

DESFECHOS DA BERBERINA NA DISLIPIDEMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Iraíldo Francisco Soares¹, Amanda Suellen da Silva Santos Oliveira¹
 Joyce Lopes Macedo¹, Michele Alves de Lima¹, Robson Alves da Silva²

RESUMO

O objetivo dessa revisão sistemática é demonstrar os resultados de estudos publicados sobre os desfechos da berberina na dislipidemia. Foram investigados artigos científicos publicados sem recorte temporal nas bases de dados científicos PubMed, Scopus e EMBASE. A busca foi realizada por meio da utilização dos seguintes descritores do Medical Subject Headings (MeSH), com a utilização de operadores booleanos: "Berberine" OR "Berberine Alkaloids" AND "Dyslipidemias" AND "Clinical Trial". A estratégia PICOS (população, intervenção, comparador, desfecho e tipo de estudo), definiu a pergunta norteadora. A ferramenta de colaboração da Cochrane foi usada para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos nessa revisão. O trabalho seguiu os padrões PRISMA para sua estruturação. Entre os artigos que contemplaram os critérios de inclusão, foram selecionados 05 pesquisas para compor essa revisão. Os resultados dos estudos mostraram efeitos benéficos da berberina na diminuição das variações VLDL-C, LDL-C, colesterol total (CT) e aumento nos níveis de HDL-C. O papel da berberina na diminuição dos níveis dos lipídios age através do aumento de expressão do receptor hepático do colesterol associado às LDL (LDLR), atuando na regulação do sinal da quinase extracelular (ERK) e ainda por aumentar a atividade de transição do promotor LDL-R pela via da quinase do fator de transcrição c-Jun (JNK). Os resultados desta revisão sistemática fornecem evidências dos benefícios da suplementação da berberina sobre as dislipidemias. Entretanto, novos estudos devem ser realizados para padronizar dose, tempo de ingestão e possível toxicidade, para que a sua indicação e suplementação alcance níveis seguros.

Palavras-chave: Berberina. Níveis lipídicos. Metabolismo.

ABSTRACT

Outcomes of berberina in dyslipidemia: a systematic review

The aim of this systematic review is to demonstrate the results of published studies on the outcomes of berberine in dyslipidemia. Scientific articles published without time frame in the scientific databases PubMed, Scopus and EMBASE were investigated. The search was performed using the following descriptors from the Medical Subject Headings (MeSH), using Boolean operators: "Berberine" OR "Berberine Alkaloids" AND "Dyslipidemias" AND "Clinical Trial". The PICOS strategy (population, intervention, comparator, performance and type of study) defined the guiding question. The Cochrane Collaboration Tool was used to assess the risk of bias of the studies included in this review. The work followed PRISMA standards for its structuring. Among the articles that met the inclusion criteria, 05 most relevant studies were selected to compose this review. The results of the studies showed beneficial effects of berberine in decreasing VLDL-C, LDL-C, total cholesterol (TC) variations and increasing HDL-C levels. The role of berberine in decreasing lipid levels acts by increasing the expression of the hepatic LDL-associated cholesterol receptor (LDLR), acting in the regulation of the extracellular kinase (ERK) signal and also by increasing the transitional activity of the LDL promoter -R via the c-Jun transcription factor (JNK) kinase pathway. The results of this systematic review provide evidence of the benefits of berberine supplementation on dyslipidemias. However, new studies must be carried out to standardize the dose, time of ingestion and possible toxicity, so that its indication and supplementation reach safe levels.

Key words: Berberine. Lipid levels. Metabolism.

1 - Universidade Federal do Piauí (UFPI). Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição (PPGAN). Teresina, Piauí, Brasil.

2 - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí (IFPI). Teresina, Piauí, Brasil.

INTRODUÇÃO

A dislipidemia constitui um conjunto heterogêneo de alterações no perfil lipídico, que compreende concentrações séricas elevadas de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), triglicerídeos, lipoproteína sérica e baixos níveis sanguíneos de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) (Pulipati e Davidson, 2020).

Essa condição clínica destaca-se ainda como um dos fatores de risco de grande relevância para a gênese da aterosclerose, que é desencadeada inicialmente pelo dano à camada celular de revestimento interno dos vasos, em que há o acúmulo de lipoproteínas na parede das artérias, e isso ocorre de modo proporcional à quantidade plasmática destas lipoproteínas (Faludi e colaboradores, 2017).

