

ACÇÃO E EFEITO DA LUTEOLINA NA INFLAMAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO: UMA REVISÃO NARRATIVA

Ozanildo Vilaça do Nascimento¹Sylvia Correia de Almeida²Emerson Silva Lima³

RESUMO

A luteolina (LU) é um flavonóide natural presente em dietas ricas em temperos, vegetais, hortaliças, ervas, frutos como açaí, plantas medicinais e em certos medicamentos naturais. Mesmo estudos recentes apontarem a importância dos flavonoides para a saúde e combate a certas doenças e cada vez menor a sua presença nas dietas atuais, o que gera um impacto negativo na saúde. A luteolina (5,7-3'5'-tetrahydroxiflavona) é considerada um potente antioxidante, anti-inflamatório, podendo impedir a diferenciação adipogênica e o acúmulo do tecido adiposo. A preponderância da obesidade e doenças metabólicas salienta a necessidade de obter estratégias para precaver o acúmulo de gordura e entender suas vias regulatória associadas. Foi realizado uma busca nas bases de dados internacionais com aproximadamente 380 citações, sendo 29 destas foram utilizadas nesta revisão. Mesmo não havendo um consenso na literatura sobre a influência deste flavonoide no tecido adiposo. Ficou patente a importância da Luteolina na diferenciação da adipogênica, seus efeitos regulatórios no metabolismo e acúmulo de lipídios em protocolo *in vitro* e em modelos animais. Desta forma, o objetivo desta revisão é relatar, identificar e compreender as ações e efeito da luteolina no tecido adiposo.

PALAVRAS-CHAVE: Luteolina; Adiposidade, *in vivo*, *in vitro*, Flavonoides.

ABSTRACT

Luteolin (LU) is a natural flavonoid present in diets rich in spices, vegetables, herbs, fruits such as acai, medicinal plants, and in certain natural medicines. Even though recent studies point out the importance of flavonoids for health and fighting certain diseases, their presence in current diets is decreasing. Luteolin (5,7-3'5'-tetrahydroxyflavone) is considered a potent antioxidant, anti-inflammatory, and can prevent adipogenic differentiation and lipid accumulation. The preponderance of obesity and metabolic diseases highlights the need to obtain strategies to prevent fat accumulation and understand its associated regulatory pathways. An international database search was performed with approximately 380 citations, 58 of which were used in this review. Even though there is no consensus in the literature about the influence of this flavonoid on adipose tissue. The importance of Luteolin in adipogenic differentiation, its regulatory effects on metabolism and lipid accumulation in *in vitro* protocol and in animal models was evident. Thus, the aim of this review is to report, identify and understand the actions and effect of luteolin on adipose tissue.

KEYWORDS: Luteolin; Adiposity; *in vivo*; *in vitro*, Flavonoids.

1. INTRODUÇÃO

A luteolina (3', 4', 5,7-tetrahydroxiflavona) um flavonoide do tipo flavona um corante amarelo derivado de 2-fenilbenzo- γ -pirona, tem suas ações farmacológicas expressivamente relacionados a

participação dos grupos hidroxila nos carbonos C5, C7, C3 e C4', do mesmo modo a participação da ligação dupla no C2- posição C3 (JAIN *et al.*, 2020).

A luteolina (figura 1) e seus derivados de metila, C- e -O-glicosídeos, orientin, um

¹ Faculdade de Educação Física e Fisioterapia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil. E-mail: ozanildo@bol.com.br: <https://orcid.org/0000-0002-5030-8084>.

²Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas-Manaus, Brasil. E-mail sylvia2correia@gmail.com: <https://orcid.org/0000-0002-4221-9890>.

