

ALTERNATIVAS FITOTERÁPICAS NO CONTROLE DA OBESIDADE

Bruna Karen Dias Fonseca¹
Jessica Sena da Silva²
Gabriela Catuzo Canônico Silva³
Isabelle Luiz Rahal⁴
Bruna de Fatima Antunes Laginestra⁵
Zilda Cristiani Gazim⁶
Ranulfo Piau Junior⁷

FONSECA, B. K. D.; SILVA, J. S. da.; SILVA, G. C. C.; RAHAL, I. L.; LAGINESTRA, B. de. F. A.; GAZIM, Z. C.; JUNIOR, R. P. Alternativas fitoterápicas no controle da Obesidade. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**. Umuarama. v. 26, n. 3, p. 1163-1190, set./dez. 2022.

RESUMO: Nos últimos anos, a obesidade vem aumentando consideravelmente entre adultos e crianças e, segundo a OMS, estima-se que em 2025 o número de obesos ultrapasse a 2,3 milhões em todo o mundo. O indivíduo obeso apresenta maiores riscos de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes, doenças cardiovasculares, dislipidemias e ainda alguns tipos de cânceres. O tratamento para a obesidade é variado e inclui mudanças no estilo de vida como: hábitos alimentares e prática de atividade física, tratamento medicamentoso, cirurgia bariátrica e fitoterápicos com o potencial de auxiliar no tratamento. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica a fim de avaliar os benefícios da utilização de medicamentos fitoterápicos como auxiliar no tratamento da obesidade, seus principais ativos, mecanismos de ação e sua utilização popular. Dentre as plantas pesquisadas e que demonstraram potencial para atuar no tratamento da obesidade encontram-se *Camelia sinensis*, *Citrus aurantium*, *Hibiscus sabdariffa*, *Coffea arabica*, *Ephedra sinica*, *Zingiber officinale* e *Senna alexandrina*. Os principais mecanismos de ação envolvidos no potencial anti-obesidade das plantas medicinais são a capacidade de controle do apetite e ingestão de energia, estímulo da termogênese, inibição da lipase pancreática e redução da absorção de gordura, diminuição da lipogênese e aumento da lipólise. Desta forma, conclui-se que as plantas selecionadas neste estudo apresentaram efeitos positivos nos parâmetros bioquímicos e físicos, podendo ser incluídas nos protocolos como coadjuvantes nos tratamentos de emagrecimento.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Sobrepeso; Fitoterápicos; Plantas medicinais; Chá verde; Laranja amarga; Café verde; Efedrina; Gengibre; Sene.

PHYTOTHERAPY ALTERNATIVES IN OBESITY CONTROL

ABSTRACT: In recent years, obesity has increased considerably among adults and children and according to the WHO, it is estimated that in 2025 the number of obese people will exceed 2.3 million worldwide. The obese individual is at greater risk of developing non-communicable chronic diseases, such as diabetes, cardiovascular disease, dyslipidemia and even some types of cancer. The treatment for obesity is varied, including changes in lifestyle such as eating habits and physical activity, drug

DOI: [10.25110/arqsaude.v26i3.20228979](https://doi.org/10.25110/arqsaude.v26i3.20228979)

¹ Graduação em Nutrição e Farmácia bioquímica. Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: bruna.d.fonseca@edu.unipar.br

² Mestrado em Biotecnologia aplicada à agricultura. Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: jessica.sena@edu.unipar.br

³ Graduação em Química Industrial. Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: gabriela.canonico@edu.unipar.br

⁴ Mestre em biotecnologia aplicada à Agricultura. Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: isabelle.rahall98@edu.unipar.br

⁵ Graduada em Medicina Veterinária. Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: bruna.laginestra@edu.unipar.br

⁶ Doutorado em Ciências Farmacêuticas. Universidade estadual de maringá (UEM).

E-mail: cristianigazim@prof.unipar.br

⁷ Doutorado em Biomedicina. Universidad de León – Espanha. E-mail: piau@prof.unipar.br

treatment, bariatric surgery and phytotherapy with the potential to aid in the treatment. The objective of this work was to carry out a literature review, evaluating the benefits of using herbal medicines as an aid in the treatment of obesity, their main assets, mechanisms of action and their popular use. Among the plants researched and that have shown potential to act in the treatment of obesity are *Camelia sinensis*, *Citrus aurantium*, *Hibiscus sabdariffa*, *Coffea arabica*, *Ephedra sinica*, *Zingiber officinale* and *Senna alexandrina*. The main mechanisms of action involved in the antiobesity potential of medicinal plants are the ability to control appetite and energy intake, thermogenesis stimulation, pancreatic lipase inhibition and reduction of fat absorption, lipogenesis decrease and lipolysis increase. Thus, it is concluded that the plants selected in this study showed positive effects on biochemical and physical parameters, and can be included in the protocols as adjuvants in weight loss treatments.

KEYWORDS: Obesity; Overweight; Herbal medicines; Medicinal plants; Green tea; Bitter orange; Green coffee; Ephedrine; Ginger; Senna.

ALTERNATIVAS HERBALES EN EL CONTROL DE LA OBESIDAD

RESUMEN: En los últimos años, la obesidad ha aumentado considerablemente entre adultos y niños y, según la OMS, se estima que en 2025 el número de obesos superará los 2,3 millones en todo el mundo. Los individuos obesos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, las dislipidemias e incluso algunos tipos de cáncer. El tratamiento de la obesidad es variado e incluye cambios en el estilo de vida como: hábitos alimenticios y práctica de actividad física, tratamiento farmacológico, cirugía bariátrica y medicamentos a base de hierbas con potencial para ayudar en el tratamiento. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica para evaluar los beneficios del uso de las hierbas medicinales como ayuda en el tratamiento de la obesidad, sus principales activos, mecanismos de acción y su uso popular. Entre las plantas investigadas y que mostraron potencial para actuar en el tratamiento de la obesidad están *Camelia sinensis*, *Citrus aurantium*, *Hibiscus sabdariffa*, *Coffea arabica*, *Ephedra sinica*, *Zingiber officinale* y *Senna alexandrina*. Los principales mecanismos de acción implicados en el potencial antiobesidad de las plantas medicinales son la capacidad de controlar el apetito y la ingesta de energía, estimular la termogénesis, inhibir la lipasa pancreática y reducir la absorción de grasas, disminuir la lipogénesis y aumentar la lipólisis. Por lo tanto, se concluye que las plantas seleccionadas en este estudio mostraron efectos positivos sobre los parámetros bioquímicos y físicos, y pueden ser incluidas en los protocolos como coadyuvantes en los tratamientos de pérdida de peso.

PALABRAS CLAVE: Obesidad; Sobrepeso; Hierbas medicinales; Plantas medicinales; Té verde; Naranja amarga; Café verde; Efedrina; Jengibre; Sene.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a OMS, 13% da população mundial eram obesos em 2016, correspondendo a um total de mais de 650 milhões de adultos; destes, 11% eram homens e 15% mulheres. Os números de pessoas com sobrepeso também são alarmantes, totalizando mais de 1,9 milhão de adultos. Com relação às crianças, em 2020, um total de 39 milhões de crianças (< de 5 anos) estavam com sobrepeso ou eram obesas (WHO, 2021).

A obesidade se classifica como um desequilíbrio energético, entre a ingestão e o gasto calórico. Definida como IMC >30 kg/m², a obesidade pode acarretar diversos problemas de saúde, sendo um fator de risco para doenças não transmissíveis, como diabetes melitus, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares, osteoartrite e alguns tipos de cânceres. O risco de desenvolver qualquer

dessas patologias aumenta conforme o IMC se distancia da normalidade. Crianças com obesidade na infância apresentam maior risco de se tornar um adulto obeso, além do risco aumentado de sofrerem fraturas, hipertensão, resistência insulínica e distúrbios psicológicos (WHO, 2021; ANS, 2017).

O tratamento da obesidade deve ocorrer de forma multidisciplinar e transdisciplinar (ANS, 2017), baseando-se em mudanças de hábitos, como alimentação saudável e realização de atividade física (WHO, 2021; ANS, 2017; TAK; LEE, 2021). Entretanto, no caso de pacientes com IMC mais elevado e que não conseguem atingir o peso ideal, mantê-lo ou apresentam comorbidades relacionadas à obesidade, torna-se necessário adotar tratamento farmacológico e, em alguns casos, tratamentos cirúrgicos (ANS, 2017; TAK; LEE, 2021).

Devido aos efeitos colaterais apresentados pelo tratamento farmacológico (TAK; LEE, 2021), a busca por tratamentos alternativos vem aumentando, com o uso de produtos naturais e menores efeitos colaterais (MAUNDER *et al.*, 2020). A terapia com fitoterápicos vem aumentando consideravelmente e pesquisas na eficácia desses produtos vêm sendo feitas (MAUNDER, A. *et al.*, 2020). Os fitoterápicos são obtidos a partir de partes de plantas, como folhas, casca, frutos, rizomas, cálices, os quais são ricos em fitoquímicos e que auxiliam no tratamento da obesidade por diferentes mecanismos, como reduzindo a ingestão calórica, estimulando a termogênese, inibindo a diferenciação e diminuindo absorção de lipídios e por aumento da lipólise (KAZEMIPOOR *et al.*, 2014). Os fitoterápicos com relatos de uso popular para o tratamento da obesidade incluem o chá verde (*Camellia sinensis*) (KUMAR, *et al.*, 2020), o hibiscus (*Hibiscus sabdariffa*) (IZQUIERDO-VEJA, *et al.*, 2020), o café verde (*Coffea arabica*) (PIMPLEV *et al.*, 2020), a laranja amarga (*Citrus aurantium*) (SUNTAR *et al.*, 2018), o sene (*Senna alexandrina*) (NAYAN *et al.*, 2021), a efedra (*Ephedra sinica*) (MUNAFO *et al.*, 2021), o gengibre (*Zingiber officinale*) (PARK *et al.*, 2020).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica, avaliando os benefícios da utilização de medicamentos fitoterápicos como auxiliar no tratamento da obesidade, seus principais ativos, mecanismos de ação e sua utilização popular.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 O que é a obesidade

Segundo a OMS, “o sobrepeso e a obesidade são definidos como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde” (WHO, 2021).

