

## **Influência de um nutraceutico nos níveis de cortisol salivar e no perfil antropométrico de indivíduos obesos**

### **Influence of a nutraceutical on cortisol salivar levels and on the anthropometric profile of obese individuals**

DOI:10.34117/bjdv7n9-334

Recebimento dos originais: 21/08/2021

Aceitação para publicação: 21/09/2021

#### **Luisa Wolpe**

Nutricionista

Endereço: Rua Euclides da Cunha, 610, Curitiba - PR, Brasil.

E-mail: luisa.fies@hotmail.com

#### **Rodrigo Granzoti**

Biólogo e Nutricionista

Endereço: Rua Euclides da Cunha, 610, Curitiba - PR, Brasil.

E-mail: granzoti@hotmail.com

#### **Anderson Kelvin Taporoski**

Nutricionista, Mestrando em Bioquímica UFPR

Endereço: Av. Prefeito Lothário Meissner, 623 - Jardim Botânico, Curitiba – PR.

E-mail: kelviin@live.com

### **RESUMO**

A obesidade é uma doença crônica caracterizado pelo excesso de gordura corporal. O excesso de adiposidade altera os padrões antropométricos e se associam com inúmeras comorbidades. Inúmeros fatores correlacionam-se com a obesidade e os hormônios podem exercer um papel importante na sua gênese. O cortisol é um hormônio regulador do metabolismo e quando elevados podem aumentar a gordura corporal. Nesse sentido, reduzir os níveis circulantes de cortisol pode configurar uma ferramenta eficiente no combate ao excesso de peso. Assim, o presente estudo teve por objetivo verificar a eficácia da suplementação de um nutracêutico na redução dos níveis de cortisol, bem como nos parâmetros antropométricos em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Para o estudo foram recrutados 30 indivíduos, de ambos os sexos, no qual foram divididos de forma randomizada em dois grupos distintos: grupo placebo e grupo suplementado. O grupo suplementado. O grupo suplementado recebeu 200mg de Piroglutamilamidoetil indol durante 60 dias. Foram coletados os dados de cortisol salivar matinal e vespertino no tempo 0 (T0) e tempo 1 (T1). Os parâmetros antropométricos também foram mensurados no T0 e no T1. Como resultado, observou-se uma redução significativa nos níveis de cortisol salivar matutino, não havendo diferenças no cortisol vespertino. Com relação aos parâmetros antropométricos observou-se, no grupo suplementado, uma redução significativa na na dobra abdominal, circunferência abdominal, dobra da coxa, peso corporal e IMC. Não houve diferenças estatisticamente significativas no grupo placebo. Os resultados do presente estudo demonstraram que a suplementação de 200mg de Piroglutamilamidoetil indol foi eficiente na redução dos níveis de cortisol salivar matutino e na redução dos parâmetros antropométricos.

**Palavra-Chave:** Obesidade, Cortisol, Gordura corporal, Nutracêuticos.

## ABSTRACT

Obesity is a chronic disease characterized by excess body fat. Excess adiposity alters anthropometric patterns and is associated with numerous comorbidities. Numerous factors correlate with obesity and hormones may play an important role in its genesis. Cortisol is a metabolism-regulating hormone and when increased it can increase body fat. In this sense, reducing circulating cortisol levels can be an efficient tool to combat excess weight. Thus, the present study aimed to verify the effectiveness of supplementing a nutraceutical in reducing cortisol levels, as well as in anthropometric parameters in overweight and obese individuals. For the study, 30 individuals of both sexes were recruited and randomly divided into two distinct groups: placebo group and supplemented group. The supplemented group received 200mg of Piroglutamilami oetil indole for 60 days. Morning and afternoon salivary cortisol data were collected at time 0 (T0) and time 1 (T1). Anthropometric parameters were also measured at T0 and T1. As a result, there was a significant reduction in morning salivary cortisol levels, with no differences in afternoon cortisol. With regard to anthropometric parameters, a significant reduction in abdominal fold, waist circumference, thigh fold, body weight and BMI was observed in the supplemented group. There were no statistically significant differences in the placebo group. The results of the present study demonstrated that the supplementation of 200mg of Piroglutamilami oetil indole was efficient in reducing morning salivary cortisol levels and in reducing anthropometric parameters.

**Keyword:** Obesity, Cortisol, Body fat, Nutraceuticals.

## 1 INTRODUÇÃO

O cortisol é o principal glicocorticoide liberado pelo córtex adrenal. O hormônio é regulado pelo eixo hipotálamo/hipófise/adrenal (HHA) e sua ação afeta vários sistemas do organismo (JORGE et al., 2010; TAHU et al., 2021). Sua produção depende de um ritmo circadiano e de fatores como o estresse físico e psicológico. Nesse último caso, indivíduos expostos a fatores de estresses crônicos, a produção excessiva de cortisol pode afetar negativamente a saúde (RANGEL DE ARAUJO, 2008).

