Autores:

 Jéssica Santana dos Reis- Médica Veterinária, Mestre, Doutorando em Nutrição de Cães e Gatos/UFLA
Flávia Maria de Oliveira Borges Saad - Médica Veterinária, Mestre, Doutora pela Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG. Professora Adjunta da Universidade Federal de Lavras-UFLA.

**NOVA ABORDAGEM NO MANEJO DA OBESIDADE CANINA: POLIFENÓIS DIETÉTICOS**

**NEW APPROACH IN THE MANAGEMENT OF CANINE OBESITY: DIETARY POLYPHENOLS**

**RESUMO**

A obesidade em animais de companhia é considerada atualmente o distúrbio nutricional mais comum em animais de estimação, estimando uma prevalência em cães superior a 50%. A alta incidência da obesidade e seus efeitos prejudiciais à saúde e qualidade de vida fazem do programa de manutenção do peso corporal ideal um importante desafio para o médico veterinário e para os fabricantes de alimentos. Embora a restrição energética e o aumento de atividade física sejam estratégias importantes, alternativas nutricionais desempenham papel fundamental na eficácia da perda de peso, bem como também na prevenção do acúmulo de gordura. Uma dessas alternativas é o uso de polifenóis dietéticos. Os polifenóis correspondem à classe de fitoquímicos mais conhecida por seu alto potencial antioxidante e na prevenção de doenças crônicas como câncer, doença cardivascular e neurodegenerativas. Nos últimos anos, seu uso tem despertado o interesse do público e de comunidades científicas com relação ao seu papel na prevenção à obesidade e auxílio nos programas de emagrecimento. Dentre os polifenóis mais estudados com efeitos na obesidade destacam-se as resveratrol, flavanois, isoflavonas e antocianinas, os quais, de forma geral, agem regulando a via lipídica por meio de mecanismos genéticos e epigenéticos. Desse modo, com a presente revisão, objetiva-se relatar os mecanismos básicos pelos quais os polifenóis acima citados auxiliam na prevenção e tratamento da obesidade e suas doenças associadas, bem como as estratégias tecnológicas disponíveis que permitem o uso desses compostos na fabricação de alimentos *pet*.

**Palavras chave:** Cães; Extrusão; Fitoquímicos; Tecido adiposo.

**ABSTRACT**

Obesity in pets is currently considered the most common nutritional disorder in pets, estimating the prevalence in dogs higher than 50%. The high incidence of obesity and its harmful effects on health and quality of life make the ideal body weight maintenance program an important challenge for the veterinarian and food manufacturers. Although energy restriction and increased physical activity are important strategies, nutritional alternatives play a key role in the effectiveness of weight loss, and also to prevent the accumulation of fat. One of these alternatives is the use of dietary polyphenols. Polyphenols correspond to class of phytochemicals more known for its high antioxidant potential and prevention of chronic diseases like cancer, cardiovascular and neurodegenerative diseases. In recent years, its use has aroused the interest of the public and scientific communities with respect to its role in preventing obesity and aid in weight loss programs. Among the polyphenols most studied with effects in obesity there are the resveratrol, flavanols, isoflavones and anthocyanins, which generally act regulating lipid route through genetic and epigenetic mechanisms. Therefore, the present review aims to report the basic mechanisms by which polyphenols mentioned above help in the prevention and treatment of obesity and its associated diseases, as well as the available technology strategies that enable the use of these compounds in the manufacture of pet food.

**Keywords:** Adipose Tissue; Dogs; Extrusion; Phytochemicals.

**INTRODUÇÃO**

 A obesidade pode ser definida como o acúmulo excessivo de tecido adiposo no corpo, geralmente resultado da alta ingestão ou utilização inadequada de energia, provocando um balanço energético positivo. Em cães, o sobrepeso é considerado quando o peso corporal é 15% superior ao ideal, e a obesidade quando o peso é 30% superior ao ideal. A definição da condição corporal correta tem relevância clínica, pois a ocorrência de sobrepeso e a obesidade podem prejudicar a saúde (Toll et al., 2010). O excesso de peso corporal está associado a uma variedade de distúrbios, como por exemplo, diabetes mellitus, doença cardiovascular e músculo-esquelética, diminuição da função imune, dentre outros que levam ao encurtamento do tempo de vida (Toll et al., 2010).