³Faculdade de Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil. E-mail: eslima@ufam.edu.br: <https://orcid.org/0000-0002-9367-2812>

8- C- glicosídeo, isoorientina (luteolina-6- C- glucosídeo) encontradas na salsa, hortelã-pimenta, aipo, cenoura, espinafre, chá de camomila, pimenta verde, azeite, tomilho, alecrim, orégano (Quadro 1), nas plantas medicinais, como *Ocimum sanctum* (manjeriçã sagrado), *Phyllostachys nigra* (folhas de bambu), *Passiflora sp.* (flor do maracujá), *Linum usitatissimum* (linho), *Euterpe oleracea* (Açaí) e em certos medicamentos fitoterápicos naturais (GUVEN *et al.*, 2019; LIMA *et al.*, 2023)

2. METODOLOGIA

Para esta revisão foram utilizados os bancos de dados do MEDLINE (PubMed) SciELO, LILACS em dezembro de 2022. Na

consulta, foram utilizados os unitermos “luteolin”, “obesity”, “in vitro studies”, “in vivo studies”, “flavonoids”. As palavras foram cruzadas em dois grupos, sendo que o primeiro grupo continha primeiro termo e o segundo termo e grupo dois o terceiro e quarto termos.

O primeiro termo foi cruzado com primeiro termo. Logo em seguida o cruzamento dos quatro termos. Desta forma, foram incluídos apenas estudos originais com modelos *in vivo* e *in vitro*, que foram avaliados por pares sendo excluído os que não contemplam o tema e não disponíveis na íntegra.

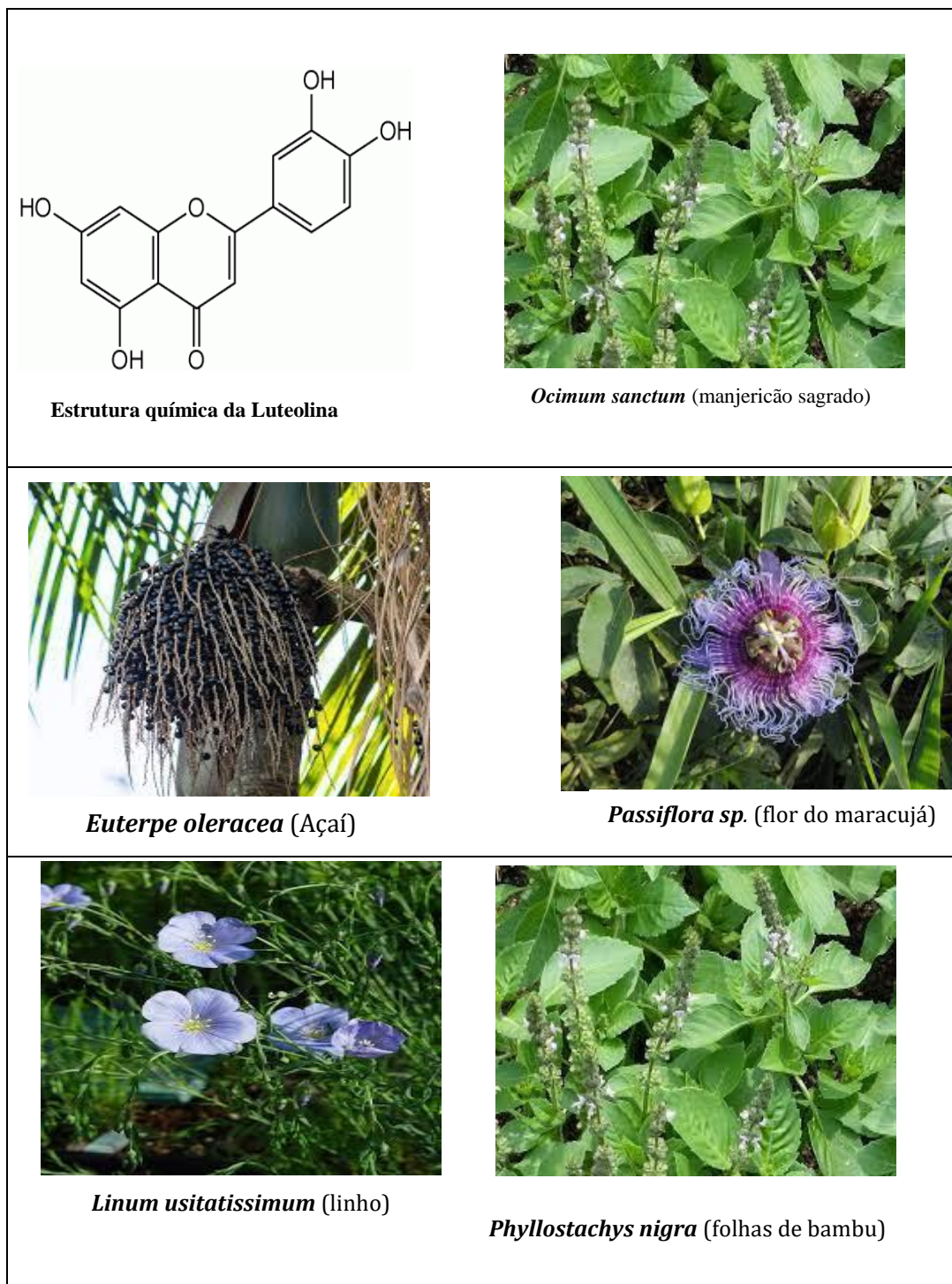
Como resultado das pesquisas foi encontrado um total de 380 referências, sendo usados nesta revisão 29 artigos.