A obesidade é uma doença multifatorial, envolvendo aspectos relacionados a alimentação, com maior ingestão de nutrientes comparado ao gasto energético e deficiência em alimentos nutritivos, como fontes de vitaminas, minerais e antioxidantes; relacionados a estilo de vida sedentário, com redução da prática de atividades físicas; fatores genéticos; alterações epigenéticas, e

alterações de microbioma e, conseqüente, desequilíbrio da flora intestinal (DE LORENZO *et al.*, 2019).

Dentre as estratégias comumente utilizadas para identificar o excesso de peso da população, está o cálculo do IMC, que consiste no peso da pessoa em quilogramas, dividido pela sua altura ao quadrado (kg/m^2). Valores de $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ classifica a pessoa com sobrepeso e $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ como obesas (WHO, 2000).

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizado em 2019, estima-se que aproximadamente 96 milhões de brasileiros estão com excesso de peso, ou seja, $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$. A maior prevalência é no sexo feminino, 62,6%, seguido pelo sexo masculino com 57,7%. Já considerando os casos de obesidade, $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, observou-se um total de aproximadamente 41 milhões de brasileiros obesos, 25,9% (IBGE, 2020).

A estimativa é de que em 2025, o total de adultos acima do peso ultrapasse 2,3 milhões em todo o mundo, totalizando cerca de 700 milhões de adultos obesos (ABESO, 2021).

2.2 Classificação da Obesidade

Com base nos dados de IMC, a obesidade pode ser subdividida em obesidade grau I, IMC de 30 a $< 35 \text{ kg/m}^2$; obesidade grau II, IMC de 35 a $< 40 \text{ kg/m}^2$ e obesidade grau III ou mórbida, com IMC igual ou maior a 40 kg/m^2 (WHO, 2000).

Entretanto, o uso do IMC isolado para determinar sobrepeso e obesidade tem suas limitações, pois não é capaz de diferenciar o peso referente a massa muscular e o referente a gordura, assim como não é capaz de estimar a distribuição da gordura corporal, fator determinante para avaliação do risco metabólico (BRAY, *et al.*, 2018).

Medidas antropométricas, como circunferência de cintura e relação cintura-quadril (medida da cintura dividida pela medida do quadril - RCQ), são utilizadas para estimar a distribuição da gordura corporal (BRAY, *et al.*, 2018). Essas medidas estão relacionadas à adiposidade abdominal, e são utilizadas para estimar o risco de desenvolver complicações metabólicas, como diabetes e doença cardiovascular. Segundo a OMS, $\text{RCQ} > 0,90$ para homens e $> 0,85$ para mulheres é classificado como obesidade abdominal. E medidas de circunferência de cintura para homens $> 94 \text{ cm}$ e $> 102 \text{ cm}$ e para mulheres $> 80 \text{ cm}$ e $> 88 \text{ cm}$ estão relacionados, respectivamente, a risco aumentado e muito aumentado de desenvolverem complicações metabólicas (WHO, 2008).

2.3 Obesidade e doenças decorrentes da obesidade

O excesso de adiposidade causado pela obesidade pode levar a alterações no organismo, como anormalidades estruturais, desarranjos fisiológicos e deficiências funcionais. Levando ao aparecimento de outras doenças crônicas e morte prematura (JASTREBOFF *et al.*, 2019).

A obesidade aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, dislipidemias, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, cálculos biliares, apneia obstrutiva do sono, alguns tipos de câncer, asma, doenças psiquiátricas como a depressão, síndrome dos ovários policísticos, doença hepática gordurosa não alcoólica, refluxo gastrointestinal, distúrbio musculoesquelético, gota e osteoartrite (WHO, 2020; De LORENZO. *et al.*, 2019; BRAY. *et al.*, 2018).

Segundo a Global BMI Mortality, em estudo realizado com dados de mais de 10,6 milhões de participantes adultos de 239 estudos prospectivos, concluiu-se que o sobrepeso e obesidade estão associados ao aumento do risco de mortalidade por todas as causas. Ainda nesse estudo observou-se que indivíduos do sexo masculino possuem risco 3 vezes maior de mortalidade quando associada à obesidade de grau 1 (IMC 30 – 35 kg/m²) (DI ANGELANTONIO. *et al.*, 2016).

Ainda mostrou-se que em mulheres obesas gestantes, houve maior risco de desenvolvimento de complicações durante a gestação, como pré-eclâmpsia, eclâmpsia, partos prematuros, diabetes gestacional, hipertensão gestacional, bebês grandes, anomalias fetais e até mesmo morte (BRAY *et al.*, 2018).

2.4 Obesidade e Covid

A Covid-19 (coronavírus-19) se caracteriza por uma infecção do sistema respiratório, causada pelo vírus SARS-coV-2, com sintomas como tosse, febre, dificuldades respiratórias que variam de leves a graves, podendo levar à morte (MUSCOGIURI *et al.*, 2020).

Dentre os pacientes considerados de alto risco para o COVID-19 estão os idosos, os imunocomprometidos, os diabéticos, os pacientes com doenças cardíacas, pulmonares, hepáticas, renal e os pacientes obesos (IMC \geq 40 kg/m²) (MUSCOGIURI *et al.*, 2020).

Estudo em hospital referência de Shenzhen, na China, avaliou a associação de pacientes obesos e o risco de desenvolvimento das formas mais graves da COVID-19. O estudo foi conduzido com avaliação de 383 pacientes hospitalizados e positivados para o SARS-COVID 2. Do total de participantes, 32% tinham sobrepeso e 10,7% eram obesos. No estudo, 91 (23,8%) pacientes evoluiu para a COVID-19 grave, tendo a maior prevalência em pacientes com sobrepeso e obesidade quando comparados com pacientes de peso normal (29,3%, 39% e 19,2% respectivamente) (CAI *et al.*, 2020).

A presença de comorbidades, como diabetes ou doenças cardiovasculares, aumenta os riscos de desenvolvimento das formas graves da doença (CAI *et al.*, 2020). Segundo o estudo, pacientes com obesidade, possuem risco 3,4 vezes maior de evoluir para as formas graves da doença (CAI *et al.*, 2020).

Outro estudo, conduzido em East Flatbush, comunidade do Brooklyn, em Nova York, avaliou 504 pacientes, testados positivos para COVID-19. Os pacientes foram classificados com base no

cálculo do IMC, em peso normal, excesso de peso e obesidade. Destes 139 (27%) foram classificados com IMC normal, 150 (30%) com excesso de peso e 215 (43%) com obesidade (NAKESHBANDI *et al.*, 2020).

Quando comparados ao grupo de pacientes com IMC normal, os de sobrepeso e obesidade apresentaram um risco significativamente aumentado de mortalidade (RR 1,4, IC95% 1,1-1,9, P=0,003 para sobrepeso e RR 1,3, IC95% 1,0-1,7, P=0,04 para obesidade) e de intubação (RR 2,0, IC95% 1,2-3,3, P=0,0 para sobrepeso e RR 2,4, IC95% 1,5-4,0 P<0,001 para obesidade). Ainda segundo o estudo, pacientes do sexo masculino com sobrepeso e obesidade, apresentaram riscos relativos aumentados de mortalidade e intubação, quando comparados com pacientes de IMC normal, fato não observado em pacientes do sexo feminino (NAKESHBANDI *et al.*, 2020).

2.5 Obesidade na infância e na adolescência

O excesso de peso e a obesidade na infância e na adolescência são determinados pelo cálculo do IMC. O sobrepeso é caracterizado entre percentis $\geq 85^{\circ}$ e $< 95^{\circ}$. Já a obesidade, quando o percentil calculado está $\geq 95^{\circ}$. Diferente da classificação para adultos, o IMC para crianças e adolescentes é específico para a idade e sexo, sendo denominado como IMC para idade (CDC, 2021).

No Brasil, dos adolescentes entre 15 e 17 anos, 19,4% está com excesso de peso, o que corresponde a um total de aproximadamente 1,8 milhão de adolescentes, seguido de 6,7% que já se encontram na faixa de classificação para obesidade (ABESO, 2020).

A obesidade na infância e na adolescência pode ser estendida até a idade adulta. Dentre os fatores envolvidos na obesidade infantil, estão causas genéticas, comportamentos alimentares individuais e no ambiente familiar, baixo nível de atividade física (SANYAOLU *et al.*, 2019).

Vários são os impactos da obesidade na infância e na adolescência, tanto a nível psicológico quanto na saúde como um todo. No nível psicológico, podem ocorrer sintomas depressivos, baixa autoestima, transtornos alimentares e alterações comportamentais, bem como problemas no processo de aprendizagem. Já para a saúde em geral, a obesidade na infância e na adolescência pode desencadear problemas de resistência à insulina e diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, puberdade precoce, apneia do sono, como também, problemas ortopédico e maior risco de desenvolver variados tipos de cânceres (SANYAOLU *et al.*, 2019).

Com a pandemia da COVID-19, crianças e adolescentes também sofreram com as mudanças enfrentadas, aumentando, assim, o risco e a ocorrência da obesidade nessa faixa etária. O isolamento domiciliar, fechamento das escolas, inatividade física, aumento no tempo de tela e o aumento no consumo de alimentos industrializados e com alto teor de calorias, como biscoitos, refrigerantes e bebidas açucaradas, contribuíram para o crescente aumento da condição (RUNDLE *et al.*, 2020; BROWNE. *et al.*, 2021). Além disso, crianças obesas tendem a apresentar maior frequência de

estresse, o que piora frente ao isolamento devido à pandemia, gerando, muitas vezes, um mecanismo compensatório na comida, piorando ainda mais o quadro de sobrepeso e obesidade (BROWNE *et al.*, 2021).