 Durante décadas a relação entre alterações específicas que ocorrem no tecido adiposo durante a obesidade e doenças associadas foram estudadas. Evidências recentes levaram a compreender que o tecido adiposo é capaz de produzir uma variedade de proteínas sinalizadoras denominadas adipocitocinas ou adipocinas, que resultam em efeitos específicos na diferenciação celular, metabolismo energético, remodelação de tecido, resposta imune ou inflamatória (Balistreri et al., 2010). A leptina e adiponectina, por exemplo, são adipocitocinas consideradas elo entre a obesidade e doenças inflamatórias relacionadas, entretanto, outros produtos como o fator de necrose tumoral (TNF), interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) também estão presentes (Tilg & Moschen, 2006).

 A leptina desempenha função na modulação do peso corporal, ingestão alimentar e armazenamento de gordura. Na obesidade, sua secreção está aumentada, porém seu alto nível não suprime o apetite devido à resistência ao nível de receptor. A adiponectina, de forma geral, aumenta a sensibilidade à insulina e estimula o gasto de energia. Na obesidade, seus níveis são reduzidos e levam a resistência à insulina (Laflamme, 2012). O TNF-α, IL-1 e IL-6 foram caracterizados por causar efeitos pró-inflamatórios local e sistêmico (Bulló et al., 2003) e tem sido relacionados com desenvolvimento de resistência à insulina. O TNF-α também inibe lipase lipoproteica e estimula lipólise em adipócitos, o que resulta na maior circulação de ácidos graxos (AG) não esterificados, contribuindo para resistência à insulina (Godoy & Swanson, 2013).

 Ainda que a prevenção seja a melhor opção para garantir a saúde e a longevidade do animal, quando já instalada a obesidade, o uso de uma dieta adequada para a perda de peso é fundamental para o sucesso dessa abordagem. Na nutrição humana, a ingestão de dietas com alta proteína e baixo carboidrato, associadas a baixa ingestão calórica tornaram-se popular em alguns programas de redução de peso. Em cães, essa estratégia passou a ser eficaz na redução de peso corporal. Dessa forma, nas dietas terapêuticas para cães obesos pode-se observar: (1) restrição de gordura, que reduz a densidade calórica da dieta, ajudando consequentemente na redução da ingestão calórica; (2) alto teor de proteína, uma vez que esse nutriente induz um gasto energético metabólico pós-prandial aumentado e mantém a massa corporal magra; e (3) alto teor de fibra, no intuito de diluir ou reduzir a densidade calórica do alimento e dar efeito de saciedade no animal, causando redução voluntária no consumo total de calorias (Laflamme, 2006).

 Atualmente, esse cenário tradicional da nutrição animal vem sofrendo mudanças com os avanços científicos na identificação de novos ingredientes e funcionalidades nutracêuticas de vários alimentos. Sendo assim, a indústria *pet*, visando prevenir e minimizar os principais problemas que acometem determinadas raças de cães, vem disponibilizando nos alimentos específicos ingredientes nobres e de alta tecnologia, dentre os quais destacam-se os polifenóis. Esses, de forma geral, por meio de mecanismos genéticos e epigenéticos, podem regular a ingestão alimentar, assim como modular o ciclo de vida dos adipócitos e o metabolismo lipídico, prevenindo e diminuindo a incidência da obesidade (Lai et al., 2015). Desse modo, com a presente revisão objetiva-se relatar os mecanismos básicos pelos quais alguns polifenóis auxiliam na prevenção e tratamento da obesidade e suas doenças associadas, bem como as estratégias tecnológicas disponíveis que permitem o uso desses compostos na fabricação de alimentos pet.

**POLIFENÓIS**

 Ao longo dos últimos anos, substâncias derivadas de plantas conhecidas como “fitoquímicos” ganharam importância para nutricionistas, médicos, médicos veterinários, pesquisadores, consumidores humanos e, mais recentemente, o interesse da indústria *pet*, devido ao seu papel na prevenção de doenças e manutenção da saúde. As principais razões do grande interesse por esses compostos se deve ao reconhecimento das suas propriedades antioxidantes, presença em muitos ingredientes dietéticos e seu papel na prevenção de doenças associadas ao estresse oxidativo tais como câncer, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (Manach et al., 2004).

 Além disso, os polifenóis também atuam na atividade de enzimas e receptores celulares, o que faz com que esses compostos além de terem propriedades antioxidantes, desempenhem outras ações biológicas específicas que ainda são pouco compreendidas (Middleton et al., 2000).