Quadro 1. Quantidade de luteolina presente em alimentos selecionados

Alimentos	Luteolina (mg/100 g)
Alcachofras	2,30mg/100g
Chicória verde	2,10mg/100g
Abóbora	1,60mg/100g
Couve	1,30mg/100g
Aipo	1,10mg/100g
Alface de folha vermelha	0,90mg/100g
Espinafre	0,70mg/100g
Azeite de oliva Extra Virgem	0,36mg/100g
Azeite virgem de oliva	0,13mg/100g
Azeite de oliva refinado	0,12mg/100g

Bhagwat, S., Haytowitz, D. B., & Holden, J. M. (2014). USDA database for the flavonoid content of selected foods, Release 3.1. US Department of Agriculture: Beltsville, MD, USA.

Figura 1. Estrutura química da Luteolina e sua presença em certas plantas.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos descrevem essa flavona com uma variedade de efeitos farmacológicos e com ações antioxidantes, anti-adipogênese,

antidepressiva, anti-inflamatórias, antialérgicas, antienvhecimento, vasodilatador, cardioprotetor, apresenta atividade anticâncer, diminui a esteatose hepática e controla a

resistência à insulina, bloqueia a biossíntese do colesterol, aumenta a expressão do gene sintase (eNOS), com eficácia antidiabética e possíveis ações protetoras sobre degenerações neurais e na ação antimicrobiana (SOTO-BLANCO et al., 2022; MITRA et al., 2022).

Estudos *in vivo e in vitro* indicam que frutas e vegetais contendo flavonoides, particularmente flavonóis, antocianinas e flavonas, estão relacionados a redução do peso corporal.

Esses resultados foram encontrados em um estudo que estimou as associações entre a ingestão diária de compostos bioativos de flavonoides e o ganho de peso entre 124.086 homens e mulheres americanos em um intervalo de 24 anos. Ficou demonstrando que os

indivíduos que consumiram dietas ricas que contemplaram as subclasses de flavonoides conseguiram à preservação do peso corporal na idade adulta, juntamente após a incorporação de estilo de vida mais saudáveis como a redução do consumo de tabaco, ingestão exagerada de álcool e prática de exercícios físicos (CASTAÑEDA et al., 2023). Um número crescente de pesquisa atualmente tenta esclarecer a importância da luteolina (na regulação dos possíveis mecanismo envolvidos na adipogênese, no controle de peso e na prevenção da obesidade e de suas comorbidades. A ação da luteolina em mediadores inflamatórios do tecido adiposo é demonstrada na Tabela 1.

TABELA 1. AÇÃO DA LUTEOLINA EM MEDIADORES INFLAMATÓRIOS DO TECIDO ADIPOSITO.

Composto ativo	Tipo de experimento	Dosagem	Tempo de Uso	Efeitos alcançados	Ref.
Luteolina	<i>In vitro</i>	0.1 - 20 μ M	24 h	\uparrow PPAR- γ , \uparrow sensibilidade a insulina	Ding et al., 2010
Luteolina	<i>In vivo</i>	30 a 100 mg/kg	14 dias	\downarrow infiltração neutrófila, \downarrow a concentração de fibras de colágeno, \downarrow a degranulação dos mastócitos, \downarrow ativação de NF- κ B, bem como a presença de enzimas pró-inflamatórias e citocinas.	Casili et al., 2020
Luteolina, apigenina, 3'-hidroxiflavona e genisteína	<i>In vitro</i>	100 μ M	24h	\downarrow fosforilação / atividade da proteína quinase B (Akt); \downarrow fator regulador de interferon (IRF) -1; bloqueou a expressão de IP-10, mas não de IL-6, por meio de mecanismos independentes de NF κ B, IRF e Akt.	Ruiz et al., 2014