Por esse motivo, mudanças simples nos hábitos das crianças e adolescentes, com envolvimento dos familiares, escolas e toda comunidade podem auxiliar no controle do aumento das taxas de obesidade. Mudanças simples em casa, como estabelecer horário para as refeições, e estas serem realizadas em conjunto com a família, evitaria que as refeições feitas pelas crianças fossem em frente a uma tela e que suas escolhas fossem por alimentos não saudáveis e com alta densidade energética (TSENOLI.; SMITH.; KHAN, 2021).

2.6 Obesidade na pandemia

Com a pandemia da Covid-19 (SARS-Cov-2), reconhecida pela OMS em março de 2020, a falta de tratamentos específicos e altas taxas de transmissibilidade, recomendações não farmacológicas foram adotadas para conter a disseminação do vírus em todo mundo, incluindo lavagem de mãos, utilização de máscaras, distanciamento social, higienização de ambientes e superfícies e restrições e proibições a nível escolar, transporte público e locais comunitários com aglomeração de pessoas (MALTA *et al.*, 2020).

O isolamento domiciliar gera alterações na rotina diária da população e conseqüentemente essas alterações incluem as alimentares e as práticas de atividade física. Diante do confinamento da Covid-19, houve o aumento da compra de alimentos de longa duração, com alta densidade energética e os ultraprocessados, assim como o aumento de comidas para viagem (BUTHANI; COOPER, 2020).

Pesquisa realizada com 45.161 indivíduos brasileiros, por meio do inquérito virtual de saúde ‘Convid – pesquisa de comportamento’, conduzido pela FioCruz, UFMG e Unicamp, investigou hábitos de vida antes e durante pandemia, como consumo de cigarro, ingestão de bebidas alcoólicas, hábitos alimentares, práticas de atividade física e tempo de permanência com TV, computadores e tablets (MALTA *et al.*, 2020).

Os resultados obtidos demonstram uma redução no consumo de alimentos saudáveis, em especial as hortaliças, de 37,3% (IC95% 35,9; 38,6%) passou a 33,0% (IC95% 31,7; 34,3). O consumo de alimentos não saudáveis em dois dias ou mais da semana obteve aumento, congelados, de 10,0% (IC95% 8,9; 11,2) para 14,6% (IC95% 13,5; 15,9); salgadinhos, de 9,5% (IC95% 8,6; 10,5) para 13,2% (IC95% 12,2; 14,3); e chocolates/biscoitos doces/pedaços de torta, de 41,3% (IC95% 39,8; 42,7) para 47,1% (IC95% 45,6; 48,6), sendo que o consumo de chocolates/ biscoito doces/ pedaços de torta apresentou maior consumo entre as mulheres, e entre adultos jovens entre 18-29 anos, para essa faixa etária, o consumo antes da pandemia era de 54,2% (IC95% 51,6; 56,8) e durante a pandemia atingiu 63% (IC95% 60,3; 65,6) (MALTA *et al.*, 2020).

Os brasileiros alteraram suas práticas de atividade física durante a Covid-19. Anteriormente à pandemia, a prática era realizada por 30,1% (IC95% 28,9; 31,5) dos adultos; durante a pandemia, esse número reduziu a 12,0% (IC95% 11,1; 12,9). A redução na prática de atividade física se deu em ambos os sexos e em todas as faixas etárias. Em contrapartida, houve um aumento no tempo de tela dos brasileiros, em média 3,31 horas para o uso de TV, representando um aumento de 1,45 horas em relação ao tempo utilizado antes da pandemia. E um aumento médio de 1,30 horas no uso de tablet e computador, ultrapassando a média de 5 horas de uso durante a pandemia (MALTA *et al.*, 2020).

Estudo observacional realizado na Espanha com 1000 indivíduos no período de isolamento domiciliar, que ocorreu no período de 26 de maio a 10 de junho de 2020, por meio de entrevista telefônica, avaliou as mudanças de peso auto percebidas durante o bloqueio e as mudanças no estilo de vida dos participantes na evolução do peso. Os resultados obtidos demonstraram que 44,5% dos espanhóis relataram ganho de peso no período de isolamento (32,7% aumento <3 kg e 11,8% aumento >3 kg) (SÁNCHEZ *et al.*, 2021).

Dentre os participantes com ganho de peso, houve maior ingestão de bebidas adoçadas com açúcar e maior consumo de bebidas alcoólicas, bem como aumento de produtos panificados, alimentos prontos e carnes vermelhas e redução da atividade física. Ainda no estudo, 73,5% dos entrevistados relataram ter tido sensação de aumento da fome, sendo a ansiedade o principal fator relacionado a essa percepção (SÁNCHEZ *et al.*, 2021).

Pequenas alterações no peso corporal em um período curto de tempo, podem se tornar permanentes e elevar esse ganho de peso de forma substancial (BUTHANI; COOPER, 2020). As alterações provocadas pelo confinamento como mudanças no comportamento alimentar, redução na prática de atividade física, aumento no tempo de tela e o desencadeamento de estresse, ansiedade, tédio, podem acarretar aumento na ingestão alimentar, assim como distúrbios do sono, promovendo ganho de peso, acúmulo de massa gorda e causar agravos da obesidade em adultos (BUTHANI; COOPER., 2020).

2.7 Controle da obesidade

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Envolve modificações no estilo de vida, com mudanças alimentares e prática de atividade física. Adjuvante a essas mudanças estão o tratamento comportamental, farmacológico e a cirurgia bariátrica, para casos específicos (ABESO, 2016).

O tratamento farmacológico tem por objetivo impedir a evolução da doença para os estágios mais graves, bem como prevenir suas complicações. Entretanto, deve ser acompanhado das modificações de estilo de vida, alimentação e atividade física (ABESO, 2016).

A terapia medicamentosa na obesidade é recomendada, como coadjuvante, quando o paciente apresenta IMC ≥ 27 kg/m² associado à comorbidades, ou IMC ≥ 30 kg/m², associada à mudança comportamental, no estilo de vida, na redução na ingestão de alimentos e no aumento na atividade física (APOVIAN *et al.*, 2015).

A terapia medicamentosa também é indicada para pacientes com histórico de insucesso na perda de peso e que não conseguem manter o peso perdido, desde que os critérios de IMC sejam atendidos (APOVIAN *et al.*, 2015).

Segundo as diretrizes clínicas da Endocrine Society, pacientes em uso de tratamento farmacológico para obesidade devem ser monitorados constantemente, quanto à eficácia e segurança do mesmo. Inicialmente o monitoramento deve ser mensal, pelo período de três meses, após esse período, trimestralmente (APOVIAN *et al.*, 2015). O tratamento é considerado eficaz quando, em três meses, promove uma redução de 5% no peso corporal (ABESO, 2016).

Ainda segundo a diretriz, para pacientes que possuem o DM2 (diabetes mellitus tipo 2), como comorbidade, o tratamento anti-obesidade deve ser conduzido com uso de medicamentos antidiabéticos, como os análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), ou inibidores de transportador ligado à glicose-sódio-2 (SGLT-2), e a droga de primeira linha, a metformina. Já para pacientes com comorbidade cardiovascular, o mais recomendado é o orlistate (APOVIAN *et al.*, 2015).

No Brasil os medicamentos aprovados para o tratamento da obesidade incluem: sibutramina, orlistate e liraglutida. Com exceção aos medicamentos aprovados para tal finalidade, existem também os medicamentos off-label com potencial benefício no tratamento da obesidade, como topiramato, bupropiona e naltrexona e dimesilato de lisdexanfetamina. Ainda os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, para utilização em curto prazo (ABESO, 2016).

A sibutramina age por meio do bloqueio da recaptação de noradrenalina e serotonina, por consequência, a ingestão alimentar é reduzida. Devido ao risco de desenvolver eventos cardiovasculares, a Europa determinou sua proibição após um grande estudo realizado, o SCOUT (Sibutramine cardiovascular outcomes trial), onde foi constatado aumento dos desfechos cardiovasculares após sua utilização (ABESO, 2016).

A redução na absorção de gorduras, promovida pelo orlistate ocorre por meio da inibição da enzima lipase. De 25 a 30% das gorduras provenientes da alimentação não são absorvidas no intestino delgado quando utilizada a medicação (APOVIAN *et al.*, 2015; MAY; SCHINDLER; ENGELI, 2020). Devido ao seu mecanismo de ação, efeitos colaterais como esteatorreia, flatos com descarga de gordura e urgência fecal foram relatados (ABESO, 2016).

A liraglutida, um agonista do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), possui ação em neurônios envolvidos com o balanço energético e em centros ligados ao prazer e recompensa. Para o

tratamento da obesidade, a dosagem aprovada é a de 3 mg. Alguns efeitos colaterais também foram relatados, como náuseas, vômitos e diarreia, de duração transitória (ABESO, 2016).

O tratamento cirúrgico é indicado nos casos de obesidade grave, com falha documentada no tratamento clínico. Sabe-se que pacientes com IMC elevado ($\geq 45 \text{ kg/m}^2$) apresentam redução na expectativa de vida e aumento de comorbidades (ABESO, 2016).

A cirurgia bariátrica é recomendada para pacientes com IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou paciente com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ que apresentem comorbidades relacionadas à obesidade, como diabetes, dislipidemias, hipertensão, entre outras, que não obtiveram sucesso na perda de peso pelo período de 2 anos, mesmo com tratamento envolvendo dieta, terapia, medicamentos e atividade física (ABESO, 2016).