O surgimento da dislipidemia ocorre por influência de diversos fatores, como determinantes genéticos, sexo, etnia, excesso de peso, hábito de fumar e alimentação (Opoku e colaboradores, 2019), este último apresenta papel importante, uma vez que o consumo de alimentos com alto teor de ácidos graxos saturados e carboidratos simples foram relacionados a um risco aumentado do desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), onde considera-se que essa associação seja influenciada sobretudo pelos níveis elevados de colesterol LDL (Siri-Tarino e colaboradores, 2015).

Em contrapartida, um padrão alimentar que prioriza a mudança da ingestão de gorduras saturadas e carboidratos por ácidos graxos poli-insaturados e favorece o consumo de nutrientes e outros compostos funcionais principalmente de fontes vegetais estão associados a um menor risco cardiovascular (Trautwein e Mckay, 2020).

Nesse sentido, o tratamento das dislipidemias é baseado em terapia não-farmacológica que abrange a dietoterapia, a redução de peso corporal e a realização de atividade física e um tratamento farmacológico com a utilização de medicamentos hipolipemiantes.

Além dessa terapêutica, diversos estudos tem demonstrado que alguns compostos bioativos e medicamentos fitoterápicos apresentam efeito benéfico sobre o perfil lipídico (Qin e colaboradores, 2017; Patti e colaboradores, 2018), podendo-se citar a berberina, um alcaloide isoquinolina derivado sobretudo de plantas pertencente à família Berberidaceae que apresenta múltiplas

ações farmacológicas e tem sido amplamente utilizada em condições clínicas (Gosh e colaboradores, 2018), desempenhando ação hipoglicemiante (Yin e colaboradores, 2008), anti-inflamatória, imunomoduladora (Kalmarzi e colaboradores, 2019) e hipolipemiante (Derosa e colaboradores, 2013).

A berberina exerce função sobre o metabolismo de lipídios por meio da regulação positiva da expressão do receptor de LDL (LDLR) no fígado e da proteína de ligação do elemento regulador de estero 2 (SREBP-2) e atua também na regulação negativa da expressão do fator nuclear do hepatócito-1 (HNF1) no fígado (Li e colaboradores, 2009; Jia e colaboradores, 2014).

Além disso, também foi relatado um sinergismo entre berberina e sinvastatina, que poderia ser referida pela ação da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) (Di Pierro, 2016), uma proteína que tem relação com a disponibilidade de LDLR (Ferrari e colaboradores, 2019).

Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar os desfechos da berberina na dislipidemia, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento

O estudo realizado trata-se de uma revisão sistemática da literatura, elaborada com seleção criteriosa de artigos científicos.

A pesquisa teve como alvo a localização de trabalhos que abordaram os desfechos da berberina na dislipidemia em humanos.

A pesquisa utilizou a estratégia PICOS (população, intervenção, comparador, desfecho e tipo de estudo), acrônimo utilizado para a definição da pergunta norteadora que conduziu essa revisão, sendo identificada como: “quais os impactos da utilização da berberina na dislipidemia em humanos?”

O estudo seguiu os padrões estabelecidos pelo Preferred Reporting Items in Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) para sua estruturação.

Os métodos de busca foram definidos levando em consideração a proximidade dos fatores que compreendem o perfil lipídico com demais variáveis, incluindo: triglicerídeos, lipoproteínas e colesterol.

Estratégia de Busca

Os artigos foram pesquisados entre os meses de março a abril de 2021, nas bases de dados eletrônicos PubMed, Scopus e EMBASE por dois autores de forma independente, e em caso de divergência um terceiro avaliador realizou a análise. A busca nessas bases foi realizada por meio da utilização dos seguintes descritores do Medical Subject Headings (MeSH), com a utilização de operadores booleanos: “Berberine” OR “Berberine Alkaloids” AND “Dyslipidemias” AND “Clinical Trial”.

Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão definidos foram: I) população do estudo composta por adultos e/ou idosos; II) ensaio clínico randomizado, controlado ou não por placebo, com cegamento ou não; III) estudo com participantes com dislipidemia; IV) estudos em que os participantes utilizavam a intervenção sem combinação com fármacos hipolipemiantes ou fitoterápico; V) estudos com o desfecho da utilização da berberina sobre o colesterol total, LDL, HDL e triglicérides; e VI) estudos no idioma inglês. Foram excluídos os experimentos com animais, estudos que não são ensaios clínicos, artigos não disponíveis na íntegra, revisões, livros e artigos duplicados. As etapas realizadas na seleção dos estudos são apresentadas na Figura 1.

