



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
CURSO DE FARMÁCIA**

DANIELE OLIVEIRA DAMACENA

**DIFERENTES FUNÇÕES DE EXTRATOS VEGETAIS COMO
MODERADORES DE APETITE**

**CAMPINA GRANDE
2018**

DANIELE OLIVEIRA DAMACENA

DIFERENTES FUNÇÕES DE EXTRATOS VEGETAIS COMO MODERADORES DE APETITE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Fitoterapia.

Orientador: Prof. Dr. Thúlio Antunes de Arruda

CAMPINA GRANDE
2018

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

D154d Damacena, Daniele Oliveira.

Diferentes funções de extratos vegetais como moderadores de apetite [manuscrito] / Daniele Oliveira Damacena. - 2018.

58 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde , 2018.

"Orientação : Prof. Dr. Thúlio Antunes de Arruda ,
Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Extratos vegetais. 2. Moderadores de apetite. 3.
Etnobotânica. I. Título

21. ed. CDD 615.321

DANIELE OLIVEIRA DAMACENA

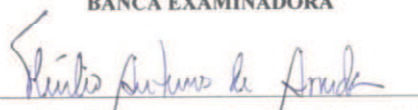
**DIFERENTES FUNÇÕES DE EXTRATOS VEGETAIS COMO MODERADORES DE
APETITE**

Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba, como requisito
à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Fitoterapia

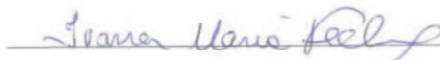
Aprovada em: 27/11/2018.

BANCA EXAMINADORA



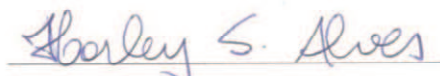
Prof. Dr. Thúlio Antunes de Arruda (Orientador)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr^a. Ivana Maria Fachine

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Harley da Silva Alves

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

Das sementes que fui lançando na vida, Tu fizeste crescer um lindo jardim de bênçãos e felicidade. Obrigada, meu Deus!

Agradeço aos meus pais pelo incentivo nos estudos, apesar dos percalços durante os 5 anos de curso.

Aos meus amigos que cruzaram o meu caminho, obrigada pelos dizeres, aprendizagem e alegria.

Agradeço ao orientador Thúlio por ter me acolhido em um momento de urgência e ter me guiado nesse término de curso.

Aos mestres que pude conhecer, obrigada pelo conhecimento e os valores repassados.

Agradeço ao NEAS pela experiência humana de viver a extensão e a iniciação científica.

Aos demais, agradeço de coração pelo apoio e incentivo.

“Nenhum medicamento cura o que a felicidade não pode”.
(Gabriel García Márquez)

RESUMO

A obesidade tornou-se uma epidemia mundial e crescente, onde mudanças de hábitos alimentares e a falta e/ou ausência de prática de atividades físicas colaborem para o desenvolvimento de doenças crônicas, como hipertensão e diabetes. Visando a busca de uma vida mais saudável, com mudança na alimentação e integração da prática física, indústrias e farmácias magistrais, juntamente com a mídia, evocam a busca de um corpo perfeito, onde o público-são as mulheres, recorrendo a práticas mirabolantes para a perda de peso. O presente estudo buscou entender a relação dos extratos vegetais *Camellia sinensis*, *Citrus aurantium*, *Capsicum annum*, *Curcuma longa* e *Garcinia cambogia* aos mecanismos existentes de moderadores de apetite para o controle de peso para de tal forma explanar e esclarecer os dados encontrados na literatura que corresponda tal atividade. Tratou-se de uma revisão sistemática da literatura acerca de discussões e experiências quanto ao uso de moderadores de peso com extratos vegetais versus ao tratamento coadjuvante anti-obesidade. Foram analisados 40 artigos em língua inglesa e portuguesa e 4 teses de mestrado, de modo que os dados foram apresentados em quadros para melhor análise. Os resultados apresentaram que por se originarem de plantas medicina, alguns extratos como a *Garcinia cambogia* e o *Citrus aurantium* apresentaram problemas quando associados a medicamento alopáticos apresentando síndrome tóxica ou prolongamento de uso com o aparecimento de colite isquêmica. Outros apresentaram uma atividade inespecífica em oposição ao mecanismo proposto, sendo o *Capsicum annum* o que melhor tem resposta em sítios diferentes de moderar o apetite. A *Curcucuma longa* e a *Camellia sinensis* apresentaram pouca especificidade aos demais mecanismos apresentados. Os escritos estudados revelaram grandes avanços quanto a elucidação de mecanismos existentes, todavia, ainda é necessário um maior aprofundamento sobre o tema exposto para mostrar prováveis risco de uso irracional, interações entre outros produtos alopáticos e/ou naturais, além de mostrar os benefícios existente quanto ao seu uso.

Palavras-chave: Extratos vegetais. Moderadores de apetite. Etnobotânica.

ABSTRACT

Obesity has become a worldwide and growing epidemic, where changes in eating habits and the lack and / or absence of physical activity contribute to the development of chronic diseases such as hypertension and diabetes. Aiming at the pursuit of a healthier life, with a change in diet and integration of physical practice, magisterial industries and pharmacies, along with the media, evoke the search for a perfect body, where the public-are women, using miraculous practices to weight loss. The present study sought to understand the relationship between the plant extracts *Camellia sinensis*, *Citrus aurantium*, *Capsicum annum*, *Curcuma longa* and *Garcinia cambogia* to the existing mechanisms of appetite moderators for weight control in order to explain and clarify the data found in the relevant literature such activity. It was a systematic review of the literature about discussions and experiences regarding the use of weight moderators with plant extracts versus anti-obesity adjuvant treatment. We analyzed 40 articles in English and Portuguese and 4 theses of master, so that the data were presented in tables for better analysis. The results showed that because they originated from medicine plants, some extracts such as *Garcinia cambogia* and *Citrus aurantium* presented problems when associated with allopathic drug presenting toxic syndrome or prolongation of use with the onset of ischemic colitis. Others showed nonspecific activity as opposed to the proposed mechanism, with *Capsicum annum* being the best response at different sites to moderate appetite. *Curcucuma longa* and *Camellia sinensis* presented little specificity to the other mechanisms presented. The studies studied have revealed great advances in the elucidation of existing mechanisms, however, a further study on the subject is still necessary to show probable risks of irrational use, interactions between other allopathic and / or natural products, as well as to show the existing benefits to its use.

Keywords: Plant extracts. Ethnobotany. Moderators of weight.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Mecanismos anti-obesidade e seus respectivos extratos	18
Tabela 2 - Fitoterápico manipulado para inibir a lipase pancreática	32
Tabela 3 - Ação do extrato de <i>Camellia sinensis</i> em mecanismos para termogênese, controle de peso e moderador de apetite	32
Tabela 4 - Fitoterápico manipulado para aumentar atividade termogênica	34
Tabela 5 - Ação do extrato de <i>Citrus aurantium</i> no mecanismo de moderador de apetite	34
Tabela 6 - Fitoterápico manipulado para inibir a diferenciação de adipócitos	36
Tabela 7 - Ação do extrato de <i>Capsicum annum</i> em mecanismos para termogênese, controle de peso e moderador de apetite	36
Tabela 8 - Fitoterápico manipulado para metabolismo lipídico	38
Tabela 9 - Ação do extrato de <i>Curcuma longa</i> no mecanismo de moderador de apetite	39
Tabela 10 - Fitoterápico manipulado para suprimir o apetite	41
Tabela 11 - Ação do extrato de <i>Garcinia cambogia</i> em mecanismos para inibição da diferenciação de adipócitos e metabolismo lipídico	42

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Obesidade	14
3.2 Medicina alternativa e complementar: a fitoterapia e o tratamento anti-obesidade	16
3.3 Extratos vegetais e seus mecanismos	18
3.3.1 <i>Mecanismo de ação periférica</i>	19
3.3.1.1 Inibição da atividade da lipase pancreática – <i>Camellia sinensis</i>	19
3.3.1.2 Aumento da atividade termogênica – <i>Citrus aurantium</i>	20
3.3.1.3 Prevenção da diferenciação dos adipócitos – <i>Capsicum annum</i>	21
3.3.1.4 Aumento do metabolismo lipídico – <i>Curcuma longa</i>	23
3.3.2 <i>Mecanismo de ação central</i>	25
3.3.2.1 Redutor de apetite – <i>Garcinia cambogia</i>	26
4 METODOLOGIA	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
6 CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	45

1 INTRODUÇÃO

O emprego de plantas medicinais tem sido um recurso utilizado por populações há milhares de anos como fonte alimentar ou terapêutica. Em 1978, na declaração de Alma-Ata, a Organização Mundial da Saúde (OMS), reconheceu que 85% dos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, utilizam plantas medicinais ou seus derivados para uso na atenção básica (ARAÚJO et al. 2016).

Passados 40 anos após a publicação dos dados pela OMS, os fatos ainda são válidos. Os derivados das plantas medicinais são utilizados agora para auxiliar problemas como hipertensão arterial, queimaduras, tosses, controle de diabetes tipo II, tratamento alternativo para obesidade, entre outros, despontando a fitoterapia como um recurso de baixo risco, seguro e com poucos efeitos colaterais.

A aplicação da prática milenar das plantas medicinais e seus derivados tornam-se mais amplos a cada dia, devido ao avanço técnico-científico característicos a qualidade, segurança e eficácia, incluindo os experimentos para explicar os mecanismos tanto *in vitro* quanto *in vivo* para o tratamento contra a obesidade.

No contexto atual, a obesidade atraiu destaque internacional por ser caracterizar em evento mundial e de atividade crescente, sendo considerada pela OMS como uma “epidemia global condicionada principalmente pelo perfil alimentar e de atividade física” (WHO, 2010). Para a OMS, o índice de massa corpórea ou IMC é um bom indicador do estado nutricional de uma pessoa, sendo classificada pela relação do peso (em quilogramas, kg) pela altura ao quadrado (altura em metro, m), onde um $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ classifica uma pessoa com sobrepeso e $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ é identificada como obesa (ABESO, 2016).

A obesidade reduz a qualidade de vida e aumenta os gastos públicos, visto que se relaciona com doenças crônicas como diabetes e doenças cardiovasculares, além de levar ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos como dislipidemia e hipertensão (KOPELMAN, 2000; CALLE et al., 2003).

Tal crescimento tem estimulado a criação de programas sobre mudança no estilo de vida e o aumento em procedimentos estéticos e nutricionais, levando a indústria e farmácias magistrais, a gerar produtos dietéticos inovadores e suplementos para perda de peso.

Tendo um mercado em ascensão em moderadores de apetite e controle de peso e um público-alvo feminino. Um levantamento realizado no sul do Brasil evidenciou que 75,3% dos usuários utilizaram o moderador de apetite, sendo 17,7% oriundo de farmácias magistrais (NUNES et al., 2003).

O emprego de moderadores de apetite para fins estéticos está em alta em farmácias magistrais, onde extratos vegetais entram com a publicidade de perder peso e inibir a fome com saúde.

Hoje são conhecidos mecanismos moderadores de apetite com efeito direto no controle de peso, onde há uma ação tanto periférica (sem uma estimulação direta do sistema nervoso central – SNC) quanto uma ação mais central, atuação do SNC, especialmente o sistema serotoninérgico responsável pelo controle da supressão de apetite e, conseqüente diminuição do consumo de alimentos, associados as substâncias bioativas extraídas de plantas medicinais.