Pacientes submetidos à cirurgia bariátrica são beneficiados com melhora das comorbidades relacionadas à obesidade, da qualidade de vida e estado psicossocial. Necessitam de acompanhamento regular por equipe multiprofissional. O tratamento é considerado efetivo se houver perda de 50% do peso corporal e houver manutenção pelo período de 5 anos. Pois pode ocorrer reganho de peso ponderal no período de 2 a 5 anos após o procedimento cirúrgico (ABESO, 2016).

2.8 Fitoterápicos como alternativa no controle da obesidade

O uso das plantas com finalidade curativa acompanha a história da existência humana. Desde os povos antigos, como os egípcios, Persas, Gregos seu uso já era empregado para tais finalidades. O conhecimento sobre sua utilização foi construído de forma empírica, sendo tradicionalmente transmitido e acumulado pelos povos antigos (ROCHA *et al.*, 2015).

No Brasil, o uso de plantas medicinais é anterior à chegada dos portugueses, em 1500. Sendo utilizadas tradicionalmente por diversas tribos indígenas. A biodiversidade na vegetação brasileira passou a ser empregada na Europa em grande escala, nos séculos XVI, XVII e XVIII (ROCHA *et al.*, 2015).

No intuito de incorporar o uso de plantas medicinais nos sistemas de saúde pública, o Brasil em 2006, instituiu a Política Nacional de Práticas Integrativa e Complementares (PNPIC), através da Portaria MS/GM Nº 972, de 3 de maio de 2006, estimulando criação de hortos medicinais e sua utilização pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2015).

Os mecanismos de ação dos medicamentos fitoterápicos no tratamento da obesidade envolvem o controle do apetite e redução na ingestão de energia, estímulo da termogênese e aumento do metabolismo, inibição de enzimas, como a lipase pancreática e a redução na absorção de gordura, redução na lipogênese e aumento da lipólise (PAYAB *et al.*, 2019).

Camelia sinensis (Theaceae)

Figura 1: Exemplar de *Camelia sinensis*



Fonte: <<https://images.app.goo.gl/ymXHPBurFue7XHNZ7/>>

Pertencente à família Theaceae, gênero *Camellia*, espécie *Camellia sinensis*, o chá verde é obtido a partir das folhas da planta (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018). É uma planta nativa da China continental, sul e sudeste da Ásia (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018).

A *C. sinensis* consiste em uma pequena árvore, não ultrapassando 2 metros de altura, flores brancas, com 7 a 8 pétalas, as folhas verdes que variam de 4 a 15 cm de comprimento por 2 a 5 cm de largura (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018; KUMAR *et al.*, 2020).

A partir da *C. sinensis* são obtidos quatro tipos de chás diferentes, chá verde, chá branco, chá preto, chá oolong, que sofrem processos distintos no momento de sua obtenção (PIRES *et al.*, 2021). Para obtenção do chá verde, as folhas da *C. sinensis* são brevemente aquecidas, impedindo assim, que o processo de oxidação ocorra antes da secagem das folhas, mantendo sua coloração original (PIRES *et al.*, 2020).

Dentre os constituintes químicos presentes na *C. sinensis*, destacam-se os polifenóis, principalmente os flavonoides e, os alcalóides (cafeína, teofilina e teobromina) (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018).

No grupo dos flavonoides, as mais abundantes são as catequinas, composta por galocatequina (GC), epicatequina (EC), galato de epicatequina (ECG), epigalocatequina (EGC), galato de epigalocatequina (EGCG). No chá verde o mais abundante é o galato de epigalocatequina (EGCG) (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018; PIRES *et al.*, 2021). As catequinas são as responsáveis pelos benefícios para a saúde, possuem forte atividade antioxidante, tanto *in vitro* quanto *in vivo* (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018), ação essa que é aumentada pela presença de vitaminas e minerais na composição da planta (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018).

Inúmeros são os benefícios descritos na literatura em relação ao consumo do chá verde. Estudos realizados em modelos humanos e animais, evidenciam, dentre elas, sua atividade anti-envelhecimento, anti-Alzheimer, antiparkinson, efeito protetor em doenças cardiovasculares, atividade anticâncer, antidiabética, atividade anticárie e sua atividade na obesidade e perda de peso (BEDROOD; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2018; KUMAR *et al.*, 2020).

Na obesidade, as catequinas atuam inibindo as enzimas α -amilase e lipase, no controle do apetite, possivelmente por atuação com a grelina, interação com a emulsificação e digestão dos lipídeos e interação com bactérias intestinais (SULTANE; CAMBAZZA, 2020). Outro sítio de atuação das catequinas é sistema nervoso simpático, aumentando a termogênese e oxidação lipídica, acarretando diminuição do tamanho e quantidade de adipócitos (PIRES *et al.*, 2021).

A ação concomitante da cafeína e das catequinas presentes no extrato do chá verde, confere a esta uma atuação sobre o peso corporal e melhor ação termogênica (WESTERTERP-PLANTENGA, 2010).

O mecanismo de ação proposto para as catequinas consiste na inibição da enzima COMT (catecol-o-metiltransferase), enzima responsável pela degradação de compostos catecólicos como a norepinefrina. O acúmulo da norepinefrina desencadeia estimulação do sistema nervoso simpático, por ligação em β -adrenoceptores, ocasionando o aumento do gasto de energia e a oxidação de gordura (WESTERTERP-PLANTENGA, 2010).

Para a cafeína, sua atuação seria inibindo a enzima fosfodiesterase, responsável por degradar o cAMP (monofosfato de amino cíclico celular). Com o aumento do cAMP, a lipase sensível ao hormônio se torna ativa, promovendo a lipólise (WESTERTERP-PLANTENGA, 2010).

Lin *et al.* (2020), selecionaram e analisaram 25 artigos que incluíam o uso do extrato de chá verde em pacientes com sobrepeso e obesidade. Os estudos tiveram acompanhamento pelo período de 2 a 5 meses e as dosagens de extrato de chá verde variaram de 99 a 20.000 mg. Dentre os participantes havia comorbidades como hipercolesterolemia, doença hepática gordurosa, pós-menopausa, síndrome dos ovários policísticos, talassemia maior, pré-diabetes ou diabetes melitus tipo 2.

Na análise de 22 estudos, com total de 2.357 participantes, os resultados demonstraram diferenças significativas na redução do peso corporal (Diferença média ponderada – WMD: -1,78 kg, IC 95%: -2,80, -0,75, $p=0,001$), sendo a diferença maior nos participantes que iniciaram o estudo com $IMC \geq 30$ kg/m² (WMD: -2,53 kg, IC 95%: - 4,07, - 0,99), e nas dosagens < 800 mg/dia (WMD: -1,87 kg, IC 95%: - 3,25, - 0,48), pelo período > 12 semanas (WMD: - 2,63 kg, IC 95%: - 3,85, - 1,42) (LIN *et al.*, 2020).

Foram analisados os efeitos do extrato do chá verde no IMC, em 22 estudos com 1.124 participantes. Os resultados obtidos demonstram alterações significativas (WMD: - 65 kg/m², IC

95%: - 1,04, - 0,25, $p=0,001$). Maiores resultados obtidos nos participantes com IMC ≥ 30 kg/m² (WMD: - 0,89 kg/m², IC 95%: - 1,29, - 0,48), quando comparado com aqueles com IMC entre 25 e 29,9 kg/m² (WMD: - 0,43 kg/m², IC 95%: - 0,75, - 0,12). Em relação às dosagens utilizadas, resultados significativos foram observados em doses <800 mg/ dia (WMD: - 0,72 kg/m², IC 95%: - 1,13, - 0,31) e tempo de acompanhamento excedendo 12 semanas (WMD: - 1,06 kg/m², IC 95%: - 1,42, - 0,70) (LIN *et al.*, 2020).

Os efeitos na circunferência de cintura foram feitos em 13 estudos, com total de 685 participantes. Os resultados obtidos não mostraram alterações significativas (WMD: - 1,50cm, IC 95%: - 3,19, 0,18, $p=0,081$). Resultados superiores foram observados com altas dosagens, > 800 mg/dia: (WMD: - 2,06cm, IC 95%: - 4,01, - 0,11) e duração < 12 semanas (WMD: - 2,39 cm, IC 95%: - 4,38, - 0,41) (LIN *et al.*, 2020).

Outro estudo realizado com 10 homens com idade e IMC médio de 25 anos e 25,1 kg/m², respectivamente, verificou as alterações em gasto energético, coeficiente de respiração e oxidação de substrato, após a permanência de 24 horas em câmara respiratória. No estudo foi avaliado o consumo de extrato de chá verde, contendo 50mg de cafeína e 90mg de galato de epigallocatequina, assim como o consumo de 50mg de cafeína e placebo, 2 cápsulas distribuídas em café da manhã, almoço e jantar, com intervalo de 5 a 10 dias para as tentativas de 24 horas para cada sujeito (DULLO *et al.*, 1999).

Em relação ao gasto energético, os resultados obtidos foram significativamente maiores em relação ao gasto diurno e o gasto de 24 horas. Em relação ao placebo, os resultados do consumo de chá verde sob o gasto energético foi de 4,5% para administração de chá verde e de 3,2% para o resultado da administração do placebo (DULLO *et al.*, 1999).

Os dados obtidos demonstraram que apenas 2 indivíduos que receberam somente a cafeína tiveram aumento no gasto energético, visto que 8 dos 10 indivíduos que receberam extrato de chá verde tiveram alterações no seu gasto energético, com variação de 266 a 836 kj (DULLO *et al.*, 1999).

Nesse mesmo estudo, foi avaliado o consumo de substrato. No grupo que recebeu extrato de chá verde, foi observado que a oxidação de carboidrato foi menor e a oxidação de gordura foi maior, quando comparado aos que receberam o placebo, com resultados de oxidação de 41,5% para os que receberam extrato e de 31,6 % para o grupo que recebeu placebo (DULLO *et al.*, 1999).