A fisetina e a luteolina	<i>In vitro</i>	50 µM	24 h	Tanto a fisetina quanto a luteolina protegeram as células ARPE-19 da morte celular induzida pelo estresse oxidativo. Também diminuíram significativamente a liberação de citocinas pró-inflamatórias no meio de cultura. A diminuição da inflamação foi associada à redução da ativação de MAPKs e CREB, mas não foi associada a NF-κB ou SIRT1.	Hytti et al., 2015
Luteolina isolada das flores de <i>Lonicera japônica Thunb.</i> (<i>Caprifoliaceae</i>)	<i>In Vitro</i>	10 a 50 µM	8h	↓ a produção de TNF-α, IL-8, IL-6 pela luteolina (50 µM) foi de aproximadamente 87%, 86%, 78%, e 46%, respectivamente.	Kang et al., 2010
Luteolina, quercetina e a quercetina glucosídeo rutina	<i>In vivo</i>	luteolina capsula (100mg), quercetina capsula (70mg) e a quercetina glucosídeo rutina capsula (30mg)	26 semanas	Os níveis séricos médios de IL-6 e TNF ↓ significativamente ($P = 0,036$ e $P = 0,015$, respectivamente) no final do período de tratamento (26 semanas) em comparação com os níveis no início em crianças com transtornos do espectro do autismo.	Tsilioni et al., 2015

1. PPAR-γ: Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama; 2. IL-6: interleucina 6; 3. iNOS: sintase de oxigênio nítrico induzível; 4. COX-2: ciclooxigenase-2; 5. NFκB: fator nuclear kappa B; 6. SIRT1: Sirtuína 1; ↑: aumento; ↓: redução.

Um dos grandes contribuintes para o aumento da adiposidade é o desequilíbrio na relação entre ingestão e o gasto de calórico, tendo como resultado um aumento do tecido adiposo.

Quanto maior a quantidade de células adiposas maior será a indução de sinalização com o aumento da expressão de citocinas pró-

inflamatórias (NF-κB, IL-1β, IL-6, TNFα), receptores Toll-like (TLRs), inflamassoma NLPR3, a expressão de marcadores de estresse como IKK (inibidor do fator nuclear kappa-β quinase), JNK (c-Jun N-terminal quinase), PKR (proteína quinase R), a MCP-1 (proteína quimiotática de monócitos-1) todos esses mediadores inflamatórios impedem a expressão

do receptor PPAR γ (receptor γ ativado pelo proliferador de peroxissoma) responsável pela sequência natural da adipogênese (BHAGWAT et al., 2014).

Neste sentido Nepali *et al.* (2015) investigaram as respostas inflamatórias em adipócitos 3T3-L, com uma mistura de fator de necrose tumoral- α , lipopolissacarídeo e interferon- γ na presença ou ausência de luteolina após 8 dias de diferenciação celular, as células foram tratadas com luteolina por 1h. Os resultados indicam que a luteolina inibiu óxido nítrico sintase, induziu a produção de NO e reduziu os genes pró-inflamatórios, como ciclooxigenase-2, interleucina-6, da resistina e proteína-1.

Kwon; Choi. (2018) utilizaram camundongos C57BL/6J, divididos aleatoriamente em três grupos: um grupo com dieta normal (DN, $n = 13$), um grupo dieta rica em gordura (HFD, $n = 13$) e o terceiro grupo (HFD com 0,005% (p/p) de luteolina (Sigma Chemicals, St. Louis, MO, EUA) (LU, $n = 13$). Após 16 semanas de suplementação de luteolina os camundongos HFD com 0,005% (p/p) modularam a via de sinalização do receptor Toll-like de (TLR), *Emr1* e *Ccl7*, expressão do gene da catepsina, dos genes *Tlr5* (TLR5), *Map2k7* (MKK7), *Mapk12* e *Mapk13* (p38) e *Mapk9*, indutores da lipogênese no tecido adiposo branco. Juszczak et al. (2019) relataram a ação antiadipogênico da luteolina e seu derivado sulfato, luteolina-4'-sulfonato.