 Algumas classes de polifenóis são descritas como moduladoras de vias fisiológicas e moleculares envolvidas no metabolismo de energia, na adiposidade e na obesidade, tais como resveratrol, flavanois, isoflavonas e antocianinas. Os efeitos benéficos desses polifenóis sobre adiposidade, obesidade e regulação do gasto energético foram avaliados em culturas de células de ratos e humanos, em modelos animais obesos e em estudos clínicos e epidemiológicos em humanos (Meydani & Hasan, 2010), contudo, na medicina veterinária, estudos clínicos em cães obesos ainda são limitados.

 **Resveratrol**

O resveratrol é encontrado principalmente em uva vermelha, maçã, mirtilo (blueberries) e cranberries. Relevante à obesidade, em estudos *in vitro* com essa substância já foram observadas inibição da lipogênese, da diferenciação de adipócitos e da proliferação de pré adipócitos; indução da apoptose de pré-adipócitos e adipócitos; aumento da captação de glicose estimulada pela insulina; e redução da expressão de RNAm e secreção de IL-6 e IL-8 (Fischer-Posovszky et al., 2010; Chen et al., 2012; Chen et al., 2015). *In vivo*, o resveratrol mostrou reduzir o ganho de peso, AG livres, glicose, peso do tecido adiposo visceral, níveis de triglicerideos e colesterol total no sangue, concentração sérica de leptina e de TNF-α, assim como a expressão proteica de IL-6 (Kim et al., 2011; Zorita et al., 2013; Zhang et al., 2015).

 Não há relatos de pesquisas do resveratrol na obesidade canina. No entanto, e um estudo de toxicidade e farmacocinética da substância em Beagles, foi relatado que a dose de até 1000mg/kg de peso corporal não causou efeitos clínico-patológicos nos animais (Crowell et al., 2007). Estudos relacionados ao efeito na obesidade canina não foram encontrados.

 **Flavanois**

 Um dos flavanois mais estudados quanto à sua função no auxílio à obesidade é a catequina, encontrada principalmente no chá-verde (*Camellia sinensis*). Acredita-se que esse chá tem efeitos benéficos na prevenção e tratamento de muitas doenças, inclusive na obesidade. Embora o chá verde seja composto por outras catequinas, a epigalocatequina-3-galato (EGCG) é a mais abundante, representando 50-75% do conteúdo total de catequinas, e a principal responsável pelos efeitos anti-obesidade (Bose et al., 2008; Chen et al., 2011).

 Estudos revelam que o EGCG reduziu o ganho de peso, resistência a insulina, glicose sanguínea, acúmulo de lipídeos em hepatócitos, colesterol e triglicerídeos plasmáticos, AG livres, níveis de RNAm de adipocitocinas como leptina, resistina e adiponectina no tecido adiposo, o percentual de gordura corporal e o peso de gordura visceral; atenuou a concentração de IL-6 no plasma; inibiu a proliferação de pré adipócitos e preveniu sua diferenciação a adipócitos maduros (Lee & Kim, 2007; Bose et al., 2008; Chen et al., 2011).

 Em cães, Swezey et al. (2003), ao fornecerem 25mg/kg de EGCG, relataram fácil absorção do composto, que é então amplamente distribuído a uma variedade de tecidos epiteliais. Mata-Bilbao et al. (2008), fornecendo catequinas do chá-verde para Beagles (12,35mg/kg de peso corporal), relataram que o tempo de residência delas é alto o suficiente para exercer potencialmente efeitos benéficos. Em cães obesos, o fornecimento de extrato de chá verde (80mg/kg de peso corporal/dia) melhorou a sensibilidade à insulina, o perfil lipídico e alterou a expressão de genes envolvidos na homeostase da glicose e de lipídeos (Serisier et al., 2008), podendo assim auxiliar no tratamento da obesidade e de distúrbios relacionados em cães.

 **Isoflavonas**

 A soja é a principal fonte de isoflavonas, que são compostas por três moléculas principais: genisteína, daidizeína e gliciteína, geralmente na concentração 1:1:0,2 (Manach et al., 2004). A farinha de gérmen de soja contém naturalmente altos níveis de daidizeína e gliciteína, as isoflavonas responsáveis pelo manejo do peso de forma saudável em cães (Pan, 2006). O nível de isoflavonas na farinha de gérmen de soja é, aproximadamente, quatro vezes o nível encontrado na farinha de soja (USDA, 1999).

