

Potencial termogênico dos compostos bioativos no contexto da obesidade

Thermogenic potential of bioactive compounds in the obesity context

Potencial termogénico de los compuestos bioactivos en el contexto de la obesidad

Recebido: 11/10/2022 | Revisado: 28/10/2022 | Aceitado: 01/11/2022 | Publicado: 06/11/2022

Jardel Alves da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9844-0770>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: jardelalves@ufpi.edu.br

Laila dos Santos Morais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2464-7787>
Centro universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: lailamorais_@hotmail.com

Layanna Moreira Freire

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6931-8832>
Centro Universitário Unifacid, Brasil
E-mail: layannafreire@gmail.com

Sandro Antonio Grossi Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7446-9950>
Universidade Cesumar, Brasil
E-mail: sandrinho.grossi@gmail.com

Tayane Moura Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3236-8574>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: tayanemartins@ufpa.br

Ali Hassan Harb

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7535-8280>
Universidade Cesumar, Brasil
E-mail: aliharb5@hotmail.com

Ana Carolina Brito Alencar Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-39388546>
Universidade Paulista, Brasil
E-mail: anacbrito@bol.com.br

Francisca Maria de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0543-9808>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: frasousa19@gmail.com

Ronnyely Suerda Cunha Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3710-7824>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: ronnyelynutricionista@gmail.com

Cláudia Resende Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6593-5283>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: claudiacrc.resende@gmail.com

Resumo

O sobrepeso e a obesidade estão se tornando mais frequentes em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência global de obesidade quase triplicou desde 1975. A obesidade induzida pela dieta é um aspecto principal do estilo de vida sedentário moderno, hábitos alimentares e disfunções metabólicas descritas globalmente como a síndrome dos fatores de risco cardiometabólicos. Até o momento, verificou-se que alguns fitoquímicos derivados de recursos naturais comestíveis têm efeito promotor nos adipócitos termogênicos. Esses compostos naturais, como licopeno, mangiferina, cianidina-3-glicosídeo, gingerol e baicalina foram relatados como capazes de ativar a termogênese dos adipócitos através da regulação de diferentes vias de sinalização, desta forma este trabalho, objetiva realizar busca de evidências sobre o papel termogênico destes compostos no contexto da obesidade. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, construída a partir das seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa. O processo de busca e seleção resultou na elegibilidade de 5 artigos. Os resultados relatados por cada estudo indicam que a presença de alguns fitoquímicos na dieta podem prevenir o ganho de peso corporal, remodelando o metabolismo energético do organismo através de diferentes mecanismos de ação como

ativação de genes funcionais termogênicos, indução do coativador gama 1 alfa do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PGC1 α), aumento da troca respiratória e a produção de calor do tecido adiposo.

Palavras-chave: Fitoquímicos; Termogênicos; Obesidade.

Abstract

Overweight and obesity are becoming more frequent worldwide. According to the World Health Organization (WHO), the global prevalence of obesity has almost tripled since 1975. Diet-induced obesity is a major aspect of the modern sedentary lifestyle, eating habits and metabolic dysfunctions described globally as the syndrome of cardiometabolic risk. So far, some phytochemicals derived from edible natural resources have been found to have a promoting effect on thermogenic adipocytes. These natural compounds, such as lycopene, mangiferin, cyanidin-3-glycoside, gingerol and baicalin were reported to activate adipocyte thermogenesis through the regulation of different signaling pathways. compounds in the context of obesity. This is an integrative literature review, built from the following steps: elaboration of the guiding question, search or sampling in the literature, data collection, critical analysis of the included studies, discussion of the results and presentation of the integrative review. The search and selection process resulted in the eligibility of 5 articles. The results reported by each study indicate that the presence of some phytochemicals in the diet can prevent body weight gain, remodeling the body's energy metabolism through different mechanisms of action such as activation of functional thermogenic genes, induction of the gamma 1 alpha coactivator of the receptor activated by peroxisome proliferator (PGC1 α), increased respiratory exchange and heat production from adipose tissue.

Keywords: Phytochemicals; Thermogenics; Obesity.