Essas substâncias bioativas foram retiradas de plantas inteiras ou partes frutíferas das mesmas. Da *Camellia sinensis* foi extraída a epigallocatequina galato (EGCG) das folhas inativadas. Já o *Citrus aurantium* foi feito um extrato das folhas e frutos, retirando a *p-sinefrina*. O *Capsicum annum* que é a pimenta vermelha foi utilizada suas sementes a *capsaicina*. O túrbeculo do açafão-da-terra ou *Curcucuma longa* foi isolado a *curcumina* e, por último, a *Garcinia cambogia* ou goraka foi destacado o ácido hidroxicítrico (AHC) da casca de frutas cítricas como o limão.

2 OBJETIVOS

Foram explorados extratos vegetais de relevância aos mecanismos conhecidos, sendo eles: *Camellia sinensis* derivada do chá verde, *Citrus aurantium* de laranja amarga, *Capsicum annum* da pimenta vermelha, *Curcuma longa* do açafrão-da-terra e *Garcinia cambogia* do tamarindo malabar.

Visto que o uso de extratos vegetais estão se tornando mais acessíveis, não se atentando aos possíveis problemas relacionados associações sem um estudo aprofundado de segurança e eficácia, objetivou-se:

- a. Entender a ação dos extratos vegetais frente aos mecanismos moderadores de apetite com efeito na redução de peso;
- b. Verificar sobre os prováveis riscos de toxicidade e se ocorre a ingestão diária recomendada (IDR);
- c. Validar os dados científicos com as propriedades específicas dos extratos, visando se há ou não uma atividade moderadora de apetite com estudos *in vitro* e *in vivo*.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O emprego de plantas para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. O conhecimento sobre as plantas medicinais simboliza, muitas vezes, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos, considerada por alguns autores como um indicio de segurança (FACCIN et al., 2016).

O surgimento do conceito de “natural”, em muito contribuiu para o aumento das plantas medicinais nas últimas décadas. Esse conceito, que para muitos significa a “ausência de produtos químicos”, que são aqueles que podem causar algum dano ou, de outra forma, representação de perigo. Assim, produtos naturais passaram a ser sinônimos de produtos saudáveis, seguros e benéficos (CAMPOS et al., 2016).

Segundo a OMS, 80% da população dos países em desenvolvimento utilizam práticas tradicionais nos cuidados básicos de saúde e 85% usam plantas medicinais ou preparações destas (JUNIOR, PINTO E MACIEL, 2005).

Nos últimos anos, um grande interesse no estudo de compostos bioativos e de antioxidantes tem ocorrido, devido principalmente, às descobertas sobre o efeito indesejável dos radicais livres e outros agentes oxidantes no organismo (PINHEIRO, 2002).

Estas substâncias bioativas proporcionam diversos efeitos benéficos, entre eles ação diurética, aumento da atividade termogênica, inibição de lipases, estimulação de apoptose em adipócitos imaturos, metabolismo lipídico e inibição do apetite (PELLIZA, 2010).

Geralmente, os extratos vegetais agem de duas maneiras distintas seja como adjuvante do metabolismo como também moderando o apetite, reduzindo a ingestão calórica. Por ser tratar de produtos derivados de plantas medicinais, sua composição não é isolada de classes como flavonoides, alcaloides, terpenoides, não tendo uma ação específica para o emagrecimento, sendo utilizadas em associações com outras substâncias bioativas.

Muitos estudos têm buscado apresentar soluções promissoras para auxiliar no controle da obesidade. Uma das alternativas eficazes seria a suplementação com princípios ativos, com efeito de anti-obesidade originado dos metabólitos secundários das plantas medicinais, podendo gerar atividades anti-obesidade muito mais eficazes (CERQUEIRA, 2006).

3.1 Obesidade

Obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal, que causa prejuízos à saúde do indivíduo, segundo a OMS (WHO, 2009). O Brasil está passando por

uma transição nutricional, onde a situação de desnutrição em um período de 10 anos, de 1996 a 2006, reduziu à metade, saindo de 13,5% a 6,8% (MONTEIRO et. al., 2009), resultando no aumento das taxas de sobrepeso e obesidade, devido à adoção do estilo de vida sedentário e do consumo desenfreado de alimentos ricos em carboidratos e gorduras.

O diagnóstico do sobrepeso/obesidade vem sendo realizado por meio do índice de massa corporal (IMC), calculado como a razão da massa corporal pela estatura ao quadrado, concebido inicialmente para uso em adultos, pela sua associação com risco de adoecer e morrer, reiterando a obesidade como fator de risco especialmente para as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como diabetes e hipertensão (WHO, 1995; ANJOS, 1992).

A medida de massa corporal mais tradicional é o peso isolado ou peso ajustado para a altura. Mais recentemente, tem-se notado que a distribuição de gordura é mais preditiva de saúde. O IMC (calculado através da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado, kg/m^2) é o cálculo mais usado para avaliação da adiposidade corporal. O IMC é um bom indicador, mas não totalmente correlacionado com a gordura corporal (ABESO, 2016).

Na população brasileira, tem-se utilizado o quadro proposto pela OMS para classificação de sobrepeso e obesidade (Quadro 1) e seu uso apresenta as mesmas limitações constatadas na literatura. Apresenta, no entanto, semelhante correlação com as comorbidades. Portanto, o ideal é que o IMC seja usado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal. A combinação de IMC com medidas da distribuição de gordura pode ajudar a resolver alguns problemas do uso do IMC isolado (ABESO, 2016).

Quadro 1- Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença (Organização Mundial da Saúde) que divide a adiposidade em graus ou classes

IMC (kg/m^2)	Classificação	Obesidade grau/classe	Risco de doença
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
30-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
$\geq 40,0$	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Organização Mundial da Saúde

Um levantamento em 2003 analisou o consumo de gordura nas regiões metropolitanas de São Paulo e Brasília, e de outras áreas urbanas das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul, onde 82% da população consultada relatou consumir aquém do limite estipulado de gorduras saturadas (IBGE, 2009).

A prevenção e o tratamento da obesidade incluem a adoção de hábitos de vida saudáveis, atividade física rotineira e alimentação equilibrada, podendo ser associada a dietoterapia e a utilização de moderadores de apetite (BARIONI et al, 2008; MARTINS, 2008; CHERNIACK, 2006).

3.2 Medicina alternativa e complementar: a fitoterapia e o tratamento anti-obesidade

A medicina complementar e alternativa (MCA) é definida como um conjunto de sistemas, práticas e produtos de uso clínico, não considerado como prática médica convencional, de reconhecida eficácia pela comunidade científica. São exemplos de MCA o uso de ervas medicinais, os suplementos vitamínicos, as dietas especiais, a medicina chinesa, a homeopatia, as técnicas de relaxamento terapêutico, a fitoterapia e outros (LEAL, SCHWARTSMANN, LUCAS, 2008).

Atualmente, a MCA vem ganhando espaço por complementar as técnicas tradicionais da medicina, principalmente no Sistema Único de Saúde (SUS).

O termo fitoterapia deriva do grego *phyton* - vegetal e *therapeia* - tratamento e diz respeito ao estudo das plantas medicinais e suas aplicações na cura das doenças. É caracterizada pelo tratamento de estados patológicos através da utilização de substratos naturais de origem botânica.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) há confusão entre os termos fitoterapia e medicamento fitoterápico, referindo como se fosse a mesma definição de forma errônea. Fitoterapia é a ciência que engloba, além das preparações fitofarmacológicas e dos medicamentos fitoterápicos, o uso popular das plantas em si.

A Resolução da Diretoria Colegiada nº 48, de 16 de março de 2004, revogada pela RDC nº14, de 31 de março de 2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, esclarece que fitoterápico como "obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas. Os medicamentos fitoterápicos são caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que inclui na sua composição substâncias

ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as associações dessas com extratos vegetais. (BRASIL 2004, 2010).

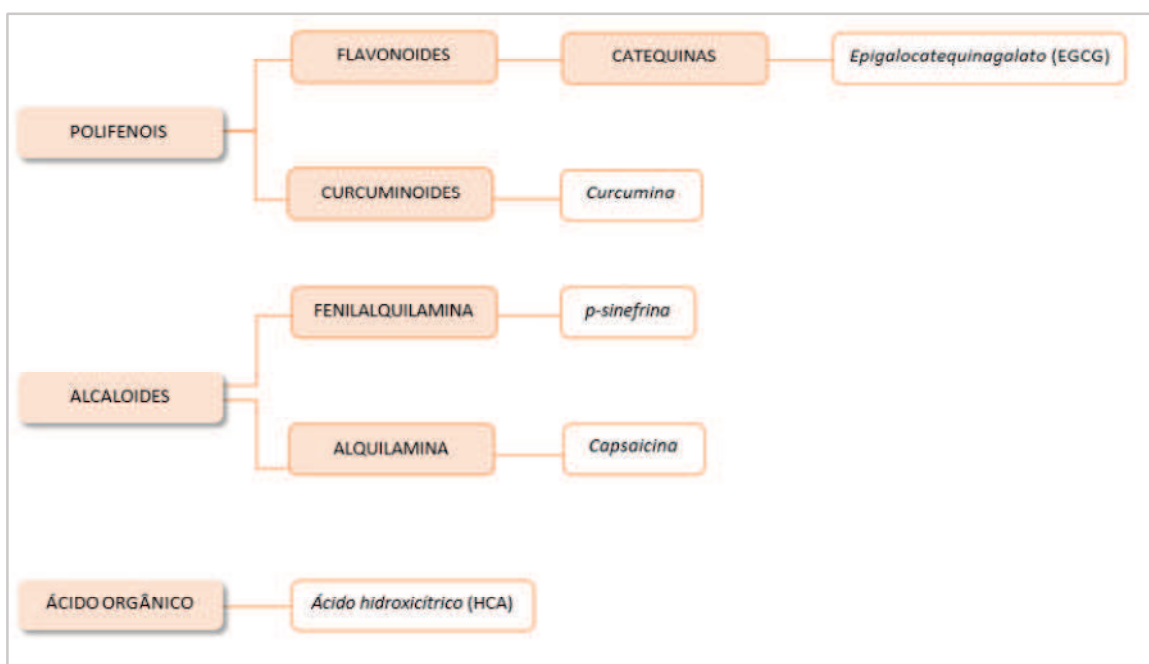
Diversos extratos vegetais têm sido estudados e utilizados com o objetivo de redução de peso, principalmente aquelas com ação inibidora de lipases, contendo propriedades termogênica, ou que suprimem o apetite (KURIAN et al, 2007).

Os fitoterápicos utilizados para emagrecimento agem no organismo como moderadores de apetite ou aceleradores de metabolismo, promovem a redução da ingestão alimentar, diminuindo os níveis séricos de colesterol, além de ação antioxidante, diurética e lipolítica (PELIZZA, 2010). Estes efeitos acontecem devido aos princípios ativos de cada fitoterápico, dentro das doses recomendadas, cada um com função específica, gerando assim a ação terapêutica (BATISTA *et al.*, 2009; HASANI-RANJBAR *et al.*, 2009; CELLENO *et al.*, 2007).

