

EFEITO DO EXTRATO DA CASCA DA CEBOLA ROXA NO ESTADO NUTRICIONAL, NÍVEIS LIPÍDICOS, GLICÊMICOS E INFLAMATÓRIOS DE ADULTOS ACIMA DO PESO

Vinicius Maia de Oliveira¹, Gabriel de Souza Reginato², Ariana Ferrari³

^{1,2}Acadêmicos do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR.

¹Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI-Unicesumar. thevinimaia@gmail.com, reginatogabriel99@gmail.com

³Orientadora, Doutora, Docente do Programa de Pós-graduação em Tecnologias Limpas, UNICESUMAR. Pesquisadora e Bolsista Produtividade em Pesquisa do Instituto Cesumar da Ciência, Tecnologia e Inovação - ICETI. ariana.ferrari@unicesumar.edu.br

RESUMO

Os resíduos de alimentos, como a casca da cebola roxa, podem conter substâncias reutilizáveis de alto valor agregado, possíveis de serem convertidas em produtos comerciais, através de tecnologias adequadas. O objetivo da pesquisa é avaliar o efeito do extrato da casca da cebola roxa, como suplemento alimentar, sobre o estado nutricional, níveis lipídicos, glicêmicos e inflamatórios de pacientes obesos. Para isso, a casca da cebola roxa será processada e incorporada em uma formulação. Será quantificado os compostos fenólicos, com análise do teor de quercetina e resveratrol. Além disso, será avaliado o estado nutricional através do método de bioimpedância elétrica. Após o processamento e análise das formulações será realizado um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado de 90 dias, com pacientes acima do peso que estão cadastrados do LIIPS. Os pacientes serão divididos em dois grupos, randomicamente (um recebendo o extrato da casca da cebola e outro placebo). Como a casca da cebola roxa apresenta compostos como a quercetina e resveratrol, que apresentam ações terapêuticas importantes como redução de colesterol e glicemia, espera-se que a casca da cebola possa ser uma alternativa como suplemento alimentar no combate à obesidade e síndrome metabólica.

PALAVRAS-CHAVE: Resíduos alimentares; *Allium cepa*; Obesidade.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma enfermidade crônica não transmissível, caracterizada por um acúmulo excessivo de gordura corporal, a ponto de comprometer a saúde física e psicológica do indivíduo e reduzir sua expectativa de vida (CUPPARI, 2014). Segundo OMS (1998), o excesso de peso é uma das principais causas das doenças crônicas não transmissíveis e não infecciosas, acarretando problemas respiratórios, dermatológicos, distúrbios do aparelho locomotor, o favorecimento de enfermidades potencialmente letais como dislipidemias, doenças cardiovasculares, certos tipos de câncer e diabetes mellitus tipo 2. Além disso, a obesidade pode indiretamente, provocar ou potencializar doenças mentais, como distúrbios psicológicos, sentimento de inferioridade e isolamento social (TAVARES et al., 2010).

Em paralelo, a quantidade de resíduos gerados nos últimos anos devido ao intenso crescimento populacional que é acompanhado pelo aumento do consumo, tem preocupado cada vez mais os ambientalistas do país (FIGUEIREDO et al., 2009). Alguns tipos de resíduos são passíveis de destinação para alimentação animal e humana devido a sua composição nutricional, entretanto a maioria deles são pouco explorados quanto as diferentes aplicações que poderiam ter e muitos são descartados de forma incorreta (SARAIVA et al., 2018).

Os resíduos gerados são principalmente resíduos sólidos como casca, caroço e bagaço. Os resíduos agroindustriais, em sua maioria, possuem alto valor nutritivo (fontes de proteínas, carboidratos, fibras e compostos bioativos) podendo ser reaproveitados pela indústria farmacêutica, alimentícia e química (SARAIVA et al., 2018). Uma classe representante destes compostos bioativos, são os compostos polifenólicos. Já foi verificado por um grande corpo de evidências que, quando consumidos em doses adequadas, os

polifenóis possuem a capacidade de reduzir os níveis de colesterol total e LDL, além de exercer alguns efeitos sobre outros fatores de risco da aterosclerose (OGINO et al., 2007).

