, P.; Gómez-Arbeláez, D.; López-López, J.; López-López, C.; Martínez-Ortega, J.; Gómez-Rodríguez, A.; Triana-Cubillos S. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. Vol. 18. Num. 1. 2014. p. 37-45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25389999>

14-Nakashima, A.; Yokoyama, K.; Kawanami, D.; Ohkido, I.; Urashima, M.; Utsunomiya, K.; Yokoo, T. Association between resistin and fibroblast growth factor 23 in patients with type 2 diabetes mellitus. *Scientific Reports*. Vol. 8. Num. 3999. 2018. p. 1-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30228288>

15-Pfalzer, A.C.; Crott, J.W.; Koh, G.Y.; Smith, D.E.; Garcia, P.E.; Mason, J.B. Interleukin-1 Signaling Mediates Obesity-Promoted Elevations in Inflammatory Cytokines, Wnt Activation, and Epithelial Proliferation in the Mouse Colon. *Journal of Interferon & Cytokine Research: the official journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research*. Vol. 38. Num. 10. 2018. p. 445-451. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30328795>

16-Sabico, S.; Al-Mashharawi, A.; Al-Daghri, N.M.; Wani, K.; Amer, O.E.; Hussain, D.S.; Ahmed Ansari, M.G.; Masoud, M.S.; Alokail, M.S.; McTernan, P.G. Effects of a 6-month multi-strain probiotics supplementation in endotoxemic, inflammatory and cardiometabolic status of T2DM patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical nutrition: official journal of the*

*European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*. Vol. 38. Num. 4. 2019. p. 1561-1569.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30170781>

17-Samocho-Bonet, D.; Chisholm, D.J.; Holst, J.J.; Greenfield, J.R. L-glutamine and whole protein restore first-phase insulin response and increase glucagon-like peptide-1 in type 2 diabetes patients. *Nutrients*. Vol.7. Num.4. 2015. p.2101-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25811109>

18-Sicińska, P.; Pytel, E.; Maćczak, A.; Koter-Michalak, M. The use of various diet supplements in metabolic syndrome. *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej*. Vol. 2015. Num. 69. 2015. p. 25-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25589711>

19-Soares, L. A.; Crema, E. Study of a delayed-release system for hard and soft capsules coated with eudragit® s100 acrylic polymers. *Acta Scientiarum. Health Sciences*. Vol. 42. Num. 1. 2020. p. 1-10.

20-Soares, L.A.; Takeuti, T.D.; Terra Junior, J.A.; Rodrigues Junior, V.; Gomes, R.A.S.; Baptista, A.B.; Freitas, O.; Crema, E. Influência da cápsula de liberação ileal de óleo de palma e de glutamina sobre peptídeos intestinais GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. São Paulo. Vol.12. Num.73. 2018. p.615-623. <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/issue/view/80>

21-Tavares, V.; Hirata, M.; Crespo Hirata, R. Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma Gama (PPAR $\gamma$ ): Estudo molecular da homeostase da glicose, metabolismo de lipídeos e abordagem terapêutica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. Vol.4. Num. 4. 2007. p. 526-533.

22-Virdis, A.; Colucci, R.; Bernardini, N.; Blandizzi, C.; Taddei, S.; Masi, S. Microvascular endothelial dysfunction in human obesity: role of TNF- $\alpha$ . *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Vol. 104. Num. 2. 2018. p. 341-348. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30165404>

**Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**  
**ISSN 1981-9919 versão eletrônica**

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

**w w w . i b p e f e x . c o m . b r - w w w . r b o n e . c o m . b r**

---

23-Yadav, A.; Kataria, M.A.; Saini, V.; Yadav, A. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. *Clínica chimica acta: international journal of clinical chemistry*. Vol. 18. Num. 417. 2013. p. 80-84.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23266767/>

Autor para correspondência:

Eduardo Crema.

Disciplina de Cirurgia Geral, Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

Avenida Frei Paulino, 30.

Abadia, Uberaba-MG, Brasil.

CEP: 38025-180.

Recebido para publicação em 29/12/2019

Aceito em 11/12/2021