Resumen

El sobrepeso y la obesidad son cada vez más frecuentes en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia mundial de la obesidad casi se ha triplicado desde 1975. La obesidad inducida por la dieta es un aspecto importante del estilo de vida sedentario moderno, los hábitos alimentarios y las disfunciones metabólicas descritas globalmente como riesgo cardiometabólico. Hasta el momento, se ha encontrado que algunos fitoquímicos derivados de recursos naturales comestibles tienen un efecto promotor sobre los adipocitos termogénicos. Se informó que estos compuestos naturales, como el licopeno, la mangiferina, la cianidina-3-glucósido, el gingerol y la baicalina, pueden activar la termogénesis de los adipocitos a través de la regulación de diferentes vías de señalización del efecto termogénico de estos compuestos en el contexto de la obesidad. Se trata de una revisión integradora de la literatura, construida a partir de los siguientes pasos: elaboración de la pregunta orientadora, búsqueda o muestreo en la literatura, recolección de datos, análisis crítico de los estudios incluidos, discusión de los resultados y presentación de la revisión integradora. El proceso de búsqueda y selección resultó en la elegibilidad de 5 artículos. Los resultados reportados por cada estudio indican que la presencia de algunos fitoquímicos en la dieta pueden prevenir el aumento de peso corporal, remodelando el metabolismo energético del organismo a través de diferentes mecanismos de acción como activación de genes termogénicos funcionales, inducción del coactivador gamma 1 alfa del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PGC1 α), aumento del intercambio respiratorio y producción de calor del tejido adiposo.

Palabras clave: Fitoquímicos; Termogénicos; Obesidad.

1. Introdução

O sobrepeso e a obesidade estão se tornando mais frequentes em todo o mundo e de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência global de obesidade quase triplicou desde 1975, de modo que atualmente, mais de 1,9 bilhão de adultos estão acima do peso (IMC > 25 kg/m²), dos quais mais de 650 milhões são considerados obesos (IMC > 30 kg/m²) (Sarkar & Mackie, 2020). A obesidade é causada essencialmente por um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético que inicialmente causa uma expansão do tecido adiposo branco (TAB) para armazenar a superalimentação como triglicerídeos (TG) (Carobbio et al., 2017).

A obesidade induzida pela dieta é um aspecto principal do estilo de vida sedentário moderno, tendo como fatores de risco principais, hábitos alimentares e disfunções metabólicas descritas globalmente como a síndrome dos fatores de risco cardiometabólicos (Luna-Luna *et al.*, 2015). É uma condição multidimensional que vai desde a hipertrofia dos adipócitos até o surgimento de sintomas associados a alterações metabólicas, envolvendo resistência à insulina, dislipidemia, obesidade abdominal e hipertensão (Guedes *et al.*, 2019).

Existem dois tipos distintos de tecido adiposo em mamíferos: tecido adiposo branco (TAB) e tecido adiposo marrom (TAM). O TAB armazena o excesso de energia na forma de triglicerídeos (TG), que pode ser quebrado para liberar glicerol e ácidos graxos livres (Vasconcellos *et al.*, 2020). Já o TAM é especializado em gasto energético através da indução da expressão

da proteína desacopladora 1 (UCP1) (Smeets, Janssens e Westerterp-Plantenga, 2013), gerando calor através da termogênese sem tremores (TST) para manter uma temperatura corporal central constante em baixas temperaturas ambientes e estudos mostram que a regulação positiva da termogênese no tecido adiposo é benéfica para o tratamento da obesidade tanto em modelos humanos quanto em animais (Devlin, 2015).

A geração de calor através do TAM é ativada pelos canais TRP, que não apenas mediam estímulos de temperatura, mas também funcionam como receptores quimiosensíveis de substâncias naturalmente presentes em alimentos e plantas (Saito, Yoneshiro, 2013; Ceglarek *et al.*, 2020) e por isso a fim de facilitar a perda de peso, alguns fitoquímicos bioativos, derivados de plantas que não são especificamente conhecidos como compostos nutrientes, recentemente ganharam considerável popularidade por possuir a capacidade de aumentar a taxa de metabolismo e proporcionar lipólise (Tseng *et al.*, 2008; Schnaide & Borges, 2021).