Extração e Gerenciamento dos Dados

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram: autores do estudo, ano de publicação, local da pesquisa, tamanho da amostra, população investigada, dose da intervenção, tempo de tratamento, comparador e resultados das variáveis de interesse.

Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos

Para avaliar a qualidade metodológica dos artigos incluídos nessa revisão, utilizou-se uma ferramenta de classificação com base nos critérios propostos pelo manual de avaliação da qualidade de inclusão sistemática conforme Cochrane Library.

A avaliação do risco de viés previu o julgamento de cada estudo frente aos critérios metodológicos previamente estabelecidos, visando identificar a presença de vieses de seleção, aferição e confundimento.

Classificaram-se os artigos como A: baixo risco de viés; B: alto risco de viés; e C: risco de viés incerto.

RESULTADOS

Avaliação da Qualidade Metodológica

Para assegurar a qualidade metodológica dos artigos incluídos na revisão, foi utilizada a ferramenta de classificação conforme base Cochrane Library, exposto no Quadro 1.

Após a avaliação, os artigos selecionados foram classificados com baixo risco de viés para a utilização na revisão sistemática.

Seleção dos Artigos

A Figura 1 mostra os resultados da busca nas bases de dados. Inicialmente, foram identificados 133 artigos, sendo 10 selecionados para leitura do texto completo, no entanto, ao final da seleção, 5 artigos atenderam aos critérios estabelecidos. Esses estudos foram incluídos nesta revisão demonstrando os desfechos da utilização da berberina sobre os parâmetros do perfil lipídico.

Quadro 1 - Qualidade metodológica dos estudos incluídos om base na ferramenta Cochrane.

Domínios	Estudos				
	1	2	3	4	5
Viés de Seleção	Método utilizado para gerar sequência aleatória				
	C	C	A	C	C
Ocultação de Alocação	Método utilizado para ocultar a sequência aleatória				
	C	C	A	A	C
Viés de Performance	Medidas utilizadas para cegar participantes e profissionais				
	C	C	A	A	A
Viés de Detecção	Medidas utilizadas para cegar avaliadores de desfecho em relação ao conhecimento da intervenção fornecida a cada participante				
	C	C	A	A	A
Viés de Atrito	Dados relacionados aos desfechos completos para cada desfecho principal, incluindo perdas e exclusão da análise				
	A	A	A	A	A
Viés de Relato	Ensaio clínico selecionou os desfechos ao descrever os resultados e o que foi identificado				
	A	A	A	A	A
Outros Vieses	Outro viés que não se enquadra em outro domínio prévio da ferramenta				
	C	C	C	C	C

Fonte: Cochrane Library (2021). 1 – Kong e colaboradores, 2004; 2 – Cicero, Rovati, Setnikar, 2007; 3 - Zhang e colaboradores, 2008; 4 – Gu e colaboradores, 2010; 5 – León-Martínez e colaboradores, 2021.

Legenda: A: baixo risco de viés; B: alto risco de viés; e C: risco de viés incerto.