Formulações preparadas com os extratos vegetais como chá-verde (*Camellia sinensis*), laranja da terra ou laranja amarga (*Citrus aurantium*), pimenta ou páprica (*Capsicum annum*), açafrão da terra (*Curcuma longa*) e tamarindo malabar ou goraka (*Garcinia cambogia*) são indicadas em farmácias magistrais com a promessa de emagrecer sem esforço, sendo em várias ocasiões, uma composição de vários extratos.

Muitas classes de substâncias bioativas são encontradas em um único extrato vegetal, não tendo ação única e exclusivamente em um único mecanismo. A figura 1 traz a classificação dos metabólitos secundários os extratos estudados e sua principal substância bioativa.

Figura 1 – Classe de metabólitos secundários dos extratos vegetais e sua principal substância bioativa.



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

3.3 Extratos vegetais utilizados e seus mecanismos

No estudo em questão foi pesquisado os extratos vegetais com potencial anti-obesidade e revisados os dados da literatura sobre componentes e mecanismos de ação contra a obesidade.

Os mecanismos são classificados de acordo com a ação da substância bioativa:

Tabela 1 - Mecanismos anti-obesidade e seus respectivos extratos

Nº	MECANISMO	EXTRATOS
AÇÃO PERIFÉRICA		
1	Inibição da atividade da lipase pancreática	Chá mate, chá de jasmin, <i>Camellia sinensis</i>
2	Aumento da atividade termogênica	Sea weed ¹ , <i>Citrus aurantium</i>
3	Prevenção da diferenciação dos adipócitos	Óleo de palma, <i>Capsicum annum</i> , alho
4	Aumento do metabolismo lipídico	Herbs tea ² , <i>Curcuma longa</i>
AÇÃO CENTRAL		
5	Redutor do apetite	Ginseng, <i>Garcinia cambogia</i>

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

¹ Erva daninha do mar

² Chá de ervas – vários extratos de classes diferentes

3.3.1 Mecanismo de ação periférica

Substâncias que atuam periféricamente mediam seus efeitos reduzindo a absorção de calorías no sistema gastrointestinal ou afetando sistemas metabólicos e/ou de controle fora do sistema nervoso central (SNC). Uma das maneiras de reduzir a ingestão de energia é através de mecanismos gastrointestinais como digestão e absorção de nutriente (CHANDRASEKARAN et al., 2012).

3.3.1.1 Inibição da atividade da lipase pancreática

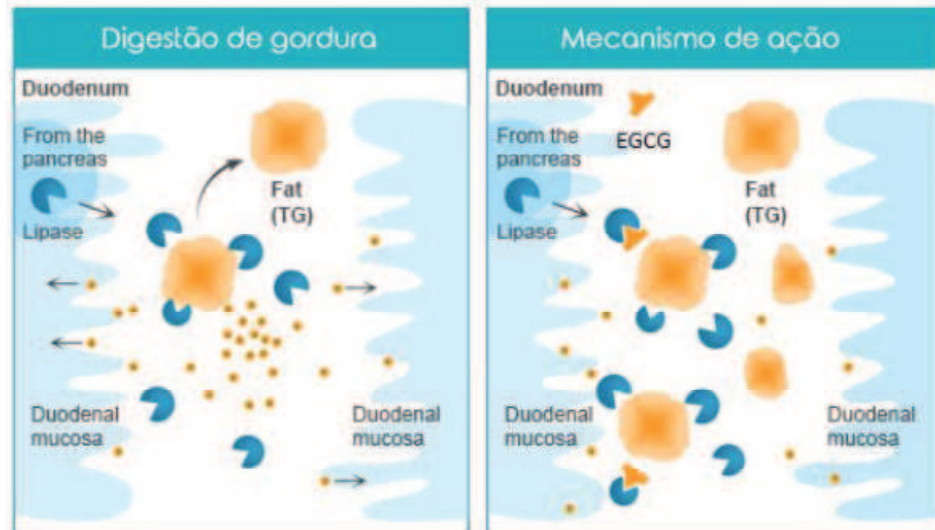
A gordura adquirida da dieta não é diretamente absorvida pelo intestino, a menos que seja submetida à ação da lipase pancreática. A lipase pancreática tem um dos mecanismos mais bem estudados, utilizados para determinar a eficácia como agentes anti-obesidade (BIRARI, BHUTANI, 2007). Conforme a figura 2, esse fitoterápico atua no lúmen intestinal formando uma ligação covalente com o sítio ativo do resíduo de serina do estômago e do pâncreas. Ao formar a ligação covalente, inibe estas lipases de hidrolisar a gordura ingerida para ser absorvida em ácidos graxos de cadeia longa e glicerol. A diminuição da absorção de gordura ingerida leva a uma diminuição calórica total da absorção, por sua vez, levando à perda de peso (TSUJITA et al., 2006). Estes fitoquímicos inibidores da lipase pancreática incluem principalmente saponinas, polifenóis, flavonóides e cafeína (KIM, KANG, 2005; MORENO et al., 2006; SHIMODA, SEKI, AITANI, 2006). As fontes naturais mais estudadas de inibidores da lipase pancreática são derivados de diferentes tipos de chás (por exemplo, chá verde, oolong e preto).

O chá verde é uma bebida popular, derivada da planta *Camellia sinensis*, da família Theaceae. Sua cor peculiar é resultado da inativação da polifenoloxidase com tratamento das folhas frescas, empregando a vaporização e secagem, mantendo o teor de polifenóis e o torna mais rico em catequinas (HARBOW, 1997). As concentrações mais vistas de catequinas presentes no chá verde são *epicatequinas* (EC), *epicatequinasgalato* (ECG), *epigalocatequina* (EGC) e *epigalocatequinagalato* (EGCG), sendo a EGCG com atividade mais promissora, representando de 50 a 60% do extrato total.

O potente efeito inibitório do EGCG no pâncreas pela atividade da lipase pancreática pode ser amplamente responsável pela diminuição absorção de lipídios porque a hidrólise luminal do fosfatidilcolina (PC) é fundamental para facilitar a digestão e absorção de lipídios intestinais como

evidenciado a partir de estudos *in vitro* (BORGSTRÖM, 1980; THOMPSON, CLELAND, 1981; REYNIER et. al., 1985; BLACKBERG, HERMELL, OLIVECRONA, 1981) e *in vivo* (KOO, NOH, 2001).

Figura 2 - Mecanismo de ação da inibição da atividade da lipase pancreática



Fonte: <https://www.dicasperderpeso.com/wp-content/uploads/2015/07/acao-infografico.jpg>

3.3.1.2 Aumento da atividade termogênica

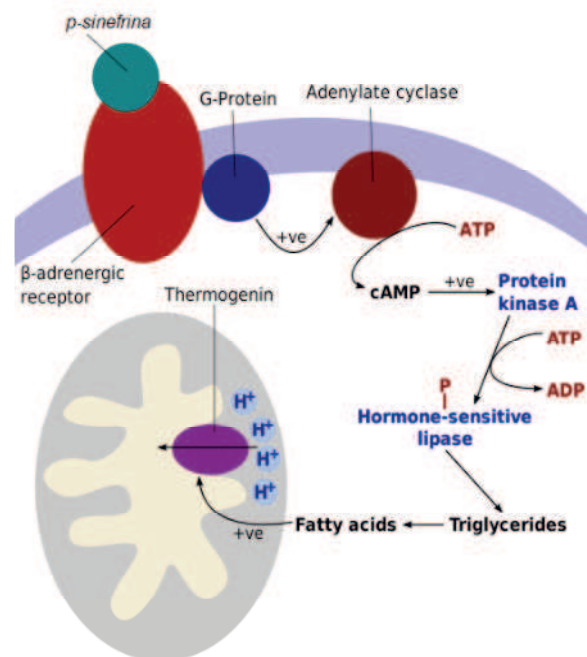
A adiposidade abundante resulta de um desequilíbrio na homeostase e tendo como resultado, uma ingestão excessiva de alimentos não sendo equilibradas pelo aumento do gasto energético (FLATT, 2007; REDINGER, 2009). Para regular o peso corporal e o gasto de energia, TAM (tecido adiposo marrom) estabelece através da termogênese a dissipação do excesso de energia como calor (CANON, NEDERGAARD, 2004). O TAM desempenha um papel importante no controle da obesidade controlando o balanço energético. O principal intermediário neste processo é a PMD (proteína mitocondrial desacopladora), que descarrega o gradiente de prótons gerado na fosforilação oxidativa, dissipando-se energia como calor. Assim, procurando por substâncias que regulam a expressão do gene UCP1 pode ser digno estratégia para alcançar o controle da obesidade por meio gastos energéticos (KUMAR, SUNVOLD, SCARPACE, 1999).

Laranja amarga ou laranja da terra, é uma planta de origem asiática, popularmente utilizada como medicamento ou suplemento dietético. O fruto seco imaturo do *C. aurantium* contém, em torno, 10% de flavonoides e mais cinco aminas adrenérgicas: *sinefrina*, *hodermina*, *octopamina*, *tiramina* e *N-metiltiramina* (HAAZ et. al., 2006; MOULEHI et. al., 2012), sendo a

sinefrina a principal causadora da atividade termogênica, possuindo similaridade com a *Efedra sinica* (efedrina).

A *p-sinefrina* exerce seus efeitos através de múltiplos mecanismos bioquímicos sendo o mais estudado, o aumento da termogênese por ligação aos receptores β -3 adrenérgicos (β -3/AR). Após se ligar ao receptor (figura 3), a proteína G_s ativará a adenilato ciclase (AC), aumentando a formação do segundo mensageiro monofosfato de adenosina cicliclo (AMP_c) e, conseqüente, ativação da proteína quinase A (PKA). A PKA, por sua vez, irá fosforilar o hormônio sensível a lipase (HSL) em essa promove a quebra do triacilglicerol (TAG) em ácidos graxos livres e glicerol. Após a quebra, os ácidos graxos serão transportados para o interior da mitocôndria do adipócito, servindo de substrato, estimulando a produção de energia, conseqüente a quebra de gordura. O glicerol será transportado pela aquaporina 7 (AQP7) para fora do adipócito (CARPÉNÉ et al., 1999, 2014; MERCADER et al., 2011).

Figura 3 - Mecanismo de ação do aumento da atividade termogênica.



Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/68/ThermogeneseAdipozyten-en.svg/744px-ThermogeneseAdipozyten-en.svg.png>

3.3.1.3 Prevenção da diferenciação dos adipócitos

O balanço de energia e a homeostase lipídica são mantidos no corpo por células especializadas chamadas adipócitos. Os adipócitos armazenam, principalmente, triglicerídeos para

liberá-los em a forma de ácido graxo livre com a mudança de demanda de energia no corpo (KIM et al., 2006).

A adipogênese é um processo complexo regulado pela expressão de centenas de genes. O principal fator de transcrição envolvidos na diferenciação de adipócitos pertence ao receptor ativador proliferador de peroxissoma (PPAR), C/EBP (proteínas de ligação a potenciador de CCAAT) e as proteínas de ligação a elemento regulador de esterol (SREBP). Expressão PPAR- γ durante a diferenciação é um evento importante na adipogênese em células adiposas (SPIEGELMAN et al., 2007). Ácidos graxos poliinsaturados (AGPs), um componente vital dos fosfolipídios de membranas celulares, atua como um transdutor de sinal regulando expressão gênica específica de adipócitos envolvida metabolismo lipídico e adipogênese (LOMBARDO, CHICCO, 2005). Vários fitoquímicos encontrados em vegetais, frutas, chás e ervas são relatados para diminuir a regulação relacionado à adipogênese por fatores transcricionais PPAR- γ , C/EBP- α e SREBP-1 e inibir a diferenciação de adipócitos durante o estágio inicial. Demonstraram também, efeitos apoptóticos nos pré-adipócitos 3T3-L1 em maturação, por exemplo fitoquímicos, como esculetina, resveratrol, quercetina, genisteína, capsaicina e conjugado.