Oh et al. (2015) com o derivado de ácido sulfônico (Luteolina-OSO₃) observaram que houve uma regulação da diferenciação em células adipogênica hBM-MSCs, e o 8-C-glicosídeo orientina como tendo atividades biológicas comparáveis à da luteolina. Dados de pesquisas recentes relatam que a flavona apigenina semelhante a luteolina limita a adipogênese em células 3T3-L1 através da ativação da via de proteína quinase ativada por AMP (AMPK) (ONO *et al.*, 2011). Efetivamente, pesquisas *in vitro* com células adiposas utilizando apigenina diminuem a expressão de PPARG e C/EBP β e a regulação da diferenciação em células adipócitos hBM-MSCs.

Ademais, certas pesquisas com várias classes de flavonoides com estrutura químicas semelhantes foram objeto de estudos conclusivos como inibidores da adipogênese em pré-adipócitos e na termogênese. Como destaque, a quercetina que tem uma estrutura semelhante à luteolina (ZOU et al., 2015).

Vários estudos, compartilham uma ligação direta entre AMPK e o metabolismo lipídico. A AMPK é responsável de estimular a acetilCoA carboxilase (ACC), o que leva a repressão da síntese de ácidos graxos, estimulando a degradação de ácidos graxos na mitocôndria por meio da redução da enzima malonil CoA. Alguns ensaios indicam a probabilidade da ação desta flavona na regulação dos marcadores do metabolismo

lipídico via AMP (AMPK) (ZHANG et al., 2016).

Estes resultados foram estudados utilizando o extrato de folhas de oliveira, na modulação e o acúmulo de triglicerídeos e a atividade da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) em um modelo de adipócito hipertrófico (3T3-L1). As folhas de oliveira continham rutina, luteolina rutinosídeo, luteolina glicosídeo, diosmetina glicosídeo e a quercetina, os possíveis candidatos responsáveis pela ativação observada de AMPK (JIMÉNEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2017).

Outro variáveis estudada além da ação dos flavonoides no tecido adiposo branco (TAB), são pesquisas recentes *in vivo* e *in vitro* voltadas para entender o papel destes compostos fenólicos na termogênese do tecido adiposo marrom (TAM).