Pesquisas recentes sugerem que além de fatores fisiológicos, incluindo a estimulação do sistema nervoso simpático (SNS), hormônio da tireoide, fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21), irisina, proteína morfogenética óssea 7 (BMP7) e assim por diante, foi documentado que os fitoquímicos têm potencial para promover escurecimento da gordura e termogênese (Choi *et al.*, 2018; Li *et al.*, 2019).

Até o momento, verificou-se que alguns fitoquímicos derivados de recursos naturais comestíveis têm efeito promotor nos adipócitos termogênicos e esses compostos naturais, como licopeno, mangiferina, cianidina-3-glicosídeo, gingerol e baicalina foram relatados para ativar a termogênese dos adipócitos através da regulação de diferentes vias de sinalização (Li *et al.*, 2019; Borah *et al.*, 2021), desta forma este trabalho, objetiva realizar busca de evidências sobre o papel termogênico destes compostos no contexto da obesidade.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme orientações de Souza *et al.* (2010). Assim, o estudo seguiu as etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (Souza, Silva e Carvalho, 2010). A pergunta norteadora construída foi: Os fitoquímicos licopeno, mangiferina, cianidina-3-glicosídeo, gingerol e baicalina podem desempenhar efeito termogênico e serem utilizados como alternativa terapêutica na obesidade?

A seleção dos estudos foi realizada durante os meses de agosto a setembro de 2022, nas bases de dados: National Library of Medicine (*PUBMED*), Biblioteca virtual da Elsevier (*SCIENCE DIRECT*) e Biblioteca Virtual em Saúde (*BVS*) via portal Periódico Capes.

Inicialmente, a estratégia para a busca dos estudos foi composta pela combinação de descritores controlados (Fitoquímicos. Termogênicos. Obesidade) indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH).

Realizou-se a combinação dos descritores controlados por intermédio do operador booleano “AND” como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases *Pubmed*, *Science Direct* e *BVS* (Os termos foram traduzidos em inglês para as plataformas internacionais).

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA	RESULTADOS	FILTRADOS	SELECIONADOS
Pubmed	“Fitoquímicos and Termogênicos and Obesidade”	16	8	1
Science Direct	“Fitoquímicos and Termogênicos and Obesidade”	205	53	4
BVS	“Fitoquímicos and Termogênicos and Obesidade”	0	0	0

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Além da utilização dos descritores, a seleção dos estudos ocorreu de acordo com os critérios de inclusão que foram: artigos originais completos que realizaram avaliação do efeito termogênico dos compostos licopeno, mangiferina, cianidina-3-glicosídeo, gingerol e baicalina sobre o tecido adiposo; Trabalhos publicados entre os anos de 2016 a 2022 nos idiomas inglês e português, com a presença dos referidos descritores e trabalhos gratuitos disponíveis na íntegra. Foram excluídos todos os artigos que não corroboravam com o objetivo da pesquisa após leitura dos resumos de cada estudo e estudos incompletos.

O levantamento nas bases de dados resultou em 0 artigo em português e 221 artigos em inglês. Algumas referências foram utilizadas após busca manual dos artigos selecionados. A triagem da busca revelou 10 estudos duplicados, resultando em 211 registros após remoção das duplicações.

Na primeira triagem, baseada nos critérios de inclusão e exclusão, eliminaram-se 191 estudos. Após a elegibilidade/avaliação crítica dos textos completos de 20 registros, 5 atenderam aos critérios de inclusão e prosseguiram para fase de extração de dados, leitura exaustiva e síntese do conhecimento.

3. Resultados e Discussão

O processo de busca e seleção resultou na elegibilidade de 5 artigos, expostos no quadro 1, no qual estão descritos os autores, título, tipo de estudo, metodologia e principais resultados encontrados em cada estudo.

Quadro 1 - Autores, título, metodologia e principais resultados dos estudos selecionados.