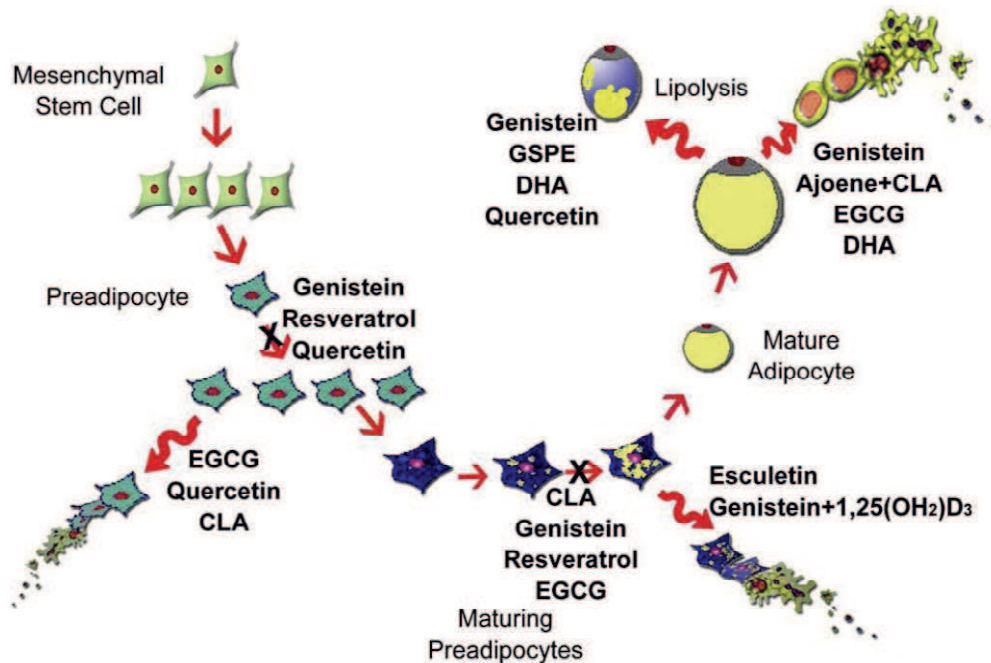
Pimenta vermelha, com o nome científico de *Capsicum annuum*, pertence à família *Solanaceae*. Consistem em compostos chamados capsicinoides, que incluem *capsaicina*, *diidrocapsicina*, *nordihidrocapsicina* e outros compostos (BARCELOUX, 2009; SINGLETARY, 2011; PAWAR et. al., 2011).

Inúmeros estudos relataram que a pimenta vermelha exibiu efeito anti-obesidade por diferentes mecanismos, tendo como principal a prevenção da diferenciação dos adipócitos (HWANG et. al., 2005).

Os resultados de outro estudo em células 3T3-L1 sugeriu que a capsaicina (figura 4) poderia ativar apoptose induzida em pré-adipócitos 3T3-L1. Isso acontece devido uma depleção dos fatores importantes que estimulam o amadurecimento pré-adipócito em adipócito maduro, onde os fatores PPAR, C/EBP e SREB, serão induzidos a reduzir a sua atividade pela intervenção da capsaicina, que estimula o potencial de membrana das mitocôndrias, regulando negativamente a poli (ADP-ribose), polimerase (PARP) e ativando a cascata precoce de caspase 3 no citosol do núcleo, que por sua vez, estimula a fatores precoces de apoptose BAX e BAK alterar a

permeabilidade da membrana por meio de canais induzidos por apoptose mitocondrial, liberando o citocromo C, responsável pela cadeia transportadora de elétrons.

Figura 4 - Ciclo de vida do adipócito e combinações para inibição da maturação



Fonte: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0955286308000089-gr2.jpg>

3.3.1.4 Aumento do metabolismo lipídico

O aumento da massa gorda presente na obesidade (VIRTANEN et al., 2005) é um fator de risco para o desenvolvimento de doenças como diabetes e cardiovascular (ABU-ELHEIGA et al., 2001). A alteração no metabolismo lipídico pode surgir devido ao desequilíbrio entre a síntese de ácidos graxos, absorção e oxidação (FRUHBECK et al., 2001), ou seja, desequilíbrio entre adipogênese e lipólise. A adipogênese é um processo de diferenciação pelo qual os pré-adipócitos indiferenciados são convertidos em adipócitos maduros (NTAMBI, YOUNG-CHEUL, 2000).

O SREBP-1c estimula a expressão de C/EBP α , PPAR- γ e enzima lipogênica, como ácido graxo sintase (AGS) e acetil-CoA carboxilase (ACC) que induz a conversão de acetil-CoA em ácidos graxos e triglicérides (DARLINGTON, ROSS, MACDOUGALD, 1998).

A lipólise é o processo chave de quebra de triglicérides, que é finalmente convertido em energia através de oxidação, que pode ser útil para alcançar a perda de peso (GAIDHU et al., 2010)

e enzima como a lipase de triacilglicerol do adipócito (ATGL) e hormônio-sensível a lipase (HSL) são responsáveis para lipólise. A ATGL inicia a lipólise especificamente remoção de ácidos graxos livres para produzir um diacilglicerol, que é ainda hidrolisado por HSL (KIM et al., 2016). É relatado que o extrato de *C. longa* diminui as expressões de FAS, ACC, ativador PPAR- γ e C/EBP α . Desta forma, inibe a síntese de colesterol/triglicerídeos.

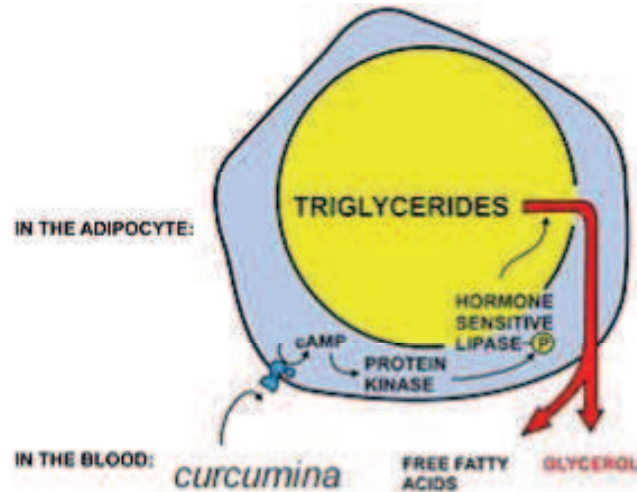
Originária do sudeste da Ásia, a *Curcuma longa* é conhecida como cúrcuma ou açafrão-da-terra, pertencente à família *Zingiberaceae*. É tradicionalmente usada na medicina indiana, além de um famoso tempero que tem sido comumente utilizado por milhares de anos na culinária do sul da Ásia e do Oriente Médio (CHEN et al., 2015; SAHEBKAR, 2014).

Os curcuminoides, compreendendo *curcumina* (65-80% em peso), *desmetoxicurcumina* (15-25%) e *bisdemetoxicurcumina* (5-15%) são pigmentos responsáveis pela cor amarela da planta (MOMTAZI et al., 2016; GANJALI et al., 2014).

A *curcumina*, como polifenol bioativo da cúrcuma, tem muitos efeitos farmacológicos, incluindo a propriedade anti-obesidade. Recentemente, verificou-se que os efeitos no metabolismo lipídico em células (DONG et al., 2011) e, posteriormente, pode aliviar a hiperlipidemia e aterosclerose.

A *curcumina* (figura 5) presente na circulação sanguínea, ao se transportar para o sítio de ligação, ao se conectar ao receptor β -3/AR, pela ação da proteína G_s ativa a AC, aumento a produção do segundo mensageiro AMP_c, ativando em seguida, a PKA. Essa PKA fosforila o HSL, promovendo a quebra de triglicerídeos em ácido graxos livre e glicerol, sendo transportados para a corrente sanguínea. A albumina tem maior interação com os ácidos graxos, transportando para os tecidos; já o glicerol é removido pela AQP7 e direcionado para a via glicolítica, onde será transformada em piruvato.

Figura 5 - Mecanismo de ação do aumento do metabolismo lipídico



Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/5f/Metabolism1.jpg/350px-Metabolism1.jpg>

3.3.2 Mecanismo de ação central

A massa corporal também pode ser mantida restringindo a ingestão de comida. Muitos produtos agem de uma maneira efeito sobre o receptor dentro do SNC, desenvolvendo assim, uma sensação de saciedade dentro do corpo (CHANDRASEKARAN et al., 2012).

A ingestão dietética de seres humanos varia rotineiramente o peso, permanecendo notavelmente estável na maioria dos seres humanos porque consumo total de energia e gastos são primorosamente combinados durante longos períodos de tempo através do processo de homeostase energética. O estado de armazenamento de energia do corpo é comunicado ao nervo central pelo hormônio associado à adiposidade, a leptina, insulina e, possivelmente, peptídeos gastrointestinais (GI) selecionados, como a grelina.

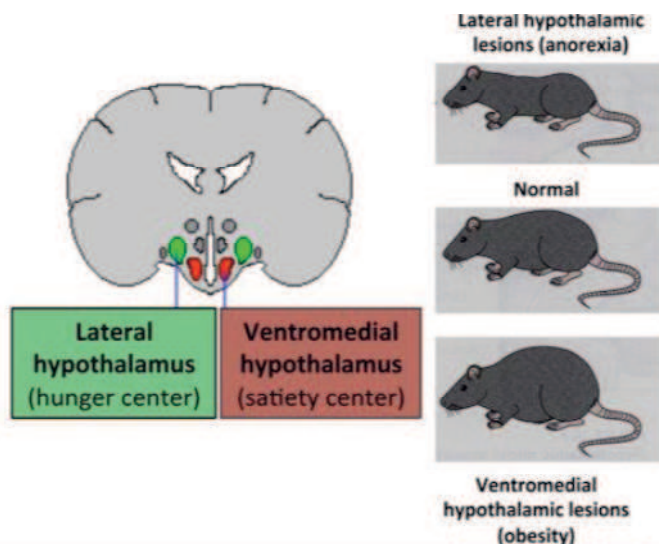
O núcleo arqueado do hipotálamo, o principal local de sinalização neuronal do apetite hormônios reguladores, é composto principalmente de dois tipos de neurônios:

1. **Neuropeptídeos anorexígenos** (inibidores do apetite): pró-opiomelanocortina (POMC) e regulada por cocaína e anfetamina transcrição (CART);
2. **Neuropeptídeo orexigênico** (estimulante do apetite): peptídeo relacionado a agouti (AgRP) e neuropeptídeo Y (NPY).

Estudos com ratos do tipo Winstar, comprovaram que o centro da fome está localizado no hipotálamo lateral, enquanto que o centro da saciedade está localizado no hipotálamo ventromedial.

Lesões no hipotálamo lateral podem causar anorexia em contrapartida as lesões no hipotálamo ventromedial propiciam obesidade.