O consumo excessivo do chá verde pode acarretar alguns efeitos colaterais, como, náuseas, vômitos, distúrbios gastrintestinais, letargia, irregularidade na frequência cardíaca, estimulação do sistema nervoso central, distúrbios do sono, nervosismo, cefaléia, distúrbio de ansiedade, elevação da pressão arterial, agitação e tontura (DINH *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2020).

Citrus aurantium (Rutaceae)

Figura 2: Exemplar de *Citrus aurantium*



Fonte: <<https://images.app.goo.gl/5qgJWQwdck4sM1dQ6>>

Citrus aurantium, conhecido popularmente como laranja amarga, é pertencente à família Rutaceae. Rico em vários compostos químicos com atividade biológica, garantindo o uso de *C. aurantium* em diversos tratamentos, como ansiedade, câncer de pulmão e próstata, distúrbios gastrintestinais e obesidade (SUNTAR *et al.*, 2018).

Dentre os compostos ativos de *C. aurantium* estão incluídos compostos fenólicos e terpenóides. Na classe dos fenólicos, estão os flavonóides divididos em quatro grupos: flavonas, flavanonas, flavonóis e antocianinas (SUNTAR *et al.*, 2018).

As flavanonas são o principal grupo de flavonóides presente em *C. aurantium*, sendo seus representantes a hesperetina e naringenina. O segundo grupo destaque são as flavonas, composto por apigenina, luteolina e diosmetina. Já os flavonóis são encontrados em menores quantidades, com destaque ao kaempferol e quercetina (SUNTAR *et al.*, 2018).

Outra classe de compostos secundários presentes em *C. aurantium* são os limonóides. Classificados como triterpenóides oxigenados. O mais importante do grupo é a limonina. Outra característica dessa classe de compostos é o fato das agliconas limonóides serem insolúveis em água, sendo as responsáveis pelo sabor amargo das frutas (SUNTAR *et al.*, 2018).

Os alcalóides da feniletilamina são outra classe de compostos ativos presentes em *C. aurantium*, tendo como principal representante a p-sinefrina. Este composto possui sua estrutura química semelhante à efedrina. A maior concentração de p-sinefrina encontra-se na casca dos frutos verdes (SUNTAR *et al.*, 2018).

Em estudo realizado com 360 indivíduos, foram avaliados os efeitos do consumo de *C. aurantium* e p-sinefrina no tratamento da obesidade. Nesse estudo, mais da metade dos participantes estavam com sobrepeso. Os resultados obtidos no consumo de *C. aurantium* sozinho ou combinação

com outros constituintes não apresentou efeitos adversos significativos, como alteração da pressão arterial ou frequência cardíaca (SUNTAR *et al.*, 2018).

Em relação ao seu constituinte, a p-sinefrina, observou-se que o consumo pelo período de 6 a 12 semanas, de forma isolada ou combinada, resultou em aumento do gasto energético, assim como também promoveu a perda de peso nesse período (SUNTAR *et al.*, 2018).

Estudo realizado por PARK *et al.* (2019), avaliou o efeito do extrato de *Citrus aurantium* em camundongos C57BL/6J machos. Os camundongos por 4 semanas receberam dieta rica em gordura (HFD) para indução da obesidade. Após esse período receberam 100 mg/kg/dia de extrato de *Citrus aurantium* por mais 8 semanas (PARK *et al.*, 2019).

Os resultados obtidos demonstraram que houve diferenças significativas no ganho de peso corporal entre os dois grupos, os que foram alimentados com HFD e os que receberam HFD mais *Citrus aurantium*. As diferenças foram demonstradas na décima semana de tratamento ($24,89 \pm 0,21$ g vs. $15,08 \pm 0,97$ g). Após as 12 semanas de tratamento, ou seja, no final do experimento, os pesos obtidos de ambos os grupos foram respectivamente, $50,31 \pm 0,84$ g para grupo alimentado com HFD e de $40,91 \pm 0,91$ g para o grupo HFD + CA (PARK *et al.*, 2019).

Ainda nesse experimento, efeitos positivos foram obtidos em relação ao peso do tecido adiposo que reduziu 35,64% no grupo alimentado com *Citrus aurantium*, assim como o colesterol total foi atenuado nesse mesmo grupo (PARK *et al.*, 2019).

Nesse mesmo estudo, PARK *et al.* (2019) avaliaram os efeitos do *Citrus aurantium* em adipócitos 3T3-L1, e observaram que o tratamento com o extrato, na dosagem de 1000 µg/ml foi capaz de suprimir o acúmulo de lipídios, bem como a expressão do mRNA envolvido na adipogênese branca. Redução em níveis de PPAR γ (receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma) e C/EBR α (proteína alfa de ligação CCAAT/ potenciador), que são reguladores importantes envolvidos na diferenciação dos adipócitos (PARK *et al.*, 2019).

Ainda no estudo, foi avaliado se os efeitos de CA foram dependentes da ativação de AMPK α . O AMPK (proteína quinase ativada por AMP) atua na regulação da adipogênese branca, marrom e na ativação de adipócitos marrons. Concluiu-se que o CA tem potencial em inibir a adipogênese branca e induzir a termogênese de adipócitos marrons, via ativação do AMPK α , onde foi observado que CA elevou os níveis de fosforilação de AMPK α em adipócitos 3T3-L1 e em adipócitos marrons cultivados em primário. Sendo, portanto, o seu efeito dependente da ativação dessa via (PARK *et al.*, 2019).

Outro estudo avaliou o consumo de laranja amarga contendo p-sinefrina e o controle da alimentação, apetite e aumento de energia. O estudo foi conduzido com 40 indivíduos pelo período de 30 dias. Os participantes receberam produtos para mastigar contendo uma dosagem de 51,5mg de

p-sinefrina na forma de 100mg de laranja amarga, antes das duas principais refeições (KAATS *et al.*, 2017).

Os resultados obtidos na finalização do experimento indicaram que houve um aumento no controle alimentar, bem como aumento de energia. Em relação à energia, a dose única de p-sinefrina, administrada por via oral, promoveu aumento de 65 kcal na taxa metabólica de repouso quando comparado ao placebo. Na adição dos flavonóides naringina e hesperidina, o aumento na taxa metabólica foi significativo ao comparar com o grupo placebo (KAATS *et al.*, 2017).

Coffea arabica (Rubiaceae)

Figura 3: Exemplar dos frutos de *Coffea arabica*



Fonte: <<https://images.app.goo.gl/eBAAt13Zo8BfmRXba7>>

Café verde é pertencente à família Rubiaceae, gênero *Coffea* e consiste nos grãos de café verdes maduros ou imaturos, que não sofrem o processo de torrefação. Comercialmente, duas espécies de café são cultivadas, *Coffea arabica* e *Coffea canephora*, sendo que a *Coffea arábica* possui maior destaque no mercado (PIMPLEV *et al.*, 2020; GORJI *et al.*, 2019; GUPTA; SAINI; SINGH, 2020).

Os grãos de café verde são ricos em polifenóis, especialmente o ácido clorogênico (ACG), composto principalmente pelas classes ácido cafeoilquinico (CQA), ácido dicafeilquinico (diCQA) e ácido feruroilquinico (FQA). Ácido ferúlico, ácido cafeico e ácido p-cumárico também estão entre os constituintes presentes nos grãos de café verde (PIMPLEV *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2020).

Durante o processo de torrefação, cerca de 50% do conteúdo de ACG são reduzidos, podendo esse valor chegar a 95% em torras mais intensas (PIMPLEV *et al.*, 2020).

Os efeitos biológicos atribuídos ao café verde são devido à presença do ACG. Este polifenol possui atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, e atua na inibição do acúmulo de gorduras, redução de peso corporal e IMC e atuação no metabolismo da glicose (PIMPLEV *et al.*, 2020; GORJI *et al.*, 2019).

O principal mecanismo de ação proposto para a atividade do ACG na obesidade se dá pela inibição da atividade enzimática da glicose-6-fosfatase, enzima envolvida no metabolismo da glicose

(GORJI *et al.*, 2019). Com a inibição dessa enzima, ocorre inibição da absorção da glicose intestinal, e conseqüentemente, redução da glicose circulante, menor atividade insulínica. Logo, os estoques de gordura passam a ser a principal fonte de energia, gerando, assim, utilização desse tecido adiposo em excesso e conseqüente perda de peso (GORJI *et al.*, 2019; CHOCHAN *et al.*, 2020; NAVEED *et al.*, 2018).

GORJI *et al.* (2019), em sua revisão sistemática envolvendo artigos que correlacionaram a utilização do extrato de café verde e ACG em pacientes obesos, portadores de síndrome metabólica, hipertensos, NAFLD e voluntários saudáveis, obtiveram resultados significativos. No parâmetro peso corporal, os resultados significativos foram obtidos nos pacientes que iniciaram com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, tendo como resultados, WMD: -2,054 kg, 95% (CI: -2,377, -1,731), já no IMC, os resultados gerais obtidos foram de WMD: -0,403 kg/m^2 (IC de 95%: -0,800; -0,005). Entretanto, resultados em circunferência de cintura não obtiveram resultados significativos (ADM: -0,847cm, IC 95%: -1,764; 0,071). Pacientes que iniciaram o estudo com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, apresentaram melhores resultados quando comparados aos participantes com IMC inferior (GORJI *et al.*, 2019).

Os efeitos colaterais associados ao consumo do extrato de café verde estão associados à presença de cafeína em sua composição. Os principais efeitos adversos relacionados foram insônia, nervosismo, agitação, alteração nas frequências cardíaca e respiratória, náuseas, vômitos (SINGH *et al.*, 2020).