Um estudo recente concluiu que diferenças nos níveis de cortisol podem contribuir para obesidade, uma vez que, o hormônio se eleva à medida que o índice de massa corporal (IMC) aumenta (PAPAFOTIOU et al. 2017). Os mecanismos pelos quais o aumento dos níveis de cortisol pode levar ao ganho de peso, ainda, não são totalmente elucidados, porém alguns achados mostram que o cortisol influencia na ingestão de alimentos com maior densidade energética e no metabolismo do tecido adiposo, contribuindo para lipogênese e adipogênese. O aumento da adiposidade pelo excesso de cortisol é descrito por alterar parâmetros antropométricos, o que é um bom indicativo para diagnosticar os riscos para a saúde levando em consideração o aumento da gordura

corporal (GIAMMANCO et al., 2018; GATHERCOLE et al., 2011; HERHAUS et al., 2020).

O uso de suplementos alimentares, bem como de nutracêuticos, tem sido descrito como uma ferramenta eficiente na redução e no controle do estresse, bem como nos níveis circulantes de cortisol.

O triptofano e seus metabólitos repercutem tanto em nível periférico, quanto no sistema nervoso central. Tais componentes são descritos por atuarem em inúmeros processos fisiológicos, modulando, inclusive, a atividade do eixo HHA e regulando os níveis do hormônio cortisol (KOOPMANS et al., 2005)

Desta forma, o objetivo do presente trabalho é verificar a influência da suplementação oral de um nutracêutico a base triptofano nos níveis de cortisol salivar e no perfil antropométrico indivíduos obesos.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo. A população do estudo compreendeu indivíduos adultos ( $n = 30$ ), com sobrepeso e obesidade do sexo masculino e feminino. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, sendo um grupo intervenção um grupo controle

Foram incluídos no estudo indivíduos sedentários conforme classificação do nível de atividade física pelo *Internacional Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), com idade mínima de 18 (dezoito) anos e máxima de 40 (quarenta) anos, classificados com índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a  $25.0 \text{ Kg/m}^2$  (vinte e cinco quilogramas por metro quadrado) e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a avaliação antropométrica foram aferidos peso, estatura, circunferência abdominal e dobras cutâneas (dobra abdominal, dobra da coxa e dobra tricipital).

As coletas de saliva para avaliação do cortisol ocorreram em dois momentos no decorrer dos dias estabelecidos, sendo a primeira até às dez horas da manhã e a segunda às 16:00, não havendo necessidade de jejum, apenas mantendo um intervalo mínimo de 30 minutos sem ingerir nenhum alimento ou bebida (exceto água) e de três horas entre as principais refeições (almoço) para segunda coleta. Para coleta da saliva será utilizado Salivette<sup>®</sup>, tendo como características um tubo em material polipropileno de baixa densidade com swab em algodão, dimensões de 16,8 x 75 x 97 mm (diâmetro, altura e comprimento respectivamente), em recipiente de polietileno com tampa de pressão. O swab foi inserindo sob a língua estimulando a salivagem com mastigação gentil durante três

minutos. Saturado o swab de saliva o mesmo foi realocado no Salivette® e armazenado até a entrega ao laboratório.

Os dados foram coletados em dois momentos distintos (T0 e T1), sendo obtido os níveis de cortisol salivar de ambos os grupos inicialmente em (T0), que condiz com a avaliação antecedendo a suplementação, e posteriormente 60 (sessenta) dias (T1) após o início da suplementação.

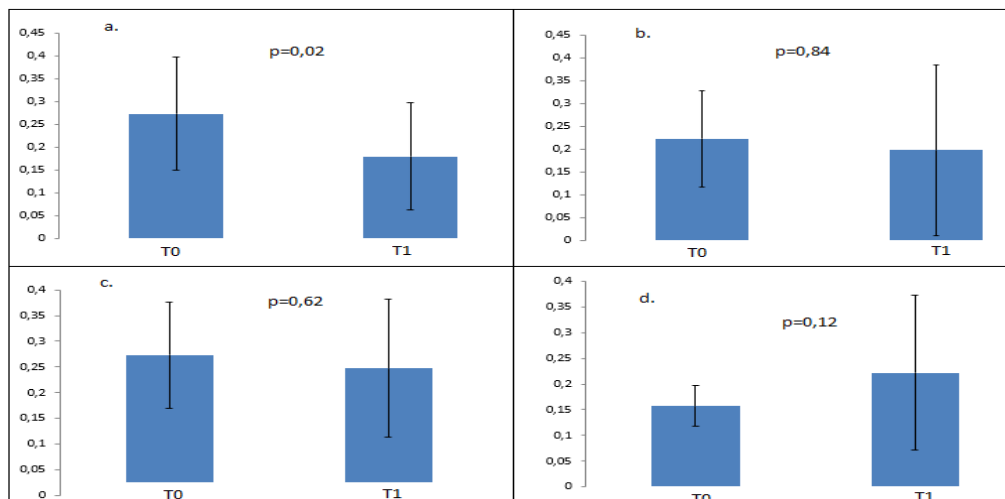
Os participantes do grupo de intervenção receberam 60 cápsulas, contendo 200 mg de Piroglutamilamidoetil indol (PI) (Modulip®) em cada cápsula para ser ingerido pela manhã durante os 60 dias de intervenção. No grupo placebo, os indivíduos consumiram uma cápsula de celulose microcristalina, 200mg, para ser ingerido pela manhã durante os 90 dias.