Figura 6 - Centro hipotalâmico da fome e saciedade



Fonte: <https://pbs.twimg.com/media/CfNnldzUAAAE-wi.jpg>

3.3.2.1 Redutor de apetite

A serotonina (5-HT) desempenha um importante papel no sistema nervoso, com diversas funções, como a liberação de alguns hormônios, regulação do sono, temperatura corporal, apetite, humor, atividade motora e funções cognitivas. Esse neurotransmissor está relacionado diretamente ao controle da obesidade, intensificando a saciedade nos componentes pós-ingestão ou pós-absorção dos alimentos. No momento que há alterações nos níveis de 5-HT, sendo baixos níveis ou problemas na sinalização com o receptor, relaciona-se o desejo de ingerir carboidratos e doces. A sua regulação depende da ingestão de triptofano (precursor da serotonina) de ácido fólico, vitamina B6 e magnésio (NAVES, PASCHOAL, 2007; LAM, HEISLER, 2007; LAM et. al., 2009).

O transportador de 5-HT (5-HTT) é responsável pela recaptação de 5-HT nos terminais nervosos serotoninérgicos. Estudos têm demonstrado que a inibição do 5-HTT, aumentando a estimulação pós-sináptica de 5-HT, diminui a ingestão alimentar e o ganho de peso corporal em ratos e humanos (PETRISIC et. al., 1997; OLIVIER, OORSCHOT, 2005).

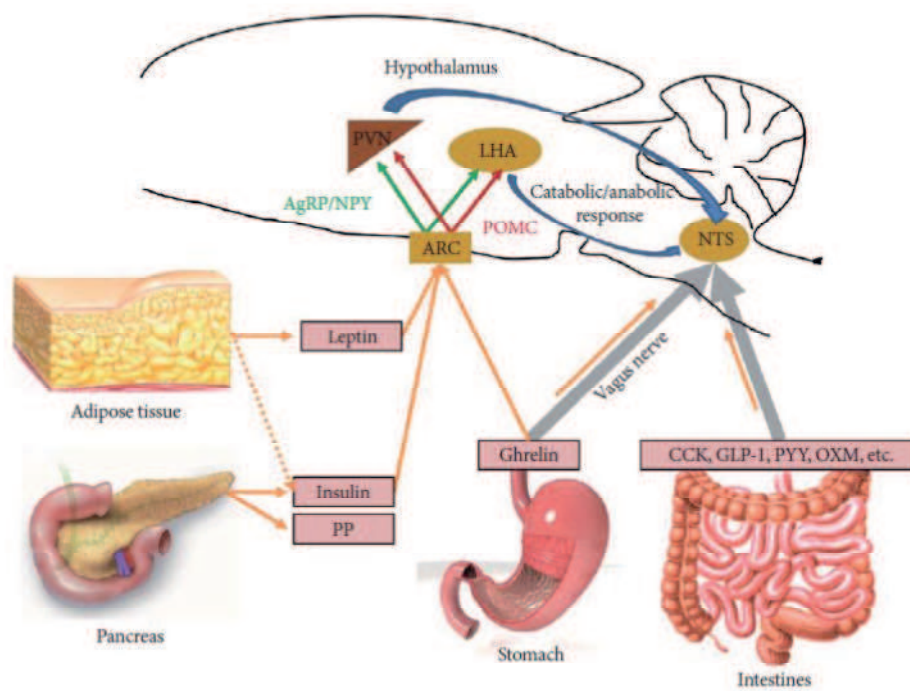
Agindo por meio de seu receptor 5-HT_{2C}, a 5-HT ativa, diretamente, a clivagem da pró-ópio-melanocortina (POMC). Pelo receptor 5-HT_{1B}, a serotonina hiperpolariza e inibe, no núcleo arqueado, o neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada à agouti (AGRP), deprimindo a transmissão inibitória gabaérgica da α -melanotropina (α -MSH) e do transcrito regulado por cocaína e anfetamina (CART). Estes mecanismos associados produzem saciedade e estímulo à termogênese. Por isso estes receptores têm sido investigados como metas fármaco-terapêuticas para o tratamento da obesidade (LAM et. al., 2008; GARFIELD, HEISLER, 2009; HEISLER et. al., 2006; HEISLER et. al., 2002).

Oriunda do Camboja, sul da África e Polinésia, o tamarindo de malabar ou goraka, pertence à família *Clusiaceae* e tem como principal substância ativa, o ácido hidroxicítrico (AHC). A ela tem sido atribuída a capacidade de controlar e reduzir o peso através da redução do apetite, gerando saciedade.

A administração do AHC em ratos no laboratório objetivou restringir o apetite e inibir a biossíntese de ácidos graxos - a lipogênese. A inibição da enzima ATP-citrato-liase, principal responsável por transformar os carboidratos e açúcares dos alimentos que ingerimos em ácidos graxos e gorduras que seriam armazenados como tecido adiposo. O mecanismo de ação pelo qual o AHC promove a diminuição da lipogênese está relacionado com a inibição da clivagem do citrato, pela enzima ATP-citrato-liase. Ao inibir a clivagem, o AHC impede a liberação de acetil-CoA o substrato necessário para a síntese dos ácidos graxos. Isto acarreta em um aumento do glicogênio hepático e muscular, pois é estimulada a neoglicogênese, diminuindo assim o apetite e o ganho de peso. (OHIA et al., 2002).

Estudos prévios realizados em córtex cerebral de ratos que utilizaram o AHC demonstraram um aumento da disponibilidade de serotonina triidratada ($[^3\text{H}]$ - 5-HT), um neurotransmissor que atua na regulação do apetite e do comportamento alimentar. Este aumento é ocasionado pela inibição da recaptação da serotonina (ISRS) em neurônios tipos POMC e CART aumentando sua atividade anorexígena, onde o AHC age nos receptores pós-sinápticos de serotonina, prolongando a concentração da mesma na fenda, prolongando a sensação de saciedade (OHIA et al., 2001; OHIA et al., 2002).

Figura 7 - Uma representação esquemática dos múltiplos sistemas que regulam



Fonte: Ji Hee Yu, Min-Seon Kim 2012.

4 METODOLOGIA

O presente estudo realizou uma revisão sistemática da literatura acerca de discussões e experiências quanto ao uso de controladores de peso e moderadores de apetite empregando extratos vegetais de *Camellia sinensis*, *Citrus aurantium*, *Capsicum annum*, *Curcuma longa* e *Garcinia cambogia* oriundos de formulações de farmácia magistral para tratamento coadjuvante da obesidade ou para fins estéticos.

Definido o objeto de estudo, a busca foi conduzida por meio de levantamento científico nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Science Direct*, *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *Nature Ecology & Evolution* e *Elsevier*. Foram utilizadas as palavras-chaves de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *weight loss*, *mechanism*, *medicinal plants*, *Citrus aurantium*, *Garcinia cambogia*, *HCA*, *lipolysis*, *thermogenic*, *adipocyte*, *obesity*, *synephrine*, *Cammelia sinensis*, *Curcuma longa*, *5HT*, *açafrão-da-terra*, *chá verde*, *green tea*, *laranja amarga* e *pimenta vermelha*.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados com a tema proposto, disponíveis na íntegra para leitura; publicações no formato de artigos científicos, teses de mestrados e doutorados, além de publicações relacionadas aos objetivos propostos.

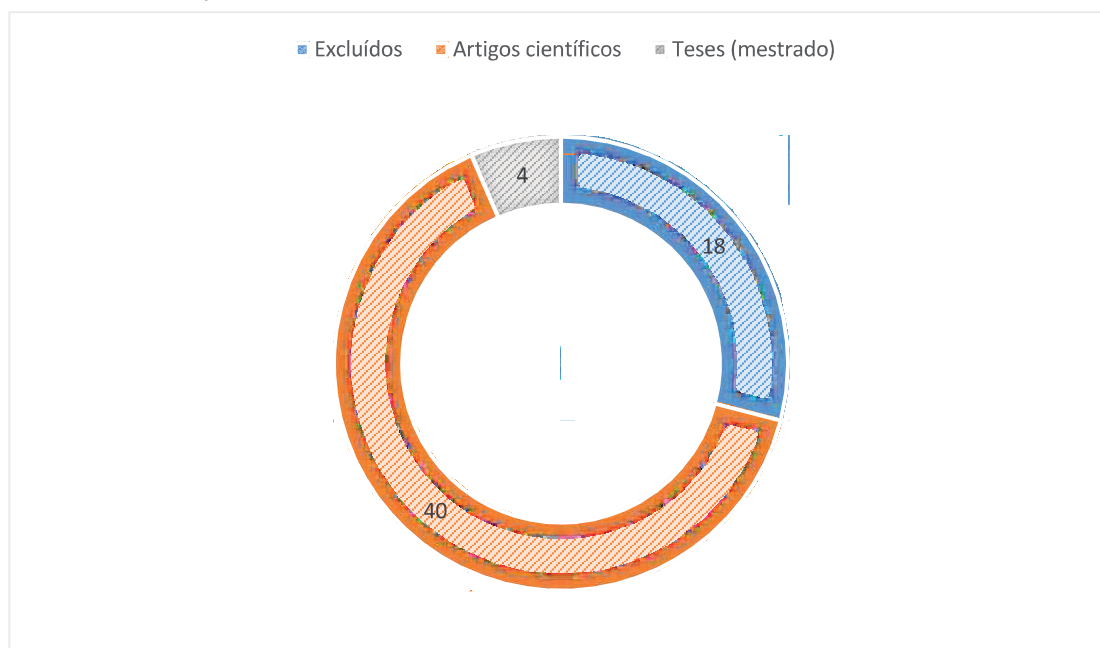
Os critérios de exclusão foram artigos que tenham palavras-chaves em comum, mas que não englobam o tema proposto.

Os dados foram analisados e demonstrados em tabelas e quadros através do programa de computação editor de texto.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o decorrer da pesquisa, foram analisados 62 escritos, desde artigos científicos em língua inglesa e portuguesa a teses de mestrado em língua portuguesa. Para a seleção, aplicou-se o critério de inclusão, onde 44 artigos implicaram no presente estudo, sendo 40 artigos científicos e 4 teses de mestrado.

Gráfico 1 - Distribuição dos escritos científicos



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para verificar a eficácia da *Camellia sinensis* no mecanismo da inibição da lipase pancreática, JUHEL et al. (2000), reportou um efeito significativo realizado com o extrato de chá verde, rico em epigallocatequina galato, uma catequina que inibe significativamente as lipases gástricas e as pancreáticas. Usando em níveis altos e *in vitro*, a adição do extrato de chá verde a 60 mg/kg, impediu a emulsificação da gordura na presença de ácidos biliares.

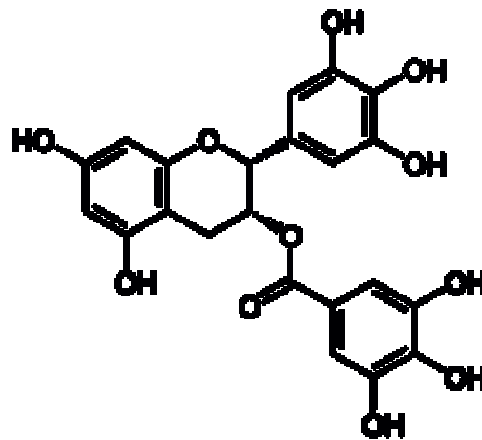
No estudo de BASU et al., (2010) demonstrou que extratos e bebidas de chá verde podem causar redução do peso corporal e índice de massa corporal em indivíduos obesos em 8 semanas.