O polifenol quercetina, encontrado abundantemente na casca da cebola como na cebola roxa, é um dos principais flavonoides derivados de plantas. É conhecido por ter efeitos antiobesidade, antidiabetes e anti-hipertensivos em modelos animais e estudos humanos, além de propriedades anticarcinogênicas (GALO et al., 2018; KOBORI et al., 2009). Ademais, estudos demonstraram que o tratamento com o extrato de casca de cebola, rico em quercetina, têm ações antiplaquetária, antiadipogênica e anti-inflamatória in vitro, bem como em modelos animais (RIVERA et al., 2008; EGERT et al., 2009; JUNG et al., 2013; MOON et al., 2013). Tais efeitos provavelmente estão relacionados ao fato de que 10 μ M de quercetina são suficientes para gerar uma inibição em cascatas pró-inflamatórias diminuindo moléculas como COX-2, NF- κ B, e NO (CHENG et al., 2016). Outro polifenol encontrado na casca da cebola é o resveratrol, um potente anti-inflamatório que pode auxiliar na redução de citocinas inflamatórias e, possivelmente, no controle de doenças crônicas não transmissíveis (SEFORA-SOUSA; DE ANGELIS-PEREIRA et al., 2013).

Considerando todo o exposto, o estudo visa determinar a influência da quercetina e do resveratrol no tratamento da obesidade, ao passo que se utiliza de recursos orgânicos descartáveis e rotineiros do dia a dia populacional, já que esses compostos serão provenientes da casca da cebola roxa.

2 DESENVOLVIMENTO

A casca da cebola será seca em estufa, triturada e submetida à extração com etanol 60% por 5 horas a 70°C, sob agitação. Após, o extrato será filtrado, concentrado em rotaevaporador e liofilizado.

Para a determinação da quantidade de flavonoides totais equivalentes em quercetina e resveratrol irá ser preparado uma solução com 1900 μ L de etanol 50% acrescentados de 100 μ L das soluções estoque do extrato da cebola e 500 μ L de solução de cloreto de alumínio a 5 % (p/v), preparada em balão volumétrico de 10 mL. Após 30 minutos em repouso, a absorbância será lida a 425 nm em espectrofotômetro UV-VIS. Quercetina será usada como composto de referência para produzir a curva de calibração. A determinação será feita em triplicata e o conteúdo de flavonoides totais foi expresso como μ g de equivalentes de quercetina/g de extrato.

Para quantificar os fenólicos totais, material vegetal seco (0,25 g) será triturado em 5,0 mL de HCl 2 M e transferidos para tubos de vidro com tampa de rosca. As amostras serão fervidas durante 30 min seguidas de resfriamento em água durante 5 min. Após filtração através de um papel Whatman®, 2,5 mL de amostras diluídas adequadamente serão misturadas com 350 μ L de carbonato de sódio a 1,9 M mais 125 μ L de reagente de fenol *Folin-Ciocalteu*. A reação será mantida no escuro por 1 h. A absorbância será lida a 750 nm, contra água deionizada como branco. O conteúdo total de compostos fenólicos será calculado a partir de um coeficiente de extinção molar (ϵ) de 13,665 mM cm⁻¹, obtido a partir de uma curva padrão de ácido ferúlico (Sigma-Aldrich®). Os resultados serão expressos em mg de fenólicos totais g⁻¹ de peso seco.

Primeiramente será realizada a derivatização da mostra com um determinado solvente. Após, a amostra derivatizada será analisada por GC - MS usando uma coluna capilar CBP5 (30 m x 0,25 mm x 0,25 μ m) instalada em um cromatógrafo gasoso, operado em modo de varredura (m / z40–800). A análise de GC-MS será programada anteriormente de 50 ° C (retenção de 0,3 min) a 285 ° C (retenção de 15 min) a uma taxa de 6 °C/min. A amostra será injetada no volume de 0,3 μ L e o fluxo do gás de arraste (He) será ajustado para 1,0 mL/min. Os picos GC - MS serão identificados por comparação com dados da

literatura (OLDONI et al., 2011). O tempo de análise será de 66 minutos, iniciando com 80°C até 320°C. As temperaturas da fonte de ionização e interface será de 250°C e 280°C, respectivamente.

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo realizado com adultos acima do peso atendidos pelo Laboratório Interdisciplinar de Intervenção em Promoção da Saúde (LIIPS) da Unicesumar localizado no município de Maringá/PR. A seleção dos pacientes será através de amostragem aleatória. A participação dos voluntários será de forma livre e espontânea, os quais assinarão um Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE), que irá conter todas as informações relativas ao estudo.

No estabelecimento do cegamento do experimento as embalagens com as cápsulas de placebo e cebola roxa serão designadas aleatoriamente em A e B, respectivamente, por uma pessoa que não vai participar da pesquisa. Os pesquisadores, alunos e participantes da pesquisa não terão acesso durante a intervenção, à informação do grupo alocado.