 A soja é um alimento valioso do ponto de vista nutricional por sua proteína de alto valor biológico, lipídeos poliinsaturados em alta quantidade, fibras e carboidratos, vitaminas e minerais e vários fitoquímicos (Monteros & Escobedo, 2011). Em alimento para cães, a soja é largamente utilizada, uma vez que a digestibilidade proteica é comparável ou superior a proteínas de origem animal (Huber et al., 1994).

 Isoflavonas da soja mostraram-se eficazes na redução do peso corporal, peso de tecido adiposo, do colesterol total, triglicerídeos plasmáticos e leptina; indução de apoptose de pré adipócitos e adipócitos maduros; e supressão da adipogênese (Ali et al., 2004; Kim et al., 2010; Yao et al., 2010)

 Para a determinação da toxicidade pré clínica de isoflavonas em cães, um teste com produtos purificados de soja contendo genisteína foi realizado durante noventa dias e não houve sinais clínicos ou histológicos de toxicidade (NCI, 1996). Cães castrados, alimentados com isoflavonas da soja (gérmen) e 25% a mais da necessidade energética de manutenção comparados ao grupo controle, ganharam duas vezes menos peso corporal (Pan, 2006), reduziram o acúmulo de gordura corporal e a substância não afetou a contagem de células brancas, perfil de hormônios tireoidianos e outros parâmetros bioquímicos (Pan, 2007).

 **Antocianinas**

 Outra sub classe dos flavonóides com potencial efeito relacionado a obesidade é a antocianina, que exibe uma variedade de propriedades farmacológicas, tais como antioxidantes e anti-resistência insulínica (Wei et al., 2011). No que concerne à obesidade, tem-se demonstrado ter uma potente atividade anti-inflamatória em tecido adiposo de animal obeso. Os berries ou frutas vermelhas, tais como mirtilo, amora americana (*blackbarriesI*), morango e outras frutas como maçã e uva roxa, são ricas fontes desse polifenol. As seis antocianinas mais encontradas nas partes comestíveis das plantas são cianidina (50%), pelargonidina (12%), peonidina (12%), delfinidina (12%), petunidina (7%) e malvidina (7%) (Castejón & Casado, 2011). Destarte, talvez pela maior concentração nessas fontes, a cianidina (ou cianidina-3-glicosideo, ou C3G), talvez por sua predominância, vem sendo estudadas *in vivo* e *in vitro*, onde tem demonstrado propriedades anti-inflamatórias e anti-obesidade.

 Por ser um polifenol de estudo recente, até o presente momento, foi observado a eficácia da cianidina-3-glicosideo no controle da obesidade e seus sintomas associados ao diminuir o peso corporal, peso do tecido adiposo visceral, triglicerídeo plasmático e hepático, níveis de glicose e insulina sérica em jejum, a concentração sérica e a expressão de RNAm de citocinas inflamatórias (TNF-α e IL-6) em tecido adiposo; bem como na melhora da sensibilidade à insulina (Wei et al., 2011; Guo et al., 2012).

 Em cães não há estudos avaliando o efeito desse composto bioativo na obesidade, porém há relato da eficácia do fornecimento de 2% de mirtilo a partir do peso da dieta (aproximadamente 20g) para cães em exercício na proteção contra danos oxidativos (Dunlap et al., 2006)

**EFEITOS SINÉRGICOS DOS POLIFENÓIS NA OBESIDADE**

 A combinação de compostos bioativos com diferentes ações em alvos moleculares no ciclo de vida dos adipócitos pode oferecer vantagens em relação a quando fornecidos individualmente. Huang et al. (2009), ao avaliarem o efeito de extrato de casca de laranja (rico em polimetoxiflavona), extrato de chá preto (rico em EGCG) e cafeína individualmente e nas suas diferentes combinações para ratos, observaram que a combinação dos três compostos foi mais efetiva nos efeitos anti-obesidade por suprimir o ganho de peso corporal e a formação de tecido adiposo.

 Da mesma forma, foi realizado um estudo avaliando o efeito combinado de genisteína, quercetina (polifenol presente frutas e vegetais) e resveratrol em adipócitos de ratos e humanos (Park et al., 2008). Nesse trabalho, nas células adiposas de humanos, mesmo na menor concentração da combinação dos compostos, a supressão do acúmulo de lipídeos foi muito superior quando comparado ao efeito de cada composto individualmente em maior concentração. O tratamento combinado induziu apoptose e diminuiu a viabilidade das células em todas as fases de maturação; em contraste, nenhum composto isoladamente induziu apoptose. Em células adiposas de ratos, a combinação também diminuiu o acúmulo de lipídeos e aumentou apoptose de forma mais efetiva que quando os compostos foram avaliados individualmente (Park et al., 2008).