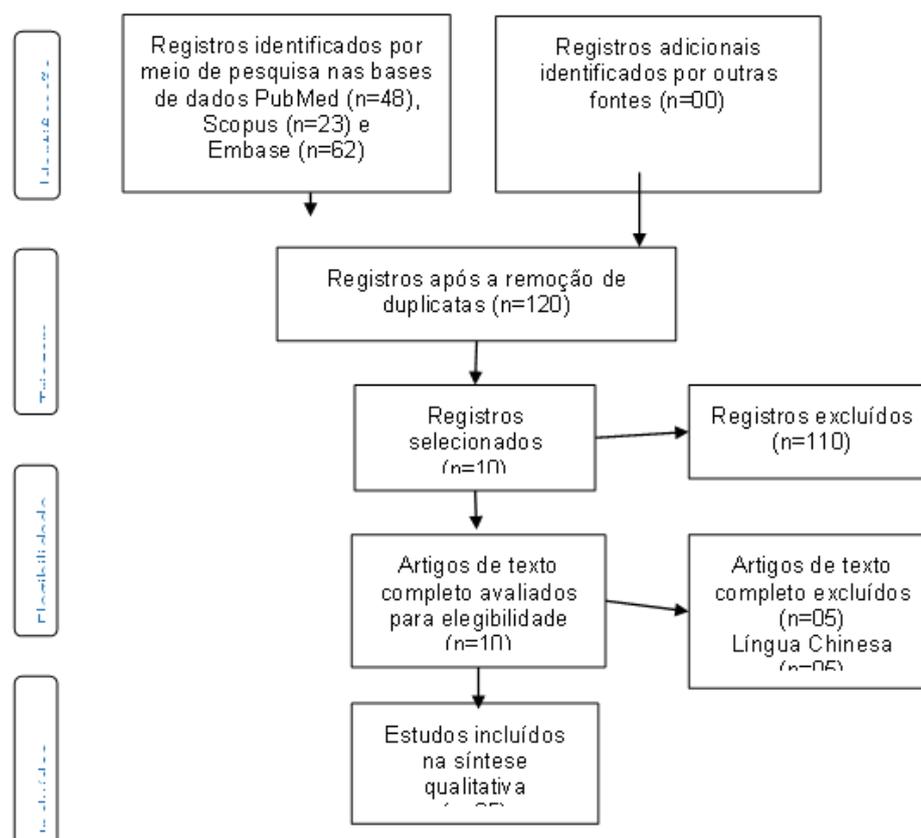


Figura 1 - Diagrama PRISMA para o processo de busca e seleção.

Conforme os cinco estudos selecionados, três foram realizados na China e quanto a dosagem da intervenção utilizada nas pesquisas, esta variou em três doses diferentes, 400 mg, 500 mg e 1 g. A descrição detalhada dos estudos selecionados é apresentada na Tabela 1.

O Quadro 2 aborda a descrição dos estudos incluídos na revisão, sendo possível observar a presença de trabalhos que compreenderam os anos de 2004 a 2021, divididos geograficamente entre China (3 trabalhos), México (1 trabalho) e Itália (1 trabalho).

O público amostral das pesquisas compreendeu 36 a 106 participantes, que fizeram o uso da berberina em doses compreendendo entre 400 e 1000 mg utilizadas, entre 4 e 12 semanas.

Os resultados dos trabalhos, demonstrando os benefícios da berberina nas

frações lipídicas, descrevem efeitos na diminuição do colesterol total, LDL-C, triglicerídeos e aumento no HDL-C na concentração de 500 mg de utilização entre 4 e 12 semanas, como mostra Kong e colaboradores (2004), Cicero e colaboradores (2007) e Zhang e colaboradores (2008).

A associação da berberina com o bezafibrato, nas concentrações de 400 mg e 500 mg, também mostraram efeitos sobre as dislipidemias, incluindo reflexos sobre a fração VLDL-C, observado no estudo de León-Martínez e colaboradores (2021) quando avaliado por 12 semanas.

A pesquisa de León-Martínez e colaboradores (2021) contou com a maior dosagem (1000 mg) e realçou também os benefícios na diminuição das frações lipídica e aumento no HDL-C.

Quadro 2 - Descrição dos estudos incluídos na revisão.

Autor/Ano	País	População/ Amostra	Intervenção/ Comparação	Tempo de Tratamento	Desfechos
Kong e colaboradores (2004)	China	43 adultos e hipercolesterolêmicos	500 mg de berberina isolada duas vezes ao dia - Placebo	12 semanas	↓ significava do colesterol em 29%, triglicerídeos em 35% e LDL em 25%. O grupo placebo não mostrou mudanças nesses parâmetros
Cicero e colaboradores (2007)	Itália	40 adultos com dislipidemia	500 mg berberina isolada diariamente - combinação de berberina + policosanol + extrato de levedura vermelha (contendo monacolina, ácido fólico e astaxantina)	4 semanas	A berberina isolada e combinada reduziu significativamente o colesterol total (respectivamente em 16% e 20%), LDL (em 20% e 25%), ApoB (em 15% e 29%), triglicerídeos (em 22% e 26%), e aumentaram o HDL (6,6% e 5,1%).
Zhang e colaboradores (2008)	China	106 adultos e idosos com DM 2 e dislipidemia	500 mg de berberina isolada duas vezes ao dia - Placebo	12 semanas	↓ significativa de triglicerídeos, colesterol total e LDL após a intervenção com berberina, comparado ao período pré-intervenção.
Gu e colaboradores (2010)	China	60 indivíduos adultos com diabetes tipo 2 e dislipidemia	1000 mg de berberina isolada diariamente - Placebo	12 semanas	↓ significativa das [] de colesterol, triglicerídeos e LDL-c no grupo berberina
León-Martínez e colaboradores (2021)	México	36 indivíduos adultos e idosos dislipidêmicos	400 mg berberina isolada 400 mg bezafibrato 500 mg berberina + 400 mg bezafibrato	12 semanas	↓ níveis de colesterol total no grupo berberina. A berberina mais bezafibrato diminuiu triglicerídeos, colesterol total, LDL-c e VLDL.