Porém, há autores que comprovam a inexistência de tal atividade pela EGCG, como um estudo prévio de HSU et al., (2008) relatando que o consumo diário de extrato de chá verde

contendo 491 mg de catequinas (302 mg EGCG) não produziu redução de peso mulheres obesas, embora reduziu significativamente o colesterol plasmático e os triglicérides foram observados.

No estudo de HAN et al., (2004) não observou qualquer efeito inibitório das catequinas do chá na atividade da lipase pancreática. Neste estudo, os resultados inconsistentes de EGCG (figura 8) nos níveis de triglicérides podem estar relacionados à linha de base dos níveis de triglicérides observados no grupo de estudo proposto em comparação com outros grupos de estudo elaborados.

Figura 8 – Estrutura química da Epigallocatequinagalato (EGCG)



Fonte: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/2f/Epigallocatechin_gallate_structure.svg/250px-Epigallocatechin_gallate_structure.svg.png

Tendo como foco o efeito de inibir a lipase pancreática, a catequina por ser um flavonoide, não exerce uma função específica em um mecanismo de controle de peso. Estudos relacionados a perda de peso, relatou que a mesma não inibe somente a lipase pancreática, mas acaba atuando também na enzima catecol-O-metiltransferase (COMT), importante na degradação das catecolaminas, especialmente, a epinefrina. AUVICHAYAPAT et al., (2008); CARDOSO et al., (2013); DIEPVENS et al., 2006; JANSSENS et al., (2016) provaram que as catequinas presentes no extrato de chá verde, inativou a COMT, ativando a norepinefrina e prologando seu efeito, consequente retardo da inibição do SNS, estimulando posteriormente, a oxidação da gordura e a termogênese, devido ao efeito sinérgico com a cafeína.

Mais tarde, AUVICHAYAPAT et al., (2008) propôs que a catequina aumenta os níveis de norepinefrina no hipotálamo, suprimindo o apetite e induzindo a saciedade.

Em um estudo recente, ROBERTS, TARPEY, WEEKD e THOMAS (2015) afirmaram que o extrato de chá verde pode estimular o receptor ativador proliferador de peroxissoma tipo alfa (PPAR- α) a um *up-regulation* do gene de expressão das enzimas envolvidas no gasto de energia e do metabolismo lento.

A tabela 2 traz dados de uma formulação extraída de uma farmácia magistral para inibir a lipase pancreática, sendo ela, combinada com outras substâncias.

Tabela 2 - Fitoterápico manipulado para inibir a lipase pancreática.

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO UTILIZADA
<i>Camellia sinensis</i>	250 mg
<i>Silício orgânico</i>	100 mg
<i>Cavalinha</i>	100 mg

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Recomenda-se a ingestão de 2 cápsulas duas vezes ao dia, antes das refeições. Acompanhamento pelo período 3 meses para resultados mais concretos. Ao inibir a lipase pancreática, provoca a queda de absorção de cerca de 30% das gorduras de cadeias longas, eliminadas nas fezes, causando esteatorreia (RAO et al., 2001). Não foram relatados casos sobre toxicidade e nem interações malélicas com outras substâncias ou alopáticos.

A tabela 3 condensa os dados da função inespecífica do extrato de chá verde em outros mecanismos propostos.

Tabela 3 - Ação do extrato de *Camellia sinensis* em mecanismos para controle de peso e moderador de apetite.

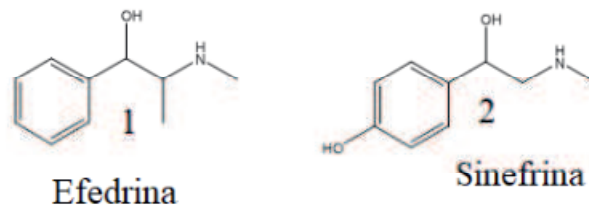
	MECANISMO	REFERÊNCIA
<i>Camellia sinensis</i>	2. Atividade termogênica	AUVICHAYAPAT et., (2008); CARDOSO et al., (2013); DIEPVENS et al., 2006; JANSSENS et al., (2016)
	3. Prevenção da diferenciação dos adipócitos	KU, CHANG, LIU, HSIAO, LEE (2009)
	5. Redutor do apetite	AUVICHAYAPAT et., (2008)

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

A substância bioativa do *Citrus aurantium*, a sinefrina (figura 9), utilizada no mecanismo de termogênese se assemelha estruturalmente com a efedrina (figura 9), proibida pela ação em receptores α -adrenérgicos e β -adrenérgicos, causando graves problemas hipertensivos como

taquicardia, bradicardia, convulsões e broncodilatação. Por ter uma estrutura semelhante, a sinefrina exerce uma ação mais específica em receptores adrenérgicos β -3, responsáveis pela queima de gordura, sem haver estimulação excessiva nos demais receptores.

Figura 9 - Diferença estrutural entre efedrina e a sinefrina



Fonte: <http://4.bp.blogspot.com/-SztNBwzVtUg/TfVge1b3DI/AAAAAAAAAHw/d6TitXhjxuE/s1600/Estruturas.png>

Investigações anteriores demonstraram que ingestões agudas e crônicas de suplementos de *Citrus aurantium* - contendo *p-sinefrina* entre outras substâncias simpaticomiméticos como cafeína e octopamina - podem induzir aumentos no gasto energético de repouso e lipólise (GOUGEON et al., 2005; COLKER et al., 1999).

Sua atividade termogênica só acontece quando há combinação de 2 ou mais ativos, a exemplo da cafeína. Além disso, a ingestão do extrato contendo *p-sinefrina* é recomendado a prática de exercício físico, a fim de estimular a termogênese.

No estudo de HOFFMAN et al., (2009) averiguou o uso da combinação de 20 mg de sinefrina mais 317 mg de cafeína combinada a mais um extrato estimulante, acarretando na elevação da energia em humanos.

STOHS et al., (2012) revisaram mais de 20 artigos publicados e não publicados de estudos em humanos envolvendo *p-sinefrina* com doses variando de 5 a 80 mg (isoladamente e em combinação com 132 a 704 mg de cafeína). A *p-sinefrina* sozinha ou em combinação com outros nutrientes aumentou o metabolismo despesas de energia e energia em até ~ 13%, e levou a reduções modestas no peso corporal (todos os estudos examinando perda de peso investigada *p-sinefrina* em combinação com outros nutrientes). Entretanto, os efeitos do potencial ergogênico da *p-sinefrina* são pouco conhecidos particularmente durante o exercício de resistência.

Há autores que discordam de tal atividade termogênica, provando que a ingestão diária de 300 mg não é eficaz no efeito desejado.

Em 2008, ARBO et al., demonstrou nem uma administração única de 300 mg/kg de *p-sinefrina* por via oral, nem extratos de CA (5000 e 10.000 mg/kg padronizados para conter 2,5% de sinefrina) alteraram significativamente a temperatura corporal em camundongos.

É impossível determinar se esses efeitos são produzidos pela *p-sinefrina* contida nos suplementos de *Citrus aurantium* ou pela co-ingestão de outras substâncias ativas incluídas neste tipo de suplementos (GUTIÉRREZ-HELLÍN, DEL COSO, 2016).

A tabela 4 foi observada a combinação de 4 substâncias para aumentar a atividade termogênica, vendida em farmácia magistrais.

Tabela 4 - Fitoterápico manipulado para aumentar atividade termogênica

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO UTILIZADA
<i>Ayslim (Ilex paraguariensis)</i>	300 mg
<i>Citrus aurantium</i>	300 mg
<i>Ácido alfa lipóico</i>	200 mg
<i>Fucoxantina</i>	100 mg

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

A ingestão da cápsula de *Citrus aurantium* é recomendada pela manhã ou 30 minutos antes de alguma atividade física. Esta, por se assemelhar a efedrina, pode causar problemas a longo prazo. O caso descrito por SULTAN et., (2006) de uma mulher com presença de colite isquêmica e fazendo uso diariamente de cápsulas contendo 334 mg de *Citrus aurantium*, 300 mg de *Garcinia cambogia*, 250 mg de carnitina, 250 mg de quitosana e 200 µg de arginato de cromo. Os efeitos atribuídos foram vasoconstrição e consequente diminuição do fluxo sanguíneo pelo trato gastrointestinal (TGI).

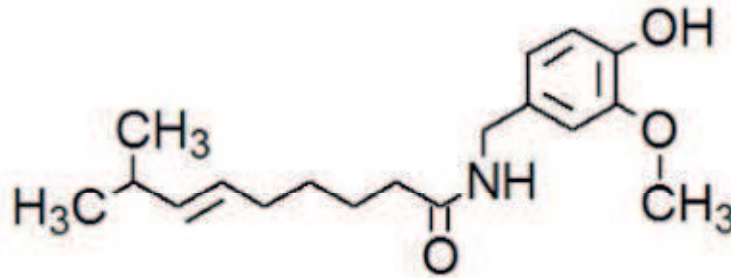
Tabela 5 - Ação do extrato de *Citrus aurantium* no mecanismo de moderador de apetite.

	MECANISMO	REFERÊNCIA
<i>Citrus aurantium</i>	5. Redutor do apetite	KLONTZ, TIMBO, STREET (2006)

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

A capsaicina (figura 10) é a substância bioativa com maior importância extraída da *Capsicum annuum* ou pimenta vermelha, sendo capazes de inibir a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos maduros por meio da indução da apoptose em pré-adipócitos do tipo 3T3-L1, inibindo o PPAR- γ , C/EBP e SREBP.

Figura 10 – Estrutura química da capsaicina



Fonte: <https://s4.static.brasilecola.uol.com.br/img/2016/04/capsaicina.jpg>

Os resultados de um mostraram que o extrato de *C. annuum* (50-100-200 μ g/ml) mostrou anti-adipogênese e efeito down-regulador sobre a expressão de fatores de transcrição adipogênica. Em um estudo sobre células 3T3-L1, a atividade do glicerol-3-fosfato desidrogenase (G3PD) foi diminuída significativamente por este extrato metanólico, no entanto, extrato de *C. annuum* inibiu a atividade de lipase lipoproteica em células 3T3-L1 (GAMBOA-GOMEZ et al., 2015; BAEK et al., 2013).

Um derivado de saponinas furostanol em sementes de pimenta, nomeado como *capsicoside G*, foi relatado para exibir efeito anti-adipogênico. Este efeito do *capsicoside G* pode ser devido à inibição do acúmulo de gotículas lipídios e diferenciação em adipócitos 3T3-L1 e inibição da expressão dos principais adipogênicos fatores de transcrição e os genes do seu alvo através da diferenciação de pré-adipócitos para adipócitos por a ativação da AMPK (SUNG, LEE, 2016).

ZHENG et al., (2017) relatou em seu estudo que a *capsaicina* tem efeitos em outros mecanismos além da diferenciação dos adipócitos, sendo ele no metabolismo lipídico. ZHENG, em um estudo duplo-cego randomizado, indicou que indivíduos entre 30 e 65 anos com um IMC > 23 kg/m² tratado com capsinóide (10 mg/kg por dia) por 4 semanas com segurança e o peso corporal diminuíram durante o período de 2 a 4 semanas, o gasto energético de repouso e oxidação de gordura significativamente.