**EFEITOS DO PROCESSAMENTO SOBRE OS POLIFENÓIS**

 Embora os extratos, frutas, grãos ou compostos purificados contenham elevada quantidade de substâncias bioativas, como os polifenóis, uma preocupação que limita seu potencial de aplicação nas indústrias é a sensibilidade deles às condições ambientais como luz, temperatura, pH, umidade e oxigênio e às reações de degradação durante o processamento e posteriormente no armazenamento do produto (Fang & Bhandari, 2011). Processamento térmico; não térmico, como alta pressão e radiação; doméstico, como lavagem, descascamento e corte; e processamento industrial, como conservação e secagem, são relatados por degradar fitoquímicos (Manach et al., 2004). Para a produção de alimentos *pet*, utiliza-se o processo de extrusão, o qual não deixa de ser um processo agressor aos polifenóis.

 A quantidade de compostos bioativos em produtos extrusados é influenciado por variáveis durante o processamento, tais como o cisalhamento, temperatura, tempo e quantidade de água, assim como pela própria estrutura alimentar (Brennan et al., 2011). Delgado-Lincon et al. (2009) observaram redução de compostos bioativos e da atividade antioxidante conforme a condição do processo em mistura de feijão/milho. El-Hady & Habiba (2003) variando a temperatura do canhão e a umidade adicionada observaram que uma redução na quantidade de fenol total no produto extrusado. Mahungu et al. (1999) observaram que o perfil de isoflavonas da mistura milho/soja foi influenciado pela temperatura do canhão, seguido do teor de umidade, com pequenas mudanças no conteúdo de isoflavona.

 Hirth et al. (2014) observaram degradação termomecânica de antocianinas, onde maior temperatura e menor umidade reduziu a retenção desse polifenol no produto final. A literatura indica que certos ácidos orgânicos, como ácido cítrico e ácido ascórbico, podem aumentar a retenção de pigmento por proporcionar um efeito protetor. Tal efeito não foi observado por Chaovanalikit et al. (2003) em que a adição de ácido ascórbico não protegeu as antocianinas e não contribuiu para a inibição de reações de escurecimento. Portanto, esse resultado não descarta a possibilidade de sucesso com outros ácidos, ou até mesmo desse ácido em outros polifenóis.

 Devido a essa baixa estabilidade ao processamento, técnicas que visam aumentar essa estabilidade e que tornem mais fácil a manipulação e aplicação estão sendo desenvolvidas, denominadas técnicas de encapsulamento. Na indústria alimentar, o encapsulamento tem sido vastamente utilizado para proteger os ingredientes contra a deterioração, perdas de matérias voláteis, ou interação prematura com outros ingredientes (Shahidi & Han, 1993). O uso dessa técnica tem sido feito nas indústrias de alimentos, farmacêuticas e de cosméticos, em produtos agrícolas, na medicina veterinária e produtos químicos industriais (Munin & Lévy, 2011).

 Para polifenóis, algumas das técnicas de encapsulamento são *spray drying*, coacervação, aprisionamento em lipossoma, inclusão por complexação, co-cristalização, nano encapsulação, secagem por congelamento, encapsulação em levedura e emulsão (Fang & Bandhari, 2010). Entre estas, *spray drying* é a mais utilizada por ser um processo contínuo, de baixo custo, que produz partículas secas de boa qualidade, que requer maquinaria facilmente disponível e é muito útil no encapsulamento de ingredientes alimentares sensíveis ao calor (Fang & Bhandari, 2011).

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

 O uso de polifenóis dietéticos é uma potente alternativa nutricional na prevenção e tratamento da obesidade. Para que seus efeitos sejam potencializados, preconiza-se o uso dos polifenóis purificados e eles de forma combinada, permitindo assim efeito sinérgico. Embora sejam sensíveis a fatores no processamento, técnicas de encapsulamento dos polifenóis melhoram sua estabilidade. Sendo assim, cabe à indústria *pet* identificar os melhores meios de incluí-los nas dietas, sejam elas visando a prevenção da obesidade em alimentos específicos para determinadas raças, como a terapia em rações terapêuticas para cães obesos.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ALI, A. A. et al. Effects of soybean isoflavones, probiotics, and theur interactions on lipid metabolism and endocrine system in an animal modelo f obesity and diabetes. **Journal of Nutrition Biochemistry**, v. 15, p. 583-590, 2004.