A equipe de coleta de dados será constituída pela pesquisadora responsável e alunos da graduação e mestrado da Unicesumar. Após assinarem o TCLE, serão coletados dados socioeconômicos, clínicos, laboratoriais e de composição corporal descritos a seguir. Após a coleta dessas variáveis, será iniciado a intervenção, que terá uma duração 90 dias. O acompanhamento laboratorial e clínico será realizado a cada 30 dias.

Serão coletados os seguintes dados socioeconômicos no primeiro contato com os participantes: idade, sexo, cor (negra, branca, amarela ou parda), escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto/completo, ensino médio incompleto/completo ou ensino superior incompleto/completo), renda familiar (até 1 salário mínimo, > 1 a 3 salários, > 3 salários). Além disso, será realizada a classificação socioeconômica (A, B1, B2, C1, C2, D e E), a partir do Critério de Classificação Econômica Brasileira (CCEB) elaborado em 2016 pela Associação Brasileira de Empresas e Pesquisas (ABEP).

Serão realizadas as concentrações séricas de Triglicerídeos, Colesterol Total, Colesterol HDL, Glicemia, Hemoglobina glicada, PCR, IL-6, α -FNT, utilizando-se Kits comerciais de marca Gold Analisa® ou Sigma Aldrich® e analisador bioquímico automatizado. O valor do colesterol LDL será calculado pela fórmula de Friedewald, para valores de triglicerídeos até 400 mg/dL.

As coletas de sangue para os exames laboratoriais serão realizadas no período da manhã, após jejum de 12 horas no LIIPS. As amostras de sangue serão acondicionadas sob refrigeração e transportado em embalagens térmicas, para o Laboratório de Análises Clínicas da Unicesumar onde serão realizadas as dosagens bioquímicas. A primeira coleta dos exames será feita antes da ingestão da cápsula denominada tempo basal (TO). As outras duas serão após 30 (T30), 60 (T60) e 90 (T90) dias de uso da cápsula contendo o extrato da cebola roxa.

Será aferido o peso corporal, massa de gordura corporal, massa muscular esquelética, massa livre de gordura, índice de massa corporal (IMC), massa magra, percentual de gordura corporal, relação cintura-quadril e taxa metabólica basal (TMB). Todas essas medidas serão mensuradas pela bioimpedância elétrica *InBody 570®* (*InBody®, Body Composition Analyzers*, Coreia do Sul). Para análise da calorimetria indireta, serão utilizados dois aparelhos, um analisador de gases metabólico *Medgraphics VO2000®* (Saint Paul, Minnesota, United States of America), com transmissão dos dados para o software *Aerograph®*, e o *Fitmate Pro®* (COSMED, Roma, Itália). O protocolo para mensuração da bioimpedância elétrica e TMB será seguido as especificações indicadas por ambos os fabricantes. A primeira coleta da composição corporal será feita antes da ingestão da cápsula (TO). As outras duas serão após 30 (T30), 60 (T60) e 90 (T90) dias de uso da cápsula contendo o extrato da cebola roxa.

O grupo experimental suplementado com casca de cebola roxa (GE) irá consumir a casca da cebola, por 90 dias, na forma extrato seco, em quantidades que será calculada após a obtenção dos compostos fenólicos. Nesse mesmo período o grupo placebo (GP) receberá um composto por celulose microcristalina MC-102, em cápsulas idênticas às do GE. A posologia indicada será de 1 dose 30 minutos antes do almoço e 1 dose 30 minutos antes do jantar. As cápsulas serão acondicionadas em recipientes invioláveis com tampas lacre rosca, em temperatura ambiente e com um prazo de validade superior ao período da intervenção. Cada recipiente será adesivado com identificação do indivíduo e posologia.

Para análise estatística descritiva dos dados será utilizado o programa estatístico Sisvar 5.6. e o nível de significância que será considerado nas análises é de 5%. Para a estatística descritiva serão calculadas frequências absolutas, relativas e, quando necessário, será realizado a média, mediana, desvio-padrão, valores máximos e mínimos. Para a análise das características dos grupos foram utilizados teste U de Mann-Whitney. Na investigação de associação entre as variáveis será utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson e teste Exato de Fisher para variáveis categóricas. Já para as comparações entre os grupos nos níveis das variáveis de controle os valores p será utilizado o método de Bonferroni.