Foi proposto por BASKARAN et al., (2007) que a *capsaicina* atua também no processo de termogênese. Um experimento de roedor atualizado mostrou que a *capsaicina* poderia contrariar os efeitos prejudiciais da dieta rica em gordura, incluindo intolerância à glicose, hipercolesterolemia, e suprimiu a atividade no TAM. Estes efeitos foram principalmente pelo aumento da expressão de importantes genes termogênicos, incluindo UCP-1, BMP8b, SIRT-1, PGC-1 α e domínio regulatório positivo contendo proteína dedo de zinco 16 (PRDM-16) em BAT.

LEE et al., (2015) descobriram que o TRPV1 teve um papel importante na regulação do metabolismo da glicose e do hipotálamo os efeitos da leptina na obesidade, com atividade hipotalâmica STAT-3 nos camundongos knockout TRPV1. A adição de *capsaicina* na dieta demonstrou aumentar a saciedade e indicou que a *capsaicina* aumentou a sensação de plenitude no balanço de energia e diminuição do desejo de comer depois do jantar em balanço energético negativo.

A tabela 6 traz a combinação de 3 substâncias inibidoras da maturação do adipócito.

Tabela 6 - Fitoterápico manipulado para inibir a diferenciação de adipócitos.

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO UTILIZADA
<i>Ayslim (Ilex paraguariensis)</i>	100 mg
<i>Capsicum annum</i>	6 mg
<i>Camellia sinensis</i>	200 mg

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para utilização dessa cápsula ingerir 1 cápsula ao dia antes da refeição. Não houve relato de reações adversas e toxicidade quanto ao uso crônico.

Tabela 7 contém dados da *capsaicina* em outros mecanismos.

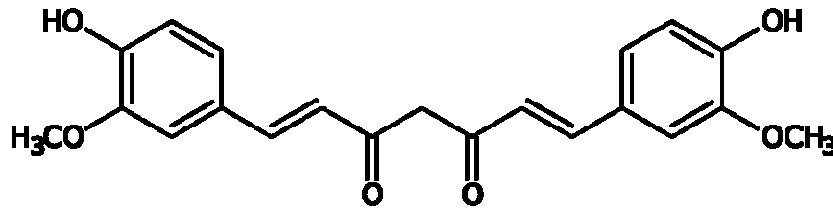
Tabela 7 - Ação do extrato de *Capsicum annum* em mecanismos para para termogênese, controle de peso e moderador de apetite.

	MECANISMO	REFERÊNCIA
<i>Capsicum annum</i>	2. Atividade termogênica	BASKARAN et al., (2007)
	4. Aumento do metabolismo lipídico	ZHENG et al., (2017)
	5. Redutor do apetite	LEE et al., (2015)

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Açafrão-da-terra ou cúrcuma apresenta no seu extrato a substância bioativa *curcumina* (figura 11). A ATGL desempenha predominantemente hidrólise inicial e fornece diacilglicerol para posterior reações. A HSL degrada eficientemente o diacilglicerol em monoacilglicerol e ácido graxo livre. Como resultado, é mostrado a alta probabilidade que extratos de cúrcuma causaram a diminuição do acúmulo de lipídios por enzimas de degradação de triglicérides, ATGL e HSL.

Figura 11 – Estrutura química da curcumina



Fonte: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/f3/Curcumina_struttura.svg/2000px-Curcumina_struttura.svg.png

RAO et al., (1970) relataram que ratos alimentados com curcumina e colesterol na dieta tinha apenas metade a um terço dos níveis séricos e hepáticos de colesterol em comparação com o grupo controle recebendo colesterol sozinho. A concentração efetiva foi encontrada por ser inferior a 0,1% da dieta. Um efeito semelhante foi observado por PACHAURI, MUKHERJI (1970) na alimentação de 1 g de um extrato etéreo de *Curcuma longa* para hipercolesterolemia em coelhos. Os dados sugerem atividade hipolipêmica de *Curcuma longa*. Estas observações foram feitas devido à inibição da absorção e/ou síntese do colesterol no fígado.

Em outro estudo, KIM et al., (2014) revelou o efeito de um extrato etanólico (50%) (extrato seco) de *Curcuma longa* (300 mg/kg) administrados por via oral a cada 6 horas durante um período de 48 horas em ratos triton WR I 339 pré-tratados. Neste modelo, os autores observaram uma queda significativa de colesterol e triglicérides plasmáticos, bem como VLDL-, LDL-, e níveis de colesterol HDL; e a proporção total de colesterol HDL/colesterol total proporção foi aumentada, novamente, desde a dose de extrato usado foi extremamente alto.

Um estudo de longa duração mostrou que camundongos com dieta hiperlipídica suplementada com uma dose baixa de curcumina (ou seja, 500 mg/kg de dieta) pelo menos por 12 semanas mostraram uma redução do ganho de peso corporal, adiposidade e angiogênese no tecido adiposo, sem afetar o comportamento de ingestão de alimentos.

O estudo de WON-YEONG, JEONG-HWA, (2016) fez uma observação da regulação/manutenção de adipócitos relacionados à anti-obesidade usando cúrcuma coreana que está crescendo mais e mais recentemente. Quanto o acúmulo de triglicérides nos adipócitos é hidrolisado, é dividida em ácidos graxos e glicerol no corpo entra em sangue fora células e se move em muitos tecidos e é usado como a fonte de energia ou armazenado como triglicérides no fígado e tecido adiposo (FRAYN, COPPACK, FIELDING, HUMPHREYS, 1995). Isso pode indicar o grau de decomposição de triglicérides no adipócito. E medir o conteúdo de ácidos graxos livres e glicerol separado do adipócito 3T3-L1 pode ser usado como a medida que indica o grau de decomposição de triglicérides no glóbulo de gordura indiretamente, por isso está sendo usado em muitos estudos para a avaliação do grau de lipólise.

A curcumina ainda apresenta atividade na prevenção do amadurecimento do adipócito. Foi associado com a ativação de AMPk, supressão transcricional de genes envolvidos na lipogênese e angiogênese no tecido adiposo, e um aumento na oxidação de ácidos graxos. Além disso, a curcumina demonstrou ter uma propriedade antiadipogênica tanto *in vitro* (KIM et al., 2011; AHN et al., 2010; ZHAO et al., 2011; LEE et al., 2008) quanto *in vivo* (EJAZ, 2009) através da supressão da expressão gênica de C/EBP α e PPAR- γ , e MCE e ativação da sinalização Wnt/ β -catenina. Atividade de AMPK e apoptose de pré-adipócitos na fase inicial da adipogênese.

A tabela 8 informa sobre o uso exclusivo da *Curcuma longa* sem adição de adjuvante de atividade de metabolização lipídica.

Tabela 8 - Fitoterápico manipulado para inibir a metabolismo lipídico.

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO UTILIZADA
<i>Curcuma longa</i>	300 mg

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para utilização dessa cápsula de ingerir 1 cápsula ao dia antes da refeição. Não houve relato de reações adversas.

De fato, muitos estudos recentes sugerem que curcumina em si pode ser um potente agente anti-toxicológico contra drogas e outros compostos tóxicos. Um estudo realizado em ratos demonstrou que o pré-tratamento com a curcumina (dose única e doses múltiplas) foi capaz de prevenir a metamoglobinemia associada à exposição à droga antimicobacteriana dapsona (BERGAMASCHI, ALCANTARA, QUEIROZ, 2007).

Tabela 9 contém dados da curcumina em outro mecanismo.

Tabela 9 - Ação do extrato de *Curcuma longa* no mecanismo de moderador de apetite.

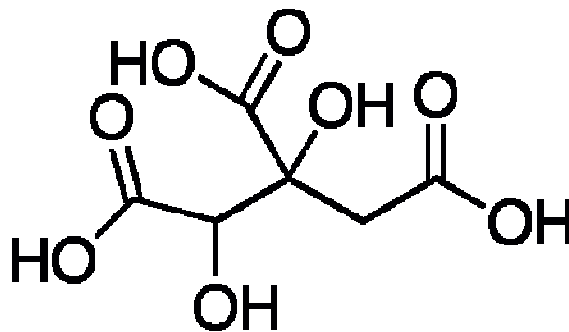
	MECANISMO	REFERÊNCIA
<i>Curcuma longa</i>	3. Inibição da diferenciação dos adipócitos	KIM et al., 2011; AHN et al., 2010; ZHAO et al., 2011; LEE et al., 2008; EJAZ, 2009

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

O ácido hidroxícitrico (AHC) é extraído do pericarpo da *Garcinia cambogia*, sendo o principal constituinte responsável pelo aumento da secreção de serotonina (5-HT), neurotransmissor responsável por sua ação de inibir o apetite, inibindo a clivagem, o AHC impede a liberação de acetil coenzima A, o substrato necessário para a síntese dos ácidos graxos. Isto acarreta em um aumento do glicogênio hepático e muscular, pois é estimulada a gliconeogênese, diminuindo assim o apetite e o ganho de peso.

VAN LOON et al., (2000) afirmou que a única aplicabilidade e efeito do AHC (figura 12) como agente anti-obesidade decorre da atividade de reduzir o apetite e ingestão de alimentos, principalmente doces. Já LEONHARTS, LANGHANS (2002) em um estudo a longo prazo, confirmaram a redução de 12% da ingestão de alimentos oriundas da dieta lipídica.

Tabela 12 – Estrutura química do ácido hidroxícitrico (AHC)



Fonte: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7a/Hydroxycitric_acid.png

SONI et al., (2004), demonstrou que o tratamento seguro em humanos por um período de 90 dias e a ingestão de 2,8 g/dia de HCA, levou à diminuição de peso.

Em outra revisão também IGHO et al., (2011), usando ensaios clínicos randomizados (ECRs), a fim de examinar a eficácia do extrato de GC/AHC como agente redutor de peso,

observou uma pequena diferença significativa na perda de peso, favorecendo o AHC sobre o placebo e concluíram que o ECR sugere que o GC/extratos de HCA podem causar perda de peso a curto prazo, confirmando o estudo de revisão de ASTELL et al., (2013), que concluíram que os resultados do RCT mostraram que o extrato de GC é eficaz na redução do peso corporal, suprimindo o apetite. O estudo de AMIN, KAMEL e ELTAWAB (2011) com ratos, também concluiu que a suplementação com GC diminuiu o consumo de ração.

Porém, há autores e pesquisas que discordam de tal atividade redutora de apetite. A pesquisa de KIM et al., (2013), verificou que a utilização desse fitoterápico ajudou a reduzir a gordura corporal, mas não houve atividade para perda de peso e supressão do apetite.

No experimento de ANTON et al., (2013) em humanos também não foi observado efeitos significativos com a administração de doses de GC na ingestão de alimentos, saciedade, perda de peso e níveis de estresse oxidativo. Eles destacaram que mais pesquisas são necessárias para explorar os efeitos promissores da fitoterapia medicamentos na ingestão de alimentos e níveis de saciedade. Contudo, eles escolheram o composto derivado do GC para sua estudo porque eles notaram na literatura o seu potencial em atuando na redução do consumo de alimentos, no PC e os níveis de estresse oxidativo com segurança, afetando vias neuroendócrinas relacionadas à saciedade.

Em outros estudos foram propostos outros mecanismos para perda de peso pela ação do HCA. No estudo de MURER et al., (2008) concluiu que indivíduos com suplementação com GC apresentaram redução de gordura corporal e enfatizaram que a combinação de dieta e físico ainda é a mais adequada para mudanças positivas na composição corporal.