BALISTRERI, C. R.; CARUSO, C.; CANDORE, G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity inflammatory diseases. **Mediators of Inflammation**, v. 2010, p. 1-19, 2010.

BOSE, M. et al. The major green tea polyphenol, (-)-Epigallocatechin-3-gallate, inhibits obesity, metabolic syndrome, and fatty liver disease in high-fat-fed mice. **The Journal of Nutrition**, v. 138, p. 1677-1683, 2008.

BREENAN, C. et al. Effects of extrusion on the polyphenols, vitamins and antioxidant activity of foods. **Trends in Food Science & Technology**, v. 22, p. 570-575, 2011.

BULLÓ, M. et al. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. **Obesity Research**, v. 11, p.525–531, 2003.

CASTEJÓN, M. G.; CASADO, A. R. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. **Pharmacological Research**, v. 64, p. 438-455, 2011

CHAOVANALIKIT, A. et al. Ascorbic acid fortiﬁcation reduces anthocyanins in extruded blueberry-corn cereals. **Journal of Food Science**, v.68, p.2136-2140, 2003.

CHEN, S. et al. Resveratrol induces Sirte-dependent apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes by activating AMPK and suppressing AKT activity and surviving expression. **Journal of Nutrition Biochemistry**, v. 23, p. 1100-1112, 2012.

CHEN, S. et al. Resveratrol induces cell apoptosis in adipocytes via AMPK activation. **Biochemiscal and Biophysical Research Communications**, v. 457, p. 608-613, 2015.

CHEN, Y. K. et al. Effects of green tea polyphenol (-)- epigallocatechin-3-gallate on newly developed high-fat/Western-Style diet- induced obesity and metabolic syndrome in mice. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, p. 11862-11871, 2011.

CROWELL, J. et al. Toxicokinetics of resveratrol in dogs. **Toxicology Letters**, v. 172S, p. S1-S240, 2007.

DELGADO-LICON, E. et al. Inﬂuence of extrusion on the bioactive compounds and the antioxidant capacity of the bean/corn mixtures. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v.60, p. 522-532, 2009.

DUNLAP, K. L.; REYNOLDS, A. J.; DUFFY, L. K. Total antioxidant power in sled dogs supplemented with blueberries and the comparison of blood parameters associated with exercise. **Comparative Biochemistry and Physiology-Part A**,v. 143, p. 429-434, 2006.

EL-HADY, E. A. A.; HABIBA, R. A. Effect of soaking and extrusion conditions on antinutrients and protein digestibility of legume seeds. **Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie**, v. 36, p.285-293, 2003.

FANG, Z.; BHANDARI, B. Effect of spraying and storage on the stability of bayberry polyphenols. **Food Chemistry**, v. 129, p. 1139-1147, 2011.

FANG, Z.; BHANDARI, B. Encapsulation of polyphenols – a review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 21, p. 510-523, 2010.

FISCHER-POSOVSZKY, P. et al.. Resveratrol regulates human adipocyte number and function in a Sirt-1 dependent manner. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 92, p. 5-15, 2010.

GODOY, M. R. C.; SWANSON, K. S. Nutrigenomics: Using gene expression and molecular biology data to understand pet obesity. **Journal of Animal Science**, v. 91, p. 2949–2964, 2013.

GUO, H. et al. Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet fed and dB/dB mice via the transcription factor FoxO1. **Journal of Nutrition Biochemistry**, v. 23, p. 349-360, 2012.

HIRT, M. et al. Effect of extrusion cooking process parameters on the retention of bilberry anthocyanins in starch based food. **Journal of Food Engineering**, v. 125, p. 139-146, 2014.

HUANG, Y. W. et al. Anti-obesity effects od epigallocatechin-3-gallate, orange peel extract, black tea extract, caffeine and their combinations in a mouse model. **Journal of Functional Foods I**, p. 304-310, 2009.

HUBER, T. L. et al. Nutrient digestibility of dry dog foods containing plant and animal proteins. **Canine Practice**. v. 19, p.11, 1994.

KIM, M. H. et al. Genistein and daidzen repress adipogenic differentiation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells via Wnt/β-catenin signaling or lipolysis. **Cell Proliferation**, v. 43, p. 594-605, 2010.