Hibiscus sabdariffa (Malvaceae)

Figura 4: (A) Exemplar dos cálices de *Hibiscus sabdariffa*. (B) Exemplar das flores de *Hibiscus sabdariffa*



(A)



(B)

Fonte: Calice -<<https://images.app.goo.gl/oRN1oMmKL7Adwxts5>>;

Flores -<<https://images.app.goo.gl/ecbdbVfBc9ENEop56>>

Hibiscus sabdariffa, conhecido popularmente como rosele, é uma planta nativa da Índia e Malásia, pertencente à família Malvaceae. Consistem em um arbusto curto, com caules tipicamente vermelhos e cilíndricos, folhas verdes e suas flores de até 12,5cm de largura, amarelas e quando murcham assumem coloração rosada (IZQUIERDO-VEJA *et al.*, 2020; RIAZ; CHOPRA, 2018), em

sua base está presente um cálice carnudo e robusto, de coloração vermelho vivo à medida que amadurece (RIAZ; CHOPRA, 2018).

Hibiscus sabdariffa é empregado tanto na culinária, como na indústria cosmética e na medicina tradicional, complementar e alternativa. Na medicina é amplamente utilizado por seus efeitos diuréticos, antioxidante, antidiabética, antilipêmica, antihipertensiva, hepatoprotetora, antimicrobiana, anticâncer e antiparasitária (IZQUIERDO-VEJA *et al.*, 2020).

O cálice da planta é o responsável pela cor tradicional do hibisco em bebidas e infusões, devido às antocianinas constituintes, principalmente a delfinidina-3-sambubiosídeo e a cianidina-3-sambubiosídeo. Outro composto presente são os ácidos orgânicos: ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, responsáveis pelo sabor ácido característico do hibisco (IZQUIERDO-VEJA. *et al.*, 2020).

Os cálices de hibisco são fontes de moléculas bioativas com ação antioxidante, sendo o principal representante a delfinidina-3-sambubiosídeo (RIAZ; CHOPRA, 2018).

Os principais compostos ativos de hibiscos responsáveis pelos efeitos terapêuticos são os ácidos orgânicos (ácido hidroxicítrico, ácido de hibisco, ácido dimetil hibisco), antocianinas (delfinidina-3-sambubiosídeo – hibiscina, cianidin-3-sambubiosídeo –dossipianina, cianidina-3,5-diglucosídeo, delfinidina-antocianidina), flavonóides (hibiscitrina –hibiscetina-3glucosídeo, gossipitrina, quercetina, luteolina) e ácidos fenólicos (ácido clorogênico, ácido protocatecuico, ácido elágico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico, ácido cafeico) (OJULARI; LEE; NAM, 2019).

Um estudo realizado em Huajicori, no México, avaliou os efeitos de um extrato aquoso feito a partir de cálices de hibiscos frescos, em camundongos com obesidade induzida por glutamato monossódico (MSG). O extrato utilizado foi padronizado em 33,64 mg/kg/dia de antocianinas (delfinidina e cianidina). Os camundongos foram divididos em dois grupos obesos e dois grupos saudáveis (ALARCON-AGUILAR. *et al.*, 2007).

No grupo de camundongos obesos, estes foram subdivididos em dois. O primeiro recebeu pelo período de 60 dias duas doses de extrato de *H. sabdariffa* (60 mg/kg cada). Na primeira dose, o extrato foi diluído em solução salina isotônica, e administrado entre as 10 e 14 horas, já a segunda dose foi diluída em água de torneira e administrada *ad libitum*. O segundo subgrupo recebeu por igual período somente a solução salina isotônica com água de torneira, de modo *ad libitum* (ALARCON-AGUILAR. *et al.*, 2007).

Os resultados obtidos demonstraram redução no peso corporal significativa entre os grupos de camundongos saudáveis e obesos tratados com o extrato. A partir da 7ª semana de tratamento, no grupo obeso/ MSG houve uma supressão do ganho de peso em 9,6%. Em relação ao grupo saudável que recebeu o extrato e o grupo controle saudável, não houve alterações significativas (ALARCON-AGUILAR *et al.*, 2007).

No estudo foi observado redução na ingestão alimentar em ambos os grupos, saudável e no grupo obeso. Assim, como foi observado aumento na ingestão de líquidos nos camundongos que receberam o extrato. Esse parâmetro da ingestão de líquidos foi associado ao efeito diurético provocado pelo *H. sabdariffa* (ALARCON-AGUILAR *et al.*, 2007).

Marhuenda, J. *et al.* (2020), realizaram um estudo com humanos, avaliando os efeitos do uso concomitante de *Lippia citriodora* e *Hibiscus sabdariffa* nos parâmetros relacionados com a obesidade, como peso, o IMC e a massa gorda corporal (MARHUENDA *et al.*, 2020).

Nesse estudo, os 84 participantes foram divididos em dois grupos que receberam diariamente pelo período de 84 dias, uma cápsula contendo extrato de *Lippia citriodora* (375 mg) e *Hibiscus sabdariffa* (175 mg) (LC-HS) (MARHUENDA *et al.*, 2020).

Ao final do estudo, diferenças significativas foram observadas no peso corporal dos participantes comparados ao placebo. No início do tratamento, o grupo que recebeu o extrato LC-HS, apresentava um total de $87,4 \pm 11,1$ kg de peso corporal. Após o período de tratamento, esse mesmo grupo apresentou peso corporal de $86,2 \pm 10,9$ kg. No parâmetro IMC, o grupo que recebeu o extrato LC-HS reduziu de $29,0 \pm 3,1$ kg / m² para $28,6 \pm 3,0$ kg / m². Assim como, houve uma redução de 6,9% na massa gorda após o consumo do extrato (MARHUENDA *et al.*, 2020).

O mecanismo proposto aos benefícios observados após consumo do extrato de LC-HS é a ativação da via da AMPK, o que ocasionaria aumento da taxa metabólica, com consequente aumento do gasto energético, o aumento da gliconeogênese e redução na sensação de apetite e aumento da ação da leptina (MARHUENDA *et al.*, 2020).

Ephedra sinica (Ephedraceae)

Figura 5: Exemplar adulto dos frutos de *Ephedra sinica*



Fonte: <<https://images.app.goo.gl/5ud2Gn8xPuqhkqBN9>>

Conhecido como “Ma-huang”, a *Ephedra* é membro da família *Ephedraceae*. *Ephedra sinica* é o membro da família mais utilizado nas preparações e extratos (MUNAFO, A. *et al.*, 2021). É uma erva tradicional da medicina chinesa, utilizada para tratamento de resfriados, edema, asma, tosse e febre (KIM; SONG; KIM, 2014; ZHANG. *et al.*, 2018).

Ephedra sinica possui um forte odor e adstringência no sabor (MUNAFO *et al.*, 2021). Consiste em uma planta perene, de aproximadamente um metro de altura, que tolera ambientes secos e seus caules são finos (ZHANG *et al.*, 2018).

Em sua composição estão alcalóides, polissacarídeos, flavonoides, taninos e outros compostos diversos (ZHANG *et al.*, 2018).

Entre seus alcalóides simpaticomiméticos, os principais são a efedrina e pseudoefedrina, classificados por alguns como anfetaminas puras (MUNAFO *et al.*, 2021).

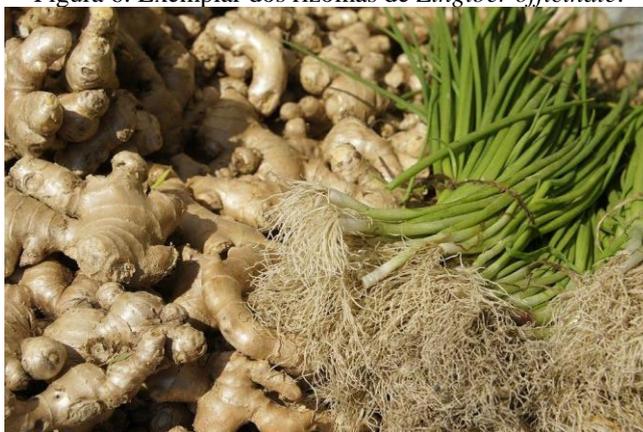
A pseudoefedrina é precursora de metabólitos que são semelhantes às anfetaminas, logo, possui ação anorexígena por inibição da atividade de neurônios no hipotálamo envolvidos com a saciedade, e participa na regulação da ingestão de alimentos, energia e sono. Já a efedrina interage com receptores envolvidos na lipólise e termogênese (MUNAFO *et al.*, 2021). Os efeitos provocados pela efedrina, como o aumento no gasto energético e redução na ingestão de energia, explicariam a perda de peso e redução do IMC (KIM; SONG; KIM, 2014).

Estudo realizado no Dongguk University Ilsan Hospital, Coreia, com mulheres obesas, com idade entre 40-65 anos, avaliou os efeitos do consumo de extrato de *Ephedra* (2g administrados 2 vezes ao dia) no peso corporal, IMC e na gordura corporal. Os resultados obtidos foram significativos, demonstrando redução de 1,86 kg no peso corporal, 0,79 kg/m² no IMC e 1,17% na gordura corporal (KIM; SONG; KIM, 2014).

Entretanto, diversos estudos demonstram a ocorrência de efeitos colaterais com o uso de compostos contendo a *Ephedra*. Foram observados eventos hipertensivos, palpitações, inquietação, ansiedade, redução na capacidade de concentração, alguns sintomas neurológicos, convulsões e AVC (MUNAFO *et al.*, 2021). Devido à ocorrência desses efeitos colaterais, em 2004 o FDA proibiu nos EUA o uso de compostos contendo *E. sinica* em sua composição (ZHANG *et al.*, 2018).

Zingiber officinale (Zingiberaceae)

Figura 6: Exemplar dos rizomas de *Zingiber officinale*.