Os resultados coletados foram expressos como média ± erro padrão da média (epm) e submetidos ao teste T, nível de significância  $p < 0,05$  (programa GraphPad Prism 4.0).

### 3 RESULTADOS

A suplementação de PI resultou em diminuição significativa ( $p=0,02$ ) nos níveis de cortisol salivar matutino (T0 =  $0,27 \pm 0,17 \mu\text{g/mL}$ ; T1 =  $0,12 \pm 0,11 \mu\text{g/mL}$ ) (Figura 1a). Já o cortisol vespertino não houve diferenças significativas ( $p=0,84$ ) nos níveis de cortisol salivar (T0 =  $0,22 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ ; T1 =  $0,19 \pm 0,18 \mu\text{g/mL}$ ) (Figura 1b). No grupo placebo não houve redução significativa nos níveis de cortisol salivar matutino ( $p=0,62$ ) e cortisol vespertino ( $p=0,12$ ) (Figura 1c, Figura 1d).

Figura 1. Valores de cortisol salivar em dois momentos distintos – matinal e vespertino e no início e término do tratamento. 1a. grupo suplementado matutino; 1b. grupo suplementado vespertino; 1c. grupo placebo matutino; 1d. grupo placebo vespertino.



Os valores antropométricos diferiram entre o grupo intervenção e o grupo controle. No grupo suplementado houve uma redução significativa na dobra abdominal, circunferência abdominal, dobra da coxa, peso corporal e IMC. Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros antropométrico antes e a pós a intervenção no grupo suplementado.

Parâmetro antropométrico	T0	T1	p valor
Dobra abdominal (mm)	27,96±7,08	22,07±9,03	0,02*
Dobra da coxa (mm)	27,73±9,91	25,3±9,48	0,01*
Circunferência abdominal (cm)	99,82±9,89	93,4±8,93	<0,01*
Peso corporal (kg)	87,7±15,95	86,23±16,41	0,03*
IMC	29,1±3,36	28,65±3,47	0,04*
Dobra supra ilíaca (mm)	22,1±9,45	21,7±6,83	0,89
Dobra tricipital (mm)	20,63±4,94	18,66±7,01	0,25
Circunferência da cintura (cm)	92,27±9,12	92,67±9,28	0,5
Percentual de gordura corporal (%)	28,02±5,66	29,02±6,23	0,98

\*valores que diferiram estatisticamente (p<0,05)

Apesar de redução na dobra supra ilíaca e dobra tricipital, os valores não diferiram estatisticamente (Tabela 1). No grupo placebo não houve diferenças significativas em nenhum dos parâmetros antropométricos (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros antropométrico antes e a pós a intervenção no grupo controle.

Parâmetro antropométrico	T0	T1	p valor
Dobra abdominal (mm)	26,45±5,71	26,2±5,65	0,73
Dobra da coxa (mm)	25,25±25	24,41±9,15	0,64
Circunferência abdominal (cm)	99,37±7,49	98,56±7,46	0,53
Peso corporal (kg)	85,32±6,39	84,55±7,29	0,63
IMC	28,37±3,11	28,35±3,2	0,96
Dobra supra ilíaca (mm)	21,95±8,64	20,66±8,05	0,1
Dobra tricipital (mm)	18,04±8,13	17,33±7,64	0,75
Circunferência da cintura (cm)	92,77±11,17	94,94±7,62	0,4
Percentual de gordura corporal (%)	27,95±8,78	27,97±7,87	0,98

#### 4 DISCUSSÃO

A obesidade é uma doença multifatorial, responsável por inúmeras comorbidades (AFOLABI et al., 2020). Os hormônios podem exercer um papel crucial na gênese da doença e o cortisol tem sido descrito como um hormônio que participa no metabolismo do adipócito, que altera o comportamento alimentar e eleva o ganho de peso corporal (GIAMMANCO et al., 2018; GATHERCOLE et al., 2011; HERHAUS et al., 2020).