Autores/Título	Tipo de estudo/Metodologia	Resultados
You <i>et al.</i> (2018). A cianidina-3-glicosídeo (C3G) atenua a obesidade induzida por dieta rica em gordura e frutose, promovendo a capacidade termogênica do tecido adiposo marrom.	<i>In vivo/animais</i> Camundongos tiveram obesidade induzida por dieta hiperlipídica e foram suplementados com cianidina-3-glicosídeo.	O estudo mostra que o cianidina-3-glicosídeo aumenta o gasto energético e capacidade do TAM, protegendo camundongos contra a obesidade induzida por dieta hiperlipídica.
Wang <i>et al.</i> (2019). A suplementação de licopeno atenua o ganho de peso corporal induzido pela dieta ocidental através do aumento das expressões de genes funcionais termogênicos/mitocondriais e melhorando a resistência à insulina no tecido adiposo de camundongos obesos.	<i>In vivo/animais</i> Camundongos tiveram obesidade induzida por dieta hiperlipídica e foram suplementados com licopeno.	O licopeno suprimiu notavelmente o ganho de peso corporal de camundongos com dieta hiperlipídica. O licopeno bloqueou o acúmulo de lipídios no tecido adiposo, diminuindo as expressões de genes da lipogênese e aumentando as expressões de genes relacionados à lipólise, incluindo genes funcionais termogênicos e mitocondriais.
Rahman e Yong-Sik (2020). A mangiferina induz a expressão de uma assinatura termogênica via sinalização AMPK durante a diferenciação de adipócitos marrons.	<i>In vitro</i> Pré adipócitos marrons cultivados tiveram adipogênese induzida e foram tratados com mangiferina.	O tratamento com mangiferina melhorou a expressão de genes relacionados ao tecido adiposo marrom e de genes relacionados à massa mitocondrial, resultando na indução de UCP1. A mangiferina também aumentou a expressão de outros reguladores termogênicos, incluindo o

		coativador gama 1 alfa do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PGC1 α), proteína 16 contendo domínio PR (PRDM16) e os receptores ativados por proliferador de peroxissomo alfa e gama (PPAR- α e - γ).
Wang <i>et al.</i> (2020). O gengibre por meio do gingerol previne a obesidade através da regulação do metabolismo energético e ativação do escurecimento do TAB em camundongos obesos induzidos por dieta rica em gordura.	<i>In vivo</i> Camundongos tiveram obesidade induzida por dieta hiperlipídica e foram suplementados com gengibre.	Após 16 semanas, a suplementação de gengibre aliviou o aumento no peso corporal induzidos pela dieta hiperlipídica, acúmulo de gordura e níveis séricos de glicose, triglicerídeos e colesterol. A calorimetria indireta mostrou que a administração de gengibre aumentou significativamente a relação de troca respiratória (RER) e a produção de calor em ambos os modelos de dieta.
Li <i>et al.</i> (2021). Baicalina atenua parcialmente a obesidade induzida pela dieta através da promoção da termogênese no tecido adiposo.	<i>In vitro</i> Pré adipócitos brancos cultivados tiveram adipogênese induzida e foram tratados com baicalina.	A baicalina dietética melhorou a obesidade induzida por dieta rica em gordura sem afetar a ingestão de alimentos. Além disso, a baicalina dietética inibiu a hipertrofia de adipócitos e melhorou o programa de genes termogênicos no tecido adiposo marrom intraescapular (iBAT) <i>in vivo</i> .

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

You *et al.* (2018) estudaram o efeito e o mecanismo da cianidina-3-glicosídeo na prevenção e tratamento da obesidade induzida por dieta rica em gordura e frutose. Os resultados encontrados sugeriram que a C3G aumentou a expressão de UCPI e outros genes termogênicos no tecido adiposo branco inguinal (iWAT), bem como no TAM. Os resultados demonstram que a C3G promove a produção de calor de TAB e iWAT aumentando a biogênese e a função mitocondrial (You *et al.* 2018).