Fonte: <<https://images.app.goo.gl/r6aLXJdDweRS7BRb6>>

Membro da família *Zingiberaceae*, *Zingiber officinale*, o gengibre, é conhecido por seu aroma e sabor picante característico. Gengibre consiste em uma planta herbácea, nativa da Índia, com sua produção espalhada por mais de 50 países do mundo, cultivada principalmente em regiões tropicais e subtropicais (ZHANG *et al.*, 2020).

Zingiber consiste em uma planta que mede aproximadamente entre 0,5 – 1 metro de altura. Possuem raízes fibrosas e rizomas ramificados, os responsáveis pelos efeitos medicinais da planta (ZHANG *et al.*, 2020). Os rizomas de gengibre apresentam coloração amarelada ou marrom acastanhadas, ramificações e volume irregular. São os rizomas os responsáveis pelo aroma do gengibre (ZHANG *et al.*, 2020).

O gengibre pode tanto ser utilizado na forma fresca quanto na forma seca. Tendo seus efeitos observados no tratamento de náuseas, como agente neuroprotetor, atuação no sistema cardiovascular, no tratamento de diabetes, como agente antiobesidade, anticâncer (ZHANG *et al.*, 2020; PARK *et al.*, 2020). Apresenta efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios (PARK *et al.*, 2020).

O efeito pungente observado no gengibre é devido à presença em sua composição dos gingerols, shogaols, paradols e zingerone. Entre os gingeróis, o mais abundante é o 6-gingerol. Quando o gengibre fresco sofre processamento de secagem ou aquecimento, os gingeróis sofrem desidratação e formam os shogaol (ZHANG *et al.*, 2020). Estudos sugerem que o 6-shogaol possui atividade e pungência superiores ao 6-gingerol (PARK *et al.*, 2020).

Estudo clínico realizado por 12 semanas com 80 mulheres coreanas obesas, no Centro para Alimentos Funcionais do Chornbuk National University Hospital, investigou os efeitos do extrato etanólico do gengibre cozido no vapor (SGE) em parâmetros envolvidos na obesidade. SGE apresenta maior concentração do ativo 6-shogaol, devido ao seu método de extração e solvente utilizado. As pacientes receberam duas cápsulas ao dia de 100mg do SGE (PARK *et al.*, 2020).

Os resultados obtidos no estudo demonstraram que pacientes que receberam o SGE tiveram redução do peso corporal (71,50 kg \pm 7,35 inicial para 70,51 kg \pm 6,89) e no IMC (27,20 kg/m² \pm 1,64 inicial para 26,83 kg/m² \pm 1,84), enquanto, as pacientes do grupo placebo aumentaram esses parâmetros, de 69,54 kg \pm 3,86 para 70,09 kg \pm 4,56 e 26,71 \pm 1,51 para 26,95 \pm 1,96, respectivamente (PARK *et al.*, 2020).

Houve redução na massa gorda corporal total e na percentagem de gordura corporal, entretanto, quando comparado com o grupo placebo, não houve diferenças significativas. Circunferência de cintura, quadril e marcadores sanguíneos não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (PARK *et al.*, 2020).

Outro estudo, realizado com ratos Wistar C57BL/6, avaliou os efeitos do extrato de gengibre (5%) em animais alimentados com dieta rica em gordura pelo período de sete semanas. Os resultados obtidos demonstram que os animais que receberam a dieta rica em gordura com o extrato de gengibre

apresentaram redução do peso corporal (28,6g +/- 1,26) quando comparado ao grupo que recebeu somente a dieta rica em gordura (33,3g +/- 0,78) (SEO; FANG; KANG, 2021).

Efeitos positivos foram obtidos nos níveis de glicose e no colesterol total. A glicose no grupo com dieta rica em gordura apresentou resultados de 152 mg/dl, já no grupo que recebeu o extrato, 144 mg/dl. Os níveis de colesterol no grupo que recebeu o extrato foi de 113,2 mg/dl, já nos animais com dieta rica em gordura foi de 141,8 mg/dl (SEO; FANG; KANG, 2021).

O estudo sugere que o extrato de gengibre não resulta somente na perda de peso corporal, mas também melhora os níveis de glicose e o perfil lipídico (SEO; FANG; KANG, 2021).

Senna alexandrina (Leguminosae)

Figura 7: Exemplar de *Senna alexandrina*



Fonte: <<https://images.app.goo.gl/RBoy6piVAuvGw6ar6>>

Senna alexandrina, da família *Fabaceae/Leguminosae*, é uma planta perene nativa da África, China e Índia. É utilizada há séculos na medicina tradicional por seus efeitos laxativos. Suas folhas são compostas, flores de coloração amarelada e com vagens medianas (LEELAVATHI; UDAYASRI, 2018).

Seus frutos e folhas secas são as partes utilizadas no preparo de comprimidos, enquanto suas flores são utilizadas na forma de infusão (LEELAVATHI; UDAYASRI, 2018).

Dentre as aplicações de *S. alexandrina* está o tratamento de anemias, constipação, dispepsia, doenças helmínticas dentre outras. *S. alexandrina* possui propriedades hepato e neuroprotetoras (LEELAVATHI; UDAYASRI, 2018).

Além disso, é rica em compostos glicosídeos, especialmente as antraquinonas e os senosídeos A e B, que são os responsáveis pelos maiores efeitos terapêuticos da planta (LEELAVATHI; UDAYASRI, 2018).

Estudo realizado em ratos, com obesidade induzida por dieta rica em gordura (HF), e suplementação como pó das folhas de *S. Alexandrina*, demonstrou resultados satisfatórios. A suplementação com *S. alexandrina* resultou na melhora da tolerância à glicose que se desenvolve em ratos que receberam uma dieta rica em gordura. Promoveu a redução da deposição de gordura

mesentérica de forma significativa, assim como reduziu os níveis das enzimas hepáticas que aumentam devido à gordura alimentar (NAYAN *et al.*, 2021).

Outro ponto positivo do estudo foi os efeitos no estresse oxidativo no grupo com dieta rica em gordura. A suplementação com *S. alexandrina* reduziu os níveis dos marcadores do estresse oxidativo e inibiu a depleção das enzimas antioxidantes, que tendem a estar reduzida no grupo HF. Ainda nesse estudo, foram observadas melhoras nos níveis de colesterol total e triglicerídeos (NAYAN *et al.*, 2021).

Quando avaliado as alterações no peso corporal e na ingestão de alimentos, observou-se que em ratos suplementados com o pó das folhas de *S. alexandrina*, o ganho de peso ao final do estudo foi menor quando comparado ao grupo HF. Já na ingestão de alimentos, não foram obtidas diferenças significativas entre ambos os grupos (NAYAN *et al.*, 2021).

3. CONCLUSÃO

A obesidade é uma doença que nos últimos anos tem aumentado de forma alarmante, acometendo todas as faixas etárias, desde as crianças até os adultos. É de origem multifatorial e de tratamento complexo, envolvendo mudança alimentar, atividade física, tratamento farmacológico e cirurgia bariátrica nos casos mais graves.

Com a pandemia da COVID-19 e as medidas de enfrentamento ao vírus, a população alterou sua rotina, houve mudanças de hábitos alimentares, aumento no consumo de alimentos prontos e de alta densidade energética, a prática de atividades físicas foi reduzida e ocorreu aumento no tempo de tela, ocasionando um agravamento nos casos de sobrepeso e obesidade, aumento esse observado tanto em crianças como em adultos.

O alto custo do tratamento farmacológico e os seus efeitos colaterais levou a um aumento nas terapias alternativas, como o uso das plantas medicinais, tanto na forma de chás como extratos padronizados. Esse aumento no uso das plantas medicinais tem feito com que as pesquisas nessa área aumentem a cada ano.

Sabe-se que as plantas medicinais possuem diversos compostos fitoquímicos com as mais variadas indicações farmacológicas. Na obesidade, inclui a perda de peso, redução do IMC, circunferência da cintura e alteração de padrões relacionados a outras doenças, como redução de glicemia, resistência insulínica, colesterol total, LDL.

Dentre as plantas revisadas neste estudo, todas apresentaram efeitos positivos em alterar parâmetros relacionados à obesidade, como peso corporal, IMC, circunferência de cintura, quando utilizadas na forma de extratos com substância padronizada. Ainda foram observados efeitos benéficos em parâmetros bioquímicos, como redução de colesterol LDL, que são fatores envolvidos no desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade.

Os efeitos benéficos observados dessas plantas em relação à obesidade variaram conforme a dosagem utilizada e o tempo de tratamento. E a relação dose dependente também foi observado para os efeitos colaterais.

Entretanto, mais estudos são necessários para estimar com precisão as dosagens consideradas seguras e com potencial de atuação na obesidade e também as doses consideradas tóxicas. E o tempo de tratamento mínimo efetivo para se atingir os efeitos esperados de cada uma delas.

REFERÊNCIAS

ABESO: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Mapa da obesidade**. Disponível em: <<https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade>>. Acesso em: 04 Abr. 2021.

ABESO: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Os últimos números da obesidade no Brasil**. 21 Out 2020. Disponível em: <<https://abeso.org.br/os-ultimos-numeros-da-obesidade-no-brasil/>>. Acesso em: 25 Agos. 2021.

ALARCON-AGUILAR, F. J. *et al.* Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 1, p. 66-71, 2007.

APOVIAN, C. M. *et al.* Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 2, p. 342-362, 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar. **Manual de Diretrizes para o Enfrentamento da Obesidade na Saúde Suplementar Brasileira**. Rio de Janeiro: ANS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso**. Brasília: Ministério da Saúde. 2 ed., 2015. 96 p.