Legenda: LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; ApoB: Apolipoproteína B.

DISCUSSÃO

Conforme León-Martínez e colaboradores (2021), o consumo da berberina demonstra efeitos positivos sobre as variações lipídicas no organismo humano.

A berberina tem despertado o interesse em pesquisas durante os últimos anos devido às suas propriedades e efeitos benéficos, os quais tem sido atribuído pela sua atuação no metabolismo de lipídios, inibindo a adiponeogênese durante a diferenciação dos pré-adipócitos.

O papel da berberina na diminuição dos níveis dos lipídios age através do aumento de expressão do receptor hepático do colesterol associado às LDL (LDLR), atuando na regulação do sinal da quinase extracelular (ERK) e ainda por aumentar a atividade de transição do promotor LDL-R pela via da quinase do fator de transcrição c-Jun (JNK) (Cicero e colaboradores, 2007).

Esse mecanismo é mediado por meio da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), sendo a principal via que explica os seus efeitos. A AMPK é uma proteína heterotrimétrica formada por uma subunidade catalítica α e duas subunidades reguladoras β e γ . Conhecem-se sete genes que codificam diferentes isoformas destas subunidades ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$, $\gamma 1$, $\gamma 2$, $\gamma 3$) que permitem gerar 12 combinações diferentes. A AMPK, e as suas proteínas ortólogas, encontram-se presentes em todos os seres eucariontes (Yang e colaboradores, 2012).

A AMPK funciona como um sensor e interruptor do estado energético celular, inibindo os processos consumidores de energia e ativando processos produtores de energia.

Neste contexto, a AMPK é ativada pelo aumento da razão AMP/ATP, em situações de hipóxia, de restrição calórica e pelo exercício físico. Ao ser fosforilada, é ativada uma cascata metabólica que culmina com a ativação de processos catabólicos como a captação de glicose, a glicólise, e a captação e oxidação de ácidos gordos com maior intensidade.

Contrariamente, são inibidos processos anabólicos como a síntese de ácidos gordos, fosfolípidos, triglicéridos e suas frações (Hu e colaboradores, 2012).

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão sistemática fornecem evidências dos benefícios do uso/suplementação da berberina sobre as frações que compreendem as dislipidemias, expondo diminuição relevante nas frações lipídicas CT, LDL-C, TG e aumento nos níveis de HDL-C.

Entretanto, novos estudos devem ser realizados para padronizar dose, tempo de ingestão e possível toxicidade, para que a sua indicação e suplementação alcance níveis seguros.

REFERÊNCIAS

- 1-Cicero, A.F.; Rovati, L.C.; Setnikar, I. Eulipidemic effects of berberine administered alone or in combination with other natural cholesterol-lowering agents. A single-blind clinical investigation. *Drug Research*. Vol. 57. Num. 1. 2007. p. 26-30.
- 2-Derosa, G; D'Angelo, A.; Boaventura, A.; Biachini, L.; Romano, D.; Maffioli, P. Effects of berberine on lipid profile in subjects with low cardiovascular risk. *Expert Opinion on Biological Therapy*. Vol. 13. Num. 4. 2013. p. 475-482.
- 3-Di Pierro, F. Berberina. *Topics on Biopharmaceutical Phytotherapy [in Italian]*, CEC Editore. 2016.
- 4-Faludi, A.A.; Izar, M.C.O.; Saraiva, J.F.K.; Chacra, A.P.M.; Bianco, H.T. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol. 109. Num. 2. 2017.
- 5-Ferrari, F.; Stein, R.; Motta, M.T.; Moriguchi, E.H. Inibidores de PCSK9: Importância Clínica, Mecanismos Moleculares, e Segurança na Prática Clínica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol. 112. Num. 4. 2019. p. 453-460.
- 6-Gosh, N.; Mandal, S. C.; Mandal, V.; Konishi, T. *Natural Products and Drug Discovery*. Elsevier. 2018.
- 7-Gu, Y.; Zhang, Y.; Shi, X.; Li, X.; Hong, J.; Chen, J.; Gu, W.; Xu, G.; Ning, G. Effect of traditional Chinese medicine berberine on type 2 diabetes based on comprehensive

metabonomics. *Talanta*. Vol. 81. Num. 3. 2010. p. 766-772.