2.2 RESULTADOS ESPERADOS

Como a casca da cebola apresenta compostos como a quercetina que tem ações terapêuticas importantes como na redução de glicose e de colesterol, espera-se que o suplemento alimentar desenvolvido possa ser uma alternativa complementar para redução da carga inflamatória, dos níveis de colesterol e de glicose em pacientes obesos. Somado a isso, considera-se a probabilidade de uma maior efetividade na perda de peso.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Espera-se que esse projeto traga uma alternativa sustentável e viável no auxílio das reduções de níveis inflamatórios, glicêmicos e lipídicos nos pacientes acima do peso. A cebola é um dos alimentos mais consumidos no Brasil, sendo essa, portanto, base do sabor da dieta brasileira. A casca desse caule, antes apenas um produto orgânico a ser degradado, passaria a ter uma utilidade benéfica à população.

REFERÊNCIAS

CHENG, Shuang; JIANG, Hongmei; WU, Xiaosong; FANG, Jun; Therapeutic Effects of Quercetin on Inflammation, Obesity, and Type 2 Diabetes. **Hindawi Publishing Corporation**, Changsha, v. 1, n. 1, p. 1-5, 16 ago. 2016.

CUPPARI L. **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da EPM – UNIFESP – Nutrição Clínica no Adulto**, Manole. 3ª edição. São Paulo. 2014.

EGERT S, BOSY-WESTPHAL A, SEIBERL J, KÜRBITZ C, SETTLER U, PLACHTA-DANIELZIK S, et al. Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. **Br J Nutr**, v.102, p.1065-74, 2009.

FIGUEIREDO, L. P.; VALENTE, W. A.; DIAS, M. V.; BORGES, S. V.; PEREIRA, P. A. P.; PEREIRA, A. G. T.; CLEMENTE, P. R. Efeito da adição de suco de maracujá e tempo de

cozimento sobre a qualidade de doces do albedo de maracujá em calda. **Ciência e Tecnologia Alimentos**, v. 29, 840-846, 2009.

GALO, G. T.; LIMA, A. C. S.; MACHADO, K. M.; VIEIRA, L. B.; MARTINS, V. C.; FERREIRA, N. L.; LUCARINI, A. C. Estudo da extração da quercetina a partir da cebola roxa (*Allium cepa* L.) e seu uso como conservante alimentar natural. **The Journal of Engineering and Exact Sciences**, v. 4, n. 1, p. 0153-0162, mar. 2018.

JUNG CH, CHO I, AHN J, JEON TI, HA TY. Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes. **Phytother Res**, v.27. p. 139-43, 2013.

KOBORI M, MASUMOTO S, AKIMOTO Y, TAKAHASHI Y. Dietary quercetin alleviates diabetic symptoms and reduces streptozotocin-induced disturbance of hepatic gene expression in mice. **Mol Nutr Food Res**, v.53, p.859-68 2009.

MOON J, DO HJ, KIM OY, SHIN MJ. Antiobesity effects of quercetin- rich onion peel extract on the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes and the adipogenesis in high fat-fed rats. **Food Chem Toxicol**, v. 58, 347-54, 2013.

OGINO Y, OSADA K, NAKAMURA S, OHTA Y, KANDA T, SUGANO M. Absorption of dietary cholesterol oxidation products and their downstream metabolic effects are reduced by dietary apple polyphenols. **Lipids**, v.42, n. 2, 151-61, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE -OMS. **Obesidade: Prevenindo e gerenciando a epidemia global**. Relatório de uma consulta da OMS sobre obesidade. Geneva: 1998.

RIVERA L, MORÓN R, SÁNCHEZ M, ZARZUELO A, GALISTEO M. Quercetin ameliorates metabolic syndrome and improves the inflammatory status in obese Zucker rats. **Obesity (Silver Spring)**, 16:2081-7, 2008.

SARAIVA, Bianka Rocha et al. Valorização de resíduos agroindustriais: fontes de nutrientes e compostos bioativos para a alimentação humana. **Pubsaúde**, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2018.

SEFORA-SOUSA M, DE ANGELIS-PEREIRA MC. Mecanismos moleculares de ação anti-inflamatória e antioxidante de polifenóis de uvas e vinho tinto na aterosclerose. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v. 15, n. 4, p. 617-626, 2013.

TAVARES TB, NUNES SM, SANTOS MDEO. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v. 20, n. 3, p. 259-366, 2010.

VIALI L. **Apostila de Testes de Hipóteses não Paramétricos**. Porto Alegre: editora da Ufrgs, 42 p., 2008.

SILVA, RC. **Testes de Comparações de Médias**. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Estatística, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 20, 2010.