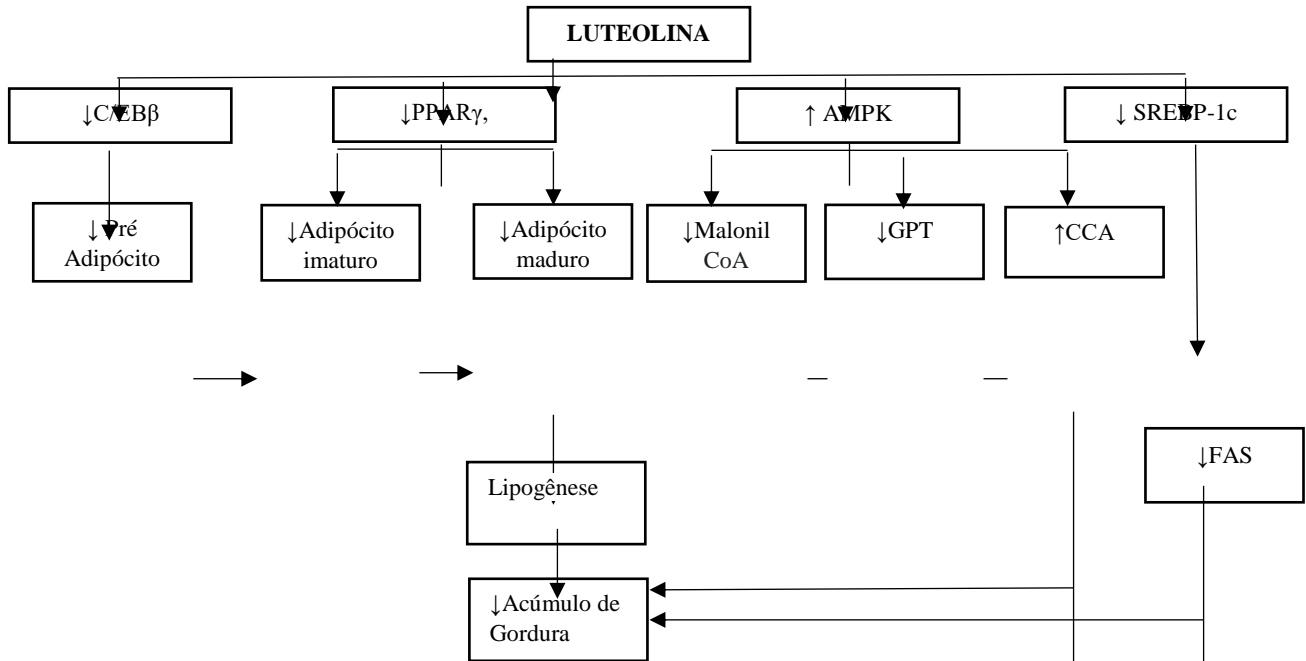
Zhang et al. (2016) dividiram os camundongos C57BL em três grupos: alimentados com dieta com baixo teor de gordura (LFD); dieta com alto teor de gordura (HFD) e HFD suplementado com 0,01% de luteolina. Durante as 12 semanas de experimento o gasto de energia foi captado por calorimetria indireta. Os autores utilizaram os adipócitos primários e subcutâneos diferenciados para identificar a sinalização AMPK/PGC1 α e verificar se luteolina participa na regulação do tecido marrom e na sua termogênese. Ao final de 12 semanas os camundongos alimentados com HFD ou LFD e

suplementados com a luteolina aumentaram o consumo de oxigênio, a produção de dióxido de carbono e a taxa de troca respiratória. Além disso, várias moléculas de sinalização AMPK / PGC1 α foram ativadas pela luteolina em diferentes tecidos.

Zhang *et al.* (2019) estudaram o papel da quercetina e/ou a luteolina na homeostase energética e no aumento da temperatura corporal em mastócitos de ratos. Após o experimento houve um aumento da secreção de serotonina dos mastócitos, o que pode ter inibido o receptor do fator de crescimento derivado das plaquetas α levando a uma maior proliferação de células progenitoras que podem dar origem a adipócitos marrons.

Essa característica do TAM de gerar calor ocorre através da proteína desacopladora-1 (UCP-1 ou termogenina), fixada na membrana mitocondrial interna, tendo como principal função o retorno de prótons (H⁺). Nesta mesma perspectiva Kwon et al. (2016) e seus pesquisadores concluíram que a luteolina aumenta a expressão das proteínas de choque térmico *Hsp 40 (Dnajb1)* e *Hsp90 (Hsp90b1)*. Mesmo que em certos ensaios com dietas a longo prazo enriquecida com luteolina por 12 semanas com (0.01 % p/p) ou 16 semanas com (0.005 % p/p), ficou observado uma redução significativamente do tecido adiposo marrom (TAM), mas esses achados estavam relacionados com a redução de água visceral e subcutânea.

FIGURA 2. MECANISMOS PROPOSTOS DA LUTEOLINA PARA OS EFEITOS DE REDUÇÃO DA GORDURA NO TECIDO ADIPOSITO.



↑: aumento; ↓: redução; C/EBPβ: proteína de ligação ao intensificador CCAATβ; PPARγ: receptor gama ativado por proliferadores de peroxissomas; SREBP-1c: proteína 1c ligadora do elemento regulado por esteróis; FAS: ácido graxo sintase; CCA: Acetyl-CoA Carboxilasa Fosforilação; GPAT: glicerol-fosfato aciltransferase; AMPK: proteína quinase ativada por AMP; Malonil-CoA, malonil coenzima A.

Além da ação da luteolina na termogênese também é estudado o efeito protetor dos flavonoides contra o acúmulo de gordura no tecido adiposo nos últimos anos em estudos *in vitro* e *in vivo* (SHI et al., 2017; MURILLO et al., 2016; HUSSAIN et al., 2020).