No grupo suplementado, observou-se uma redução significativa nos níveis de cortisol salivar matinal, quando comparado com o grupo controle. Assim, acredita-se que a suplementação de PI foi determinante nesse processo. O PI é um suplemento derivado do triptofano e o uso desse aminoácido é descrito por atuar em inúmeros processos fisiológicos, modulando, inclusive, a atividade do eixo HHA. Um estudo conduzido por Cerit e colaboradores (2013) demonstrou que o uso oral de triptofano foi capaz de diminuir os níveis do hormônio cortisol no organismo. Outro provável mecanismo é a possível conversão do triptofano em serotonina, o que pode ter acarretado a diminuição dos níveis de cortisol no organismo (RICHARD et al., 2009).

Paralelamente à redução dos níveis salivares de cortisol, observou-se, no grupo suplementado, mudanças significativas em vários parâmetros antropométricos (Figura 2). Já é descrito que níveis aumentados de cortisol podem afetar a composição corporal e a distribuição de gordura corporal. Um estudo mostrou que indivíduos que apresentam níveis elevados de cortisol em amostras de cabelo tendem a apresentar uma maior deposição de gordura corporal, o que pode afetar diferentes parâmetros antropométrico (van der VALK et al., 2018). Da mesma forma, Papafotiou e colaboradores (2017) observaram que o IMC é maior em indivíduos com níveis de cortisol elevado.

Alterações nos parâmetros antropométricos, principalmente na adiposidade corporal, estão associadas à inúmeras doenças crônicas não transmissíveis e a redução nas medidas corporais (dobras, circunferência e peso corporal) é um bom preditor na melhora clínica dessas doenças (SANCHEZ et al., 2011). Os dados do presente estudo mostraram que a suplementação do PI reduziu significativamente os parâmetros antropométricos associados às doenças metabólicas. Alguns estudos sugerem que o triptofano regula a ingestão calórica, o que pode acarretar uma redução da gordura corporal (MANGGE et al., 2014). Deve-se levar em consideração que a suplementação de PI reduziu os níveis de cortisol nos indivíduos suplementados e, dessa maneira, pode se inferir que a diminuição dos parâmetros antropométricos tem relação com a redução do hormônio no organismo.

## 5 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo evidenciam que a suplementação de 200mg de PI foi capaz de reduzir os níveis de cortisol salivar matinal, bem como os parâmetros antropométricos associados à obesidade.

## REFERÊNCIAS

1. AFOLABI, H. A. et al. The relationship between obesity and other medical comorbidities. *Obesity Medicine*, 17: 100164, 2020.
2. CERIT, H. et al. The effect of tryptophan on the cortisol response to social stress is modulated by the 5-HTTLPR genotype. *Psychoneuroendocrinology*, 38(2), 201–208, 2013.
3. GATHERCOLE, L. L. et al. Regulation of Lipogenesis by Glucocorticoids and Insulin in Human Adipose Tissue. *PLoS ONE*, 6(10): e26223, 2011.
4. GIAMMANCO, M. et al. Nutrition, obesity and hormones. *Journal of Biological Research*, 91:7755, 2018.
5. Herhaus, B. et al. High/low cortisol reactivity and food intake in people with obesity and healthy weight. *Translational Psychiatry*, 10(40): 1-8, 2020.
6. JORGE, S. R. et al. O cortisol salivar como resposta fisiológica ao estresse competitivo: uma revisão sistemática. *Journal of Physical Education*, 21(4,): 677-686, 2010.
7. KOOPMANS, S. J. et al. Surplus dietary tryptophan reduces plasma cortisol and noradrenaline concentrations and enhances recovery after social stress in pigs. *Physiology & Behavior*, 85: 469 – 478, 2005.
8. MANGGE, H., K. L. et al. Obesity-related dysregulation of the tryptophan-kynurenine metabolism: role of age and parameters of the metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*, 22:195–201, 2014.
9. PAPAFOOTI, C. et al. Hair cortisol concentrations exhibit a positive association with salivary cortisol profiles and are increased in obese prepubertal girls. *Stress*, 20(2):217-222, 2017.
10. RANGEL DE ARAÚJO, Marcelo. A influência do treinamento de força e do treinamento aeróbio sobre as concentrações hormonais de testosterona e cortisol. *Motricidade*, 4(2), 2008.
11. RICHARD, D. M. et al. L-Tryptophan: Basic Metabolic Functions, Behavioral Research and Therapeutic Indications. *International Journal of Tryptophan Research*, 2: 45–60, 2009.
12. SANCHEZ, F. F. et al. Anthropometric midarm measurements can detect systemic fat-free mass depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 44: 453-459, 2011.
13. THAU, L. et al. Physiology, Cortisol. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538239/> Acesso: 19/08/2021.
14. van der VALK, E. E. et al. Stress and Obesity: Are There More Susceptible Individuals? *Curr Obes Rep.*, 7(2): 193–203, 2018.