O estudo de Wang *et al.* (2019) teve como objetivo investigar os potenciais efeitos protetores do licopeno no ganho de peso corporal de camundongos induzido por dieta com alto teor lipídico e caracterizar os efeitos do fitoquímico nas expressões de genes funcionais termogênicos e mitocondriais no tecido adiposo. Os resultados do estudo mostraram que o licopeno foi capaz de estimular termogênese do tecido adiposo e além disso melhorou a resistência à insulina induzida por dieta hiperlipídica, inibindo as respostas inflamatórias no tecido adiposo branco e diminuindo as citocinas pró -inflamatórias circulantes, suprimindo o vazamento intestinal e a inflamação intestinal, indicando que a suplementação de licopeno pode ser uma estratégia nutricional preventiva para combater a obesidade (WANG *et al.* 2019).

Já o estudo de Rahman e Kim (2020) avaliou a hipótese de que a mangiferina pode melhorar a obesidade através da ativação da termogênese e investigaram o efeito deste composto na termogênese sem tremores e na biogênese mitocondrial em pré-adipócitos marrons. No estudo a mangiferina promoveu a biogênese mitocondrial, aumentou a expressão da subunidade 7A da oxidase (COX7A), ciclooxigenase 2 (COX2), sirtuína 1 (SIRT1) e fator respiratório nuclear 1 (NRF1). O tratamento com mangiferina aumentou a quantidade de DNA mitocondrial e melhorou a função respiratória mitocondrial, aumentando a taxa de consumo de oxigênio durante a diferenciação de adipócitos marrons (Rahman & Kim, 2020).

A pesquisa de Wang *et al.* (2020) teve como objetivo examinar se o efeito antiobesidade do gengibre promovido pelo gingerol está associado ao metabolismo energético. Os autores observaram que o gengibre melhorou a função do tecido adiposo marrom e ativou o escurecimento do tecido adiposo branco alterando a expressão gênica e os níveis de proteína de alguns marcadores seletivos de adipócitos marrons e bege. Além disso, a estimulação do programa de escurecimento pelo gengibre pode ser parcialmente regulada pela via sirtuína-1 (SIRT1)/proteína quinase ativada por AMP (AMPK)/receptor γ ativado por proliferador de peroxissoma 1 α (PGC-1 α), moléculas relacionadas a termogênese do tecido adiposo (Wang *et al.* 2020).

Li e Tang (2021) realizaram estudo com a finalidade de explorar os efeitos anti-obesidade da baicalina. Ao fim do estudo concluiu-se que a baicalina previne parcialmente a obesidade induzida por dieta rica em gordura através da promoção da termogênese dos adipócitos. Os autores acrescentaram que a baicalina pode ser um composto promissor contra a obesidade humana e doenças metabólicas relacionadas.

4. Conclusão

Apesar da baixa disponibilidade de pesquisas acerca do assunto, os resultados relatados por cada estudo indicam que a presença de alguns fitoquímicos na dieta como licopeno, mangiferina, cianidina-3-glicosídeo, gingerol e baicalina podem prevenir o ganho de peso corporal, remodelando o metabolismo energético do organismo através de diferentes mecanismos de ação como ativação de genes funcionais termogênicos, indução do coativador gama 1 alfa do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PGC1 α), aumento da troca respiratória e a produção de calor do tecido adiposo.