KIM, S. et al. Resveratrol exerts anti-obesity effects via mechanisms involving down-regulation of adipogenic and inflammatory processes in mice. **Biochemical Pharmacology**, v. 81, p. 1343-1351, 2011.

LAFLAMME, D. P. Obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat? **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 1653–1662, 2012.

LAFLAMME, D. P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 36, p. 1283-1295, 2006.

LAI, C. S.; WU, J. C.; PAN, M. H.; Molecular mechanism on functional food bioactives for anti-obesity. **Current Opinion in Food Science**, v. 2, p. 9-13, 2015.

LEE, M. S.; KIM, Y. Anti-obesity effect of EGCG on lipid metabolism and adipokines gene expression. **The FASEB Journal**, v. 21, p. 830.15, 2007

MAHUNGU, S. M. et al. Stability of isoﬂavones during extraction processing of soy/corn mixture. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.47, p.279-284, 1999.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, p. 727-747, 2004.

MATA-BILBAO, M. L. et al. Absorption and pharmacokinetics of green tea catechins inbeagles. **British Journal of Nutrition**, v. 100, p. 496-502, 2008.

MEYDANI, M.; HASAN, S. Dietary Polyphenols and obesity. **Nutrients**, v. 2, p. 737-751, 2010.

MIDDLETON, E.; KANDASWAMI, C.; THEOHARIDES, T. C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. **Pharmacological Reviews**, V. 52, p.673–751, 2000.

MONTEROS, L. A. G. E.; ESCOBEDO, M. C. R. R. R. M. Soybean and obesity. In: NG, T. B. Soybean-Biochemistry, chemistry and physiology. Editora InTech, 2011, p.555-576. Available from: <http://www.intechopen.com/books/soybean-biochemistry-chemistry-and-physiology/soybean-and-obesity>.

MUNÍN, A.; LÉVY, F. E. Encapsulation of natural polyphenolic compounds: A review. **Pharmaceutics**, v. 3, p. 793-829, 2011.

NCI. Clinical Development Plan: Genistein. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 26S, p. 114-126, 1996.

PAN, Y. L. Effects of isoflavones on body fat accumulation in neutered male and female dogs. **The FASEB Journal**, v.21, p.551.20, 2007.

PAN, Y. Use of soy isoﬂ avones for weight management in spayed/neutered dogs. **The FASEB Journal**, v. 20, p.A854–A855, 2006 (Abstr.)

PARK, H. J. et al. Combined effects of genistein, quercetin, and resveratrol in human and 3T3-L1 adipocytes. **Journal of Medicinal Food**, v. 11, p. 773-783, 2008.

SERISIER, S. et al. Effects of green tea on insulin sensitivity, lipid profile and expression of PPARα and PPARγ and their target genes in obese dogs. **British Journal of Nutrition**, v. 99, p. 1208-1216, 2008.

SHAHIDI, F.; HAN, X. Q. Encapsulation of food ingredients. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 33, p. 501–547, 1993.

SWEZEY, R. R. et al. Absortion, tissue distribution and elimination of 4-[3H]-Epigallocatechin Gallate in beagle dogs. **International Journal of Toxicology**, v. 22, p. 187-193, 2003.

TILG, H.; MOSCHEN, A. R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. **Nature Review**, v. 6, p. 772 – 783, 2006.

TOLL, P. W. et al. Obesity. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. (Eds). *Small Animal Clinical Nutrition*. Kansas: Mark Morris Institute, 2010. p. 501-542.

USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone Content of Foods - 1999.

WEI, X. et al. Cyanidin-3-o-β-glucoside improves obesity and triglyceride metabolism in KK-Ay mice by regulating lipoprotein lipase activity. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 91, p. 1006-1013, 2011.

ZHANG, C. et al. Effects of resveratrol on lipid metabolism in muscle and adipose tissues: a reevaluation in a pig model. **Journal of Functional Foods**, v. 14, p. 1-6, 2015.

ZORITA, S. G. et al. Effects of resveratrol on obesity-related inflammation markers in adipose tissue of genetically obese rats. **Nutrition**, v. 29, p. 1374-1380, 2013.

YAO, Y. et al. Anti-obesity effect of an isoflavone fatty acid ester on obese mice induced by fat diet and its potential mechanism. **Lipids in health and disease**, v. 9, p. 1-12, 2010.