8-Jia, Y.J.; Xu, R.X.; Sun, J.; Tang, J.; Li, J. Enhanced circulating PCSK9 concentration by berberine through SREBP-2 pathway in high fat diet-fed rats. *Journal of Translational Medicine*. Vol. 12. Num. 1. 2014. p. 103-114.

9-Kalmarzi, R.N.; Naleini, S.M.; Ashatary-Larky, D.; Peluso, I.; JouybariL. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Barberry (*Berberis vulgaris*) and Its Main Compounds. *Oxid Med Cell Longe*. Vol. 2019. Num. 10. 2019. p. 1-11.

10-Kong, W.; Wei, J.; Abidi, P.; Lin, M.; Inaba, S.; Li, C.; Wang, Y.; Wang, Z.; Si, S.; Pan, H.; Wang, S.; Wu, J.; Wang, Y.; Li, Z.; Jiang, J.D. Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins. *Nat Medicine*. Vol. 10. Num. 12. 2004. p. 1344-1351.

11-León-Martínez, J.M.; Abundis, E.M.; Ortiz, M.G.; Rubio, K.G.P. Effect of Berberine Plus Bezafibrate Administration on the Lipid Profile of Patients with Mixed Dyslipidemia: A Pilot Clinical Trial. *Journal of Medicinal Food*. Vol. 24. Num. 2. 2021. p. 111-115.

12-Li, H. Dong, B.; Park, S.W.; Lee, S.H.; Chen, W.; Liu, J. Hepatocyte nuclear factor 1alpha plays a critical role in PCSK9 gene transcription and regulation by the natural hypocholesterolemic compound berberine. *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 284. Num. 42. 2009. p. 28885-28895.

13-Opoku, S.; Gan, W.; Fu, W.; Chen, D.; Yobo, E.A.; Trofimovitch, D.; Yue, W.; Yan, F.; Wang, Z.; Lu, Z. Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and prevention project (CNSSPP). *BMC Public Health*. Vol. 19. Num. 1. 2019. p. 1500-1512.

14-Patti, A. M. Natural approaches in metabolic syndrome management. *Archives of Medical Science*. Vol. 14. Num. 2. 2018. p. 422-441.

15-Pulipati, V.P.; Davidson, M.H. Recent advances and emerging therapies in management of dyslipidemias. *Trends in*

Cardiovascular Medicine. Vol. 20. Num. 2, 2020. p. 1050-1058.

16-Qin, S.; Huang, L.; Gong, J.; Shen, S.; Huang, J.; Ren, H.; Hu, H. Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Nutrition*. Vol. Num. 16. 2017. p. 14-23.

17-Siri-Tarino, P.W.; Sun, Q.; Hu, F.B.; Krauss, R.M. Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 35. Num. 3. 2015. p. 502-509.

18-Trautwein, E.A.; Mckay, S. The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. *Nutrients*. Vol. 12. Num. 9. 2020. p. 255-267.

19-Yang, J.; Yin, J.; Gao, H.; Xu, L.; Lu, W.; Li, M. Berberine improves insulin sensitivity by inhibiting fat store and adjusting adipokines profile in human preadipocytes and metabolic syndrome patients. *Evid Based Complement Alternat Med*. Vol. 12, Num. 8. 2012. p. 363-375.

20-Yin, J.; Xing, H.; Ye, J. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. Vol. 57. Num. 5. 2008. p. 712-717.

21-Zhang, Y.; Li, X.; Zou, D.; Liu, W.; Yang, J.; Zhu, N.; Hou, L.; Wang, M.; Hong, J.; Hu, P.; Ren, G.; Ning, G. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 93. Num. 7. 2008. p. 2559-2565.

E-mail dos autores:

iraildo.soares@hotmail.com
 amandasuellenn@hotmail.com
 joycelopes385@gmail.com
 miches91@hotmail.com
 robson@ifpi.edu.br

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

Autor correspondente:

Iraído Francisco Soares.

Rua Antônio Egídio, 199.

Ipueiras, Picos, Piauí, Brasil.

CEP: 64604-520.

Recebido para publicação em 05/06/2021

Aceito em 13/08/2021