Referências

- Borah, A. K., Sharma, P., Singh, A., Kalita, K. J., Saha, S., & Borah, J. C. (2021). Adipose and non-adipose perspectives of plant derived natural compounds for mitigation of obesity. *Journal of Ethnopharmacology*, 280, 114410.
- Carobbio, S., Pellegrinelli, V., & Vidal-Puig, A. (2017). Adipose tissue function and expandability as determinants of lipotoxicity and the metabolic syndrome. *Obesity and lipotoxicity*, 161-196.
- Ceglarek, V. M., Guareschi, Z. M., Moreira-Soares, G., Ecker-Passarello, R. C., Balbo, S. L., Bonfleur, M. L., & Grassioli, S. (2020). Derivação duodeno-jejunal reduz o acúmulo de lipídios no tecido adiposo marrom de ratos com obesidade hipotalâmica. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 33.
- Choi, J. H., Song, N. J., Lee, A. R., Lee, D. H., Seo, M. J., Kim, S., ... & Park, K. W. (2018). Oxyresveratrol increases energy expenditure through Foxo3a-mediated Ucp1 induction in high-fat-diet-induced obese mice. *International journal of molecular sciences*, 20(1), 26.
- Devlin, M. J. (2015). The “skinny” on brown fat, obesity, and bone. *American journal of physical anthropology*, 156, 98-115.
- Guedes, J. M., Pieri, B. L. D. S., Luciano, T. F., Marques, S. D. O., Guglielmo, L. G. A., & Souza, C. T. D. (2019). Exercícios físicos de resistência, hipertrofia e força muscular reduzem igualmente adiposidade, inflamação e resistência à insulina em camundongos obesos por dieta hiperlipídica. *Einstein (São Paulo)*, 18.
- Li, H., & Tang, S. (2021). Baicalin attenuates diet-induced obesity partially through promoting thermogenesis in adipose tissue. *Obesity Research & Clinical Practice*, 15(5), 485-490.
- Li, H., Qi, J., & Li, L. (2019). Phytochemicals as potential candidates to combat obesity via adipose non-shivering thermogenesis. *Pharmacological research*, 147, 104393
- Luna-Luna, M., Medina-Urrutia, A., Vargas-Alarcón, G., Coss-Rovirosa, F., Vargas-Barrón, J., & Pérez-Méndez, Ó. (2015). Adipose tissue in metabolic syndrome: onset and progression of atherosclerosis. *Archives of medical research*, 46(5), 392-407.
- Rahman, M. S., & Kim, Y. S. (2020). Mangiferin induces the expression of a thermogenic signature via AMPK signaling during brown-adipocyte differentiation. *Food and Chemical Toxicology*, 141, 111415.
- Saito, M., & Yoneshiro, T. (2013). Capsinoids and related food ingredients activating brown fat thermogenesis and reducing body fat in humans. *Current opinion in lipidology*, 24(1), 71-77.
- Sarkar, A., & Mackie, A. R. (2020). Engineering oral delivery of hydrophobic bioactives in real-world scenarios. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 48, 40-52.
- Schnaider, J. M., & Borges, B. E. (2021). Tecido adiposo marrom em adultos como alvo de estudo no desenvolvimento de novas terapias para o manejo e tratamento da obesidade: uma revisão integrativa. *Revista de Medicina*, 100(5), 460-471.
- Smeets, A. J., Janssens, P. L., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2013). Addition of capsaicin and exchange of carbohydrate with protein counteract energy intake restriction effects on fullness and energy expenditure. *The Journal of nutrition*, 143(4), 442-447.
- Souza, M. T. D., Silva, M. D. D., & Carvalho, R. D. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8, 102-106.
- Tseng, Y. H., Kokkotou, E., Schulz, T. J., Huang, T. L., Winnay, J. N., Taniguchi, C. M., ... & Kahn, C. R. (2008). New role of bone morphogenetic protein 7 in brown adipogenesis and energy expenditure. *Nature*, 454(7207), 1000-1004.
- Vasconcellos, M., de Araujo, D. G., Azeredo, G. C. C., de Moraes, G. T. D. S., Vieira, I. R., Barbosa, J. M. D. S. P., ... & Pacheco, G. M. (2022). Transplante autólogo de tireoide em tecido adiposo branco. Estudo experimental. *Revista da JOPIC*, 6(10).
- Wang, J., Li, D., Wang, P., Hu, X., & Chen, F. (2019). Ginger prevents obesity through regulation of energy metabolism and activation of browning in high-fat diet-induced obese mice. *The Journal of nutritional biochemistry*, 70, 105-115.
- Wang, J., Suo, Y., Zhang, J., Zou, Q., Tan, X., Yuan, T., ... & Liu, X. (2019). Lycopene supplementation attenuates western diet-induced body weight gain through increasing the expressions of thermogenic/mitochondrial functional genes and improving insulin resistance in the adipose tissue of obese mice. *The Journal of nutritional biochemistry*, 69, 63-72.
- You, Y., Han, X., Guo, J., Guo, Y., Yin, M., Liu, G., ... & Zhan, J. (2018). Cyanidin-3-glucoside attenuates high-fat and high-fructose diet-induced obesity by promoting the thermogenic capacity of brown adipose tissue. *Journal of Functional Foods*, 41, 62-71.