Lin *et al.* (2020) investigaram *in vitro* os efeitos de seis flavonóides dietéticos: apigenina, crisina e luteolina e flavonóis kaempferol, miricetina e quercetina no acúmulo de gordura em *C. elegans*. Os flavonóides foram adicionados ao meio de crescimento em doses dependentes. Após 44 h a 20 ° C, os vermes adultos foram colhidos e os resultados revelaram

uma redução da gordura nesta cepa após o uso da luteolina. Os autores concluíram que os mecanismos de ação mais provável deste flavonoide na redução do acúmulo de gordura seriam ocasionados pela diminuição na biossíntese de ácidos graxos, da lipogênese, com o aumento dos níveis de serotonina no cérebro ocasionando a sensação de saciedade.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dietas balanceadas contêm vários compostos bioativos entre eles, os flavonoides com potencial antiobesidade. A luteolina é um flavonoide da classe das flavonas e está presente

em plantas, ervas, frutas, hortaliças, especiarias e em alguns vegetais. Dados farmacológicos indicam entre outras funções da luteolina seu efeito antioxidante e anti-inflamatórias.

Nesta revisão ficou evidenciado a proposta da ação da luteolina na supressão da produção de mediadores pró-inflamatórios, redução da lipogênese, aumento da oxidação dos ácidos graxos, podendo prevenir a adiposidade em um grau maior ocasionar distúrbios metabólicos levando a doenças crônicas não transmissíveis. Portanto, a luteolina pode ser um indicativo de uma nova conduta terapêutica com efeitos benéficos contra a inflamação, o que poderia ser esclarecido por ensaios clínicos com objetivo de determinar sua eficácia e doses seguras.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEDI, Onkar et al. In vitro targeted screening and molecular docking of stilbene, quinones, and flavonoid on 3T3-L1 pre-adipocytes for anti-adipogenic actions. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 393, p. 2093-2106, 2020.

BHAGWAT, S.; HAYTOWITZ, D.B.; HOLDEN, J.M. USDA database for the flavonoid content of selected foods, release 3. **US Department of Agriculture: Beltsville, MD, USA**, v. 159, 2011.

CASILI, Giovanna et al. Treatment with Luteolin Improves Lipopolysaccharide-Induced Periodontal Diseases in Rats. **Biomedicines**, v. 8, n. 10, p. 442, 2020.

CASTAÑEDA, Jazmin et al. Association between classes and subclasses of polyphenol intake and 5-year body weight changes in the

EPIC-PANACEA study. **Obesity**, v. 31, n. 4, p. 1146-1158, 2023.

DING, L.; JIN, D.; CHEN, X. Luteolin enhances insulin sensitivity via activation of PPAR γ transcriptional activity in adipocytes. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 21, n. 10, p. 941-947, 2010.

DUGGER, Sarah Anne. **Evaluation of a Precision Medicine Approach for hnRNP U-Related Developmental Epileptic Encephalopathy Using a Mouse Model of Disease**. Columbia University, 2020.

GUVEN, H.; ARICI, A.; SIMSEK, O. Flavonoids in our foods: a short review. **Journal of Basic and Clinical Health Sciences**, v. 3, n. 2, p. 96-106, 2019.

HUSSAIN, Tarique et al. Flavonoids and type 2 diabetes: Evidence of efficacy in clinical and animal studies and delivery strategies to enhance their therapeutic efficacy. **Pharmacological research**, v. 152, p. 104629, 2020.

HYTTI, Maria et al. Fisetin and luteolin protect human retinal pigment epithelial cells from oxidative stress-induced cell death and regulate inflammation. **Scientific reports**, v. 5, n. 1, p. 17645, 2015.

JAIN, Roopesh; TIWARI, A. Monograph: Luteolin. **Matrix Science Médica**, v. 4, n. 3, p. 88-89, 2020.

JIMENEZ-SANCHEZ, Cecilia et al. AMPK modulatory activity of olive-tree leaves phenolic compounds: Bioassay-guided isolation on adipocyte model and in silico approach. **PLoS One**, v. 12, n. 3, p. e0173074, 2017.

JU, Liping et al. Obesity-associated inflammation triggers an autophagy-lysosomal response in adipocytes and causes degradation of perilipin 1. **Cell death & disease**, v. 10, n. 2, p. 121, 2019.