BRASIL. IBGE. **PNS - Pesquisa Nacional de Saúde: 2019: Atenção Primária à Saúde e Informações Antropométricas**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

BEDROOD, Z.; RAMESHRAD, M.; HOSSEINZADEH, H. Toxicological effects of *Camellia sinensis* (green tea): A review. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 7, p. 1163-1180, 2018.

BROWNE, N. T. *et al.* When Pandemics Collide: The Impact of COVID-19 on Childhood Obesity. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 56, p. 90-98, 2021.

BRAY, G. A. *et al.* The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. **Endocrine Reviews**, v. 32, n.2, p. 79-132, 2018.

BUTHANI, S.; COOPER, J. A. COVID-19- Related Home Confinement in Adults: Weight Gain Risks and Opportunities. **The Obesity Society**, v. 28, n. 9, p. 1576-1577, 2020.

CAI, G. *et al.* Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. **Diabetes care**, 2020. Disponível em: doi:10.2337/dc20-0576. Acesso em: 15 Jun 2021.

CDC – Centers of Disease Control and Prevention. **Defining Childhood Weight Status**. 21 Jun 2021. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html>>. Acesso em: 07 Agos 2021.

CHOHAN, A. *et al.* Effect of Garcinia Cambogia and Green coffee bean in weight reduction. **Preprints**, v. 1, p. 1-20, 2020.

DE LORENZO, Antonio *et al.* Obesity: a preventable, treatable, but relapsing disease. **Nutrition**, v. 71, p. 110615, 2020.

DE LORENZO, A. *et al.* Why primary obesity is a disease?. **Journal of translational medicine**, v. 17, n. 169, p. 1-13, 2019.

DI ANGELANTONIO, E. *et al.* Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. **The lancet**, v. 388, n. 10046, p. 776-786, 2016.

DINH, T. C. *et al.* The effects of green tea on lipid metabolism and its potential applications for obesity and related metabolic disorders – an existing update. **Diabetes & metabolic syndrome: clinical research & reviews**, v. 13, n. 3, p. 1667-1673, 2019.

DULLO, A. G. *et al.* Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, n. 6, p. 1040-1045, 1999.

GORJI, Z. *et al.* The effect of green-coffee extract supplementation on obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Phytomedicine**, v. 63, p. 153018, 2019.

GUPTA, S.; SAINI, M.; SINGH, T. G. Updated pharmacological, clinical and phytochemical prospects of green coffee: a review. **Plant archives**, v. 20, n.1, p. 3820-3827, 2020.

IZQUIERDO-VEJA, J. A. *et al.* Organic acid from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.)- A brief review of its pharmacological effects. **Biomedicines**, v. 8, n. 5, p. 1-16, 2020.

JASTREBOFF, A. M. *et al.* Obesity as a Disease: The Obesity Society 2018 Position Statement. **Obesity**, v. 27, n. 1, p.7-9, 2019.

KAATS, G. R. *et al.* Increased eating control and energy levels associated with consumption of bitter orange (p-synephrine) extract: a randomized placebo-controlled study. **Nutrition and Dietary Supplements**, v. 9, p. 29-35, 2017.

KAZEMIPOOR, M. *et al.* Alternative Treatments for Weight Loss: Safety/ Risks and Effectiveness of Anti-Obesity Medicinal Plants. **International Journal of Food Properties**, v. 18, n. 9, p. 1942-1963, 2014.

KIM, B. S.; SONG, M. Y.; KIM, H. The anti-obesity effect of *Ephedra sinica* through modulation of gut microbiota in obese Korean women. **Journal of ethnopharmacology**, v. 152, n. 3, p. 532-539, 2014.

KUMAR, R. *et al.* Tea (*Camellia sinensis*): A wonderful medicinal herb with multiple health benefits. **Chemical science review an letters**, v. 9, n. 34, p. 454-463, 2020.

LEELAVATHI, V.; UDAYASRI, P. Qualitative and quantitative analytical studies for the screening of phytochemicals from the leaf extracts of *Senna alexandrina* Mill. **International journal of pharmaceutical and clinical research**, v. 10, n.8, p. 210-215, 2018.

LIN, Y. *et al.* The effect of green tea supplementation on obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trial. **Phytotherapy research**, v. 34, n. 10, p. 2459-2470, 2020.

MALTA, D. C. *et al.* A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 4, p. 1-13, 2020.

MAUNDER, A. *et al.* Effectiveness of herbal medicines for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 6, p. 891-903, 2020.

MARHUENDA, J. *et al.* A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled trial to Determine the Effectiveness a Polyphenolic Extract (*Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora*) in the Reduction of Body Fat Mass in Healthy Subjects. **Foods**, v. 9, n. 1, p. 55, 2020.

MAY, M.; SCHINDLER, C.; ENGELI, S. Modern pharmacological treatment of obese patients. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 11, p. 1-19, 2020.

MUNAFO, A. *et al.* In search of an ideal drug for safer treatment of obesity: The false promise of pseudoephedrine. **Reviews in endocrine and metabolic disorders**, p. 1-13, 2021.

MUSCOGIURI, G. *et al.* Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 108, p. 1-3, 2020.

NAKESHBANDI, M. *et al.* The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. **International Journal of Obesity**, 2020.

NAVEED, M. *et al.* Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 97, p. 67-74, 2018.

NAYAN, S. I. *et al.* Leaf powder supplementation of *Senna alexandrina* ameliorates oxidative stress, inflammation, and hepatic steatosis in high-fat diet-fed obese rats. **PLoS One**, v. 16, n. 4, 2021. Disponível em: [Doi.org/10.1371/journal.pone.0250261](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250261). Acesso em: 04 Set 2021.

OJULARI, O. V.; LEE, S. G.; NAM, J. O. Beneficial effects of natural bioactive compounds from *Hibiscus sabdariffa* L. on obesity. **Molecules**, v.24, n. 1, p. 1-14, 2019.

PARK, J. *et al.* Bitter Orange (*Citrus aurantium* Linné) Improves Obesity by Regulating Adipogenesis and Thermogenesis through AMPK Activation. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p.1-16, 2019.

PARK, S. H. *et al.* The effects of steamed ginger ethanolic extract on weight and body fat loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Food science and biotechnology**, v. 29, p. 265-273, 2020.

PAYAB, M. *et al.* Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Phytotherapy research**, v. 34, n. 3, p. 536-545, 2019.

PIMPLEV, V. *et al.* The chemistry of chlorogenic acid from green coffee and its role in attenuation of obesity and diabetes. **Preparative biochemistry & biotechnology**, v. 50, n.10, p. 969-978, 2020.

PIRES, B. C. *et al.* *Camellia sinensis*: benefícios no auxílio ao tratamento da obesidade. **Brazilian journal of development**, v. 7, n. 2, p. 15411-15420, 2021.

RIAZ, G.; CHOPRA, R. A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 102, p. 575-586, 2018.

ROCHA, F. A. G. *et al.* O uso terapêutico da flora na história mundial. **Holos**, v. 1, p. 49-61, 2015.

RUNDLE, A. G. *et al.* COVID-19 – Related School Closings and Risk of Weight Gain Among Children. **Wiley Online Library**, v. 28, n. 6, p. 1009-1009, 2020.

SÁNCHEZ, E. *et al.* Leading Factors for Weight Gain during COVID-19 Lockdown in a Spanish Population: A Cross-Sectional Study. **Nutrients**, v. 13, n. 3, p. 894, 2021.

SANYAOLU, A. *et al.* Childhood and Adolescent Obesity in the United States: A Public Health Concern. **Global Pediatric Health**, v.6, p. 1-11, 2019.

SEO, S. H.; FANG, F.; KANG, I. Ginger (*Zingiber officinale*) Attenuates obesity and adipose tissue remodeling in high-fat diet-fed C57BL/6 mice. **International journal of environmental research and public health**, v.18, n. 2, p. 631, 2021.

SINGH, B. *et al.* Green coffee in pharmaceutical industry: a boon to mankind. **IJISSET – International Journal of Innovative Science, Engineering & Technology**, v. 7, n. 8, p. 149-165, 2020.

SULTANE, H. T. A.; CAMBAZZA, E. M. Update on the evaluation of the anti-obesity effect of green tea (*Camellia sinensis*). **Clinical and experimental health sciences**, v. 10, n.1, p. 16-20, 2020.

SUNTAR, I. *et al.* An overview on *Citrus aurantium* L.; Its functions as food ingredient and therapeutic agent. **Oxidative medicine and cellular longevity**, p. 1-12, 2018. Disponível em: doi.org/10.1155/2018/7864269. Acesso em: 25 Set 2021.

TAK, Y. J., LEE, S. Y. Anti-Obesity Drugs: Long-Term Efficacy and Safety: An Updated Review. **The World Journal of Men's Health**, v. 39, n. 2, p. 208-221, 2021.

TSENOLI, M.; SMITH, J. E. M.; KHAN, M. AB. A community perspective of COVID-19 and obesity in children: causes and consequences. **Obesity medicine**, v. 22, p. 1-6, 2021.

WESTERTERP-PLANTENGA, M.S. Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation. **Physiology & Behavior**, v. 100, n. 1, p. 42-46, 2010.

WHO – World Health Organization. **Obesity and overweight**. 9 June 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 03 out 2021.

WHO – World Health Organization. **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: report of a WHO consultation**. Geneva, 2000. Disponível em: <[https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO TRS 894/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/)>. Acesso em: 08 maio 2021.

WHO – World Health Organization. **Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: report of a WHO expert consultation**. Geneva, 8 -11 Dez 2008. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>>. Acesso em: 03 Out 2021.

ZHANG, B. M. *et al.* Phytochemistry and pharmacology of genus *Ephedra*. **Chinese journal of natural medicines**, v. 16, n. 11, p. 811-828, 2018.

ZHANG, M. *et al.* Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents. **Phytotherapy research**, v. 35, n. 2, p. 711-742, 2020.

Recebido em: 24/10/2022

Aceito em: 25/11/2022