JUSZCZAK, A.M.; ZOVKO-KONČIĆ, M.; TOMCZYK, M. Recent trends in the application of chromatographic techniques in the analysis of luteolin and its derivatives. **Biomolecules**, v. 9, n. 11, p. 731, 2019.

KANG, Ok-Hwa et al. Luteolin isolated from the flowers of *Lonicera japonica* suppresses inflammatory mediator release by blocking NF- κ B and MAPKs activation pathways in HMC-1 cells. **Molecules**, v. 15, n. 1, p. 385-398, 2010.

KWON, E.; CHOI, M. Luteolin targets the toll-like receptor signaling pathway in prevention of hepatic and adipocyte fibrosis and insulin resistance in diet-induced obese mice. **Nutrients**, v. 10, n. 10, p. 1415, 2018.

KWON, So-Mi et al. Antiadipogenic and proosteogenic effects of luteolin, a major dietary flavone, are mediated by the induction of DnaJ (Hsp40) Homolog, Subfamily B, Member 1. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 30, p. 24-32, 2016.

LIMA, E.; RAUTER, A.P.; MEDEIROS, J. Flavonoids as Promising Multitarget Agents in Alzheimer's Disease Therapy. **Applied Sciences**, v. 13, n. 8, p. 4651, 2023.

LIN, Yan et al. Luteolin reduces fat storage in *Caenorhabditis elegans* by promoting the central serotonin pathway. **Food & function**, v. 11, n. 1, p. 730-740, 2020.

MITRA, Saikat et al. *Ginkgo biloba*: A Treasure of Functional Phytochemicals with Multimedicinal Applications. 2022.

MURILLO, A.G.; DIMARCO, D.M.; FERNANDEZ, M.L. The potential of non-provitamin A carotenoids for the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **Biology**, v. 5, n. 4, p. 42, 2016.

NEPALI, Sarmila et al. Luteolin is a bioflavonoid that attenuates adipocyte-derived inflammatory responses via suppression of nuclear factor- κ B/mitogen-activated protein

kinases pathway. **Pharmacognosy Magazine**, v. 11, n. 43, p. 627, 2015.

OH, Jung Hwan et al. Effect and comparison of luteolin and its derivative sodium luteolin-4'-sulfonate on adipogenic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells through AMPK-mediated PPAR γ signaling. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, 2020.

ONO, M.; FUJIMORI, K. Antiadipogenic effect of dietary apigenin through activation of AMPK in 3T3-L1 cells. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 59, n. 24, p. 13346-13352, 2011.

RUIZ, P.A.; HALLER, D. Functional diversity of flavonoids in the inhibition of the proinflammatory NF- κ B, IRF, and Akt signaling pathways in murine intestinal epithelial cells. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 3, p. 664-671, 2006.

SHI, Min et al. Blueberry as a source of bioactive compounds for the treatment of obesity, type 2 diabetes and chronic inflammation. **Journal of Functional Foods**, v. 30, p. 16-29, 2017.

SOTO-BLANCO, Benito. Herbal glycosides in healthcare. In: **Herbal biomolecules in healthcare applications**. Academic Press, 2022. p. 239-282.

TSILIONI, I. et al. Children with autism spectrum disorders, who improved with a luteolin-containing dietary formulation, show reduced serum levels of TNF and IL-6. **Translational psychiatry**, v. 5, n. 9, p. e647-e647, 2015.

ZHANG, X. et al. Dietary luteolin activates browning and thermogenesis in mice through an AMPK/PGC1 α pathway-mediated mechanism. **International journal of obesity**, v. 40, n. 12, p. 1841-1849, 2016.



REI
ISSN 1984-431X

Revista Eletrônica Interdisciplinar
Barra do Garças – MT, Brasil
Ano: 2024 Volume: 16 Número: 1

ZOU, Bo et al. Persimmon tannin represses 3T3-L1 preadipocyte differentiation via up-regulating expression of miR-27 and down-regulating expression of peroxisome proliferator-activated receptor- γ in the early phase of adipogenesis. **European journal of nutrition**, v. 54, p. 1333-1343, 2015.