Para SHARA et al., (2003), a utilização da garcínia diminui o peso, promovendo alterações na peroxidação lipídica hepática e na fragmentação do DNA, bem como modificações histopatológicas.

Testes realizados em tecidos de ratos contendo na dieta extrato de *Garcinia cambogia*, não revelaram alterações significativas no colágeno e no conteúdo de triglicerídeos, mas sugeriram uma diminuição no número de adipócitos (OIKAWA et al., 2005).

A tabela 10 informa sobre o uso exclusivo da *Garcinia cambogia* sem adição de adjuvante de atividade redutora de apetite.

Tabela 10 - Fitoterápico manipulado para suprimir o apetite.

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO UTILIZADA
<i>Garcinia cambogia</i>	500 mg
<i>Picolinato de cromo</i>	500 mg

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para utilização dessa cápsula de ingerir 1 cápsula ao dia antes da refeição.

Sobre os efeitos colaterais e contra-indicações do GC, foi observado no estudo de KIM et al., (2013) que o uso prolongado de GC nos pacientes dose em ratos pode causar efeitos hepatotóxicos e até desenvolver esteatose hepática não alcoólica por causa do acúmulo de colágeno no fígado, independentemente sendo causada por dieta hiperlipídica.

LOBB (2009) afirma que há um número crescente de notificações de hepatotoxicidade causada por suplementos contendo HCA. Em seu estudo, ele abordou seis relatos de caso: duas mulheres, de 33 e 40 anos, e quatro homens de 19, 27, 28 e 30 anos; subestimando a incidência de hepatotoxicidade associada ao peso perda com o HCA.

PANDYA et al., (2011) também afirmam que não há efeitos colaterais conhecidos para o uso desta erva. Contudo, não é recomendado para pessoas diagnosticadas com diabetes ou pessoas que sofrem de qualquer tipo de demência ou síndrome, incluindo a doença de Alzheimer, bem como mulheres grávidas e lactantes e tem contra-indicações quanto ao uso concomitante de certas drogas.

Há evidências limitadas de que o HCA pode aumentar concentrações de serotonina, aumentando assim, o risco de toxicidade da serotonina. Os análogos de AHC aumentam as concentrações de serotonina dentro de cérebros de ratos (ROY et al., 2004; DOWNS et al., 2005) e estudos humanos randomizados encontraram elevações nas concentrações séricas de serotonina livre após a administração de derivados de AHC.

No estudo de caso de LOPEZ, KORNEGAY, HENDRICKSON (2004), um paciente ingeriu um formulado contendo os ingredientes: *Garcinia cambogia* 1000 mg, 200 µg de cromo, 50 µg de potássio e 50 µg de cálcio, sendo indicada a ingestão de 2 a 3 cápsulas ao dia. Apresentou a síndrome consistentes de toxicidade a serotonina, fazendo uso concomitante de escitalopram (um ISRS). O desenvolvimento de toxicidade de serotonina na presença de um ISRS (escitalopram) e

G. cambogia, seguido de uma resolução dos sintomas uma vez que o ISRS foi removido. Após a repetição de outro SSRI (sertralina) em doses terapêuticas na presença continuada de *G. cambogia*, o paciente novamente desenvolveu sintomas consistentes com a serotonina toxicidade.

Tabela 11 - Ação do extrato de *Garcinia cambogia* em mecanismos para inibição da diferenciação de adipócitos e metabolismo lipídico.

	MECANISMO	REFERÊNCIA
<i>Garcinia cambogia</i>	3. Inibição da diferenciação de adipócitos	OIKAWA et al., 2005
	4. Aumento do metabolismo lipídico	ISHIHARA et al., 2000

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo apresentou dados significantes e esclarecedores sobre a utilização de extratos vegetais frente aos mecanismos de perda de peso e moderador de apetite, visto que há a visão de autores com estudos complexos acerca da eficácia e ineficácia dos mesmos.

Como citado anteriormente, as plantas medicinais para se protegerem de predadores e de situações de estresse fornecem metabólitos secundários complexos e que são utilizados pela indústria como via de prevenção e cura de morbidades. Também é complexa a interação destas substâncias oriundas das plantas medicinais em uma resposta.

A respeito disso, muitos extratos apresentaram respostas inespecíficas aos mecanismos propostos na pesquisa, agindo simultaneamente em 2 ou mais sítios ativos para produzir um *feedback* maior para a manutenção de peso.

Exemplo disso encontra-se a *Camellia sinensis*, proposta anteriormente para inibir a lipase pancreática, mas por conter um flavonoide catequina EGCG, age de forma não seletiva em sítios de atividade termogênica, inibição da diferenciação de adipócitos e suprimindo o apetite.

Outro que se encaixa da não seletividade em um único local de ação é o *Capsicum annuum*, responsável até então, pela inibição da diferenciação de adipócitos, mas pesquisas relacionadas a atividade de perda de peso percebeu que a mesma não atua somente em inibir adipócitos, mas em supressão de apetite, aumento do metabolismo lipídico e atividade termogênica.

A *Garcinia cambogia* por conter o HCA e ter ação no SNC, aumentando a concentração de 5-HT em receptores pós-sinápticos, atuam na estimulação periférica aumentando o metabolismo de lipídeo e inibindo a maturação de adipócitos, por mecanismos díspares apresentados.

Os extratos de *Citrus aurantium* e *Curcuma longa* apresentaram pouca ação em outros sítios de controle de peso, respectivamente ação termogênica e prevenção da diferenciação de adipócitos.

Muitos estudos concluíram que só a utilização dos extratos sem a combinação de outras substâncias de outras classes tomando como amostra carotenoides (licopeno, luteína, zeaxantina), vitaminas (carnitina, ácido fólico, nicotinamida) e compostos orgânicos (picolinato de cromo,

silício orgânico) não resulta numa resposta eficaz, sendo necessário fazer combinações com estes compostos.

Dentro das pesquisas estudadas, notou-se ausência de ingestão diária recomendada (IDR). Isso acarreta problemas de uso irracional de extratos, já que sem um valor específico, as pessoas possam a tender a aumentar a quantidade acreditando que isso aumentará a resposta do produto, não se atentando a problemas que possam surgir como a toxicidade causada por plantas medicinais.

Como citado, a toxicidade é um problema recorrente nos estudos. Grande parte dos estudos só focaram em atividade do extrato frente ao mecanismo de perda de peso, indo de formulações com um extrato específico a combinações de mais de 2 classes de metabólitos, sem averiguar se ocorre interação prejudicial ao organismo. Dois extratos retrataram efeitos tóxicos a longo prazo ou com ação concomitante a fármaco alopático e ao organismo: *Garcinia cambogia* interação grave com psicotrópicos e *Citrus aurantium* causando efeitos deletérios no trato digestivo.

Os escritos utilizados mostram grandes avanços na elucidação dos mecanismos existentes para controle de peso e supressão de apetite, mas ainda precisam de maior investigação acerca de prováveis alterações que possam acontecer durante o decorrer do tratamento com extratos, seja ele único ou em combinações.

A quantidade de ingesta diária não pode ser estipulada por conta dos inúmeros métodos de verificação, que varia de autor para autor. Esse ponto de dosagem recomendada deve ser investigado para haver um maior esclarecimento sobre prováveis riscos envolvendo toxicidade. Outro ponto a ser analisado é a interação de extratos vegetais com medicamentos alopáticos e até mesmo com extratos vegetais, como analisado nos artigos, não há estudos significativos sobre o mesmo. Muitos dos estudos relatados foram elaborados sem muito critério, sem uma definição ou conclusão das pesquisas científicas. Portanto, ainda é necessário um maior aprofundamento sobre o assunto em questão.

REFERÊNCIAS

- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade – 2016/** ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP. 2016. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fcc403e5da.pdf>. Acesso: 11/11/2018.
- ABU-ELHEIGA, Lutfi et al. **Continuous fatty acid oxidation and reduced fat storage in mice lacking acetyl-CoA carboxylase 2.** Science, v. 291, n. 5513, p. 2613-2616, 2001.
- AHN, Jiyun et al. **Curcumin-induced suppression of adipogenic differentiation is accompanied by activation of Wnt/ β -catenin signaling.** American Journal of Physiology-Cell Physiology, v. 298, n. 6, p. C1510-C1516, 2010.
- AMIN, Kamal A.; KAMEL, Hamdy H.; ELTAWAB, Mohamed A. Abd. **Protective effect of Garcinia against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet.** Lipids in health and disease, v. 10, n. 1, p. 6, 2011.
- AMMON, Hermann PT; WAHL, Martin A. **Pharmacology of *Curcuma longa*.** Planta medica, v. 57, n. 01, p. 1-7, 1991.
- ANJOS, Luiz A. **Índice de massa corporal (massa corporal. estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura.** Revista de Saúde Pública, v. 26, p. 431-436, 1992.
- ANTON, Stephen D.; SHUSTER, Jonathan; LEEUWENBURGH, Christiaan. **Investigations of botanicals on food intake, satiety, weight loss, and oxidative stress: a study protocol of a double-blind, placebo-controlled, crossover study.** Zhong xi yi jie he xue bao= Journal of Chinese integrative medicine, v. 9, n. 11, p. 1190, 2011.
- ARAÚJO, Cristina Ruan Ferreira de et al . **Use of Medicinal Plants with Teratogenic and Abortive Effects by Pregnant Women in a City in Northeastern Brazil.** Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro , v. 38, n. 3, p. 127-131, 2016.
- ARBO, M. D. et al. **Concentrations of p-synephrine in fruits and leaves of *Citrus* species (*Rutaceae*) and the acute toxicity testing of *Citrus aurantium* extract and p-synephrine.** Food and chemical toxicology, v. 46, n. 8, p. 2770-2775, 2008.

ASTELL, Katie J.; MATHAI, Michael L.; SU, Xiao Q. **Plant extracts with appetite suppressing properties for body weight control: a systematic review of double blind randomized controlled clinical trials.** *Complementary therapies in medicine*, v. 21, n. 4, p. 407-416, 2013.

AUVICHAYAPAT, Paradee et al. **Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: A randomized, controlled trial.** *Physiology & behavior*, v. 93, n. 3, p. 486-491, 2008.

BARCELOUX DG. **Pepper and capsaicin (*Capsicum* and *Piper* species).** *Dis Mon*; 55:380-390, 2009.

BARIONI, Angela Antonia Russo; BRANCO, Marina Favalli; SOARES, Vera Cristina. **Dietoterapia nas Patologias mais Comuns na Prática Clínica do Nutricionista.** In: GALISA, Mônica Santiago; ESPERANÇA, Leila Maria Biscólla.; SÁ, Neide Gaudenci de. *Nutrição Conceitos e Aplicações*. São Paulo: M. Books, cap. 24 – p. 205 –209, 2008.

BAEK, Jongmi et al. **Inhibitory effects of *Capsicum annum* L. water extracts on lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 cells.** *Nutrition research and practice*, v. 7, n. 2, p. 96-102, 2013.

BASU, Arpita et al. **Green tea supplementation affects body weight, lipids, and lipid peroxidation in obese subjects with metabolic syndrome.** *Journal of the American College of Nutrition*, v. 29, n. 1, p. 31-40, 2010.

BASKARAN, Padmamalini et al. **TRPV1 activation counters diet-induced obesity through sirtuin-1 activation and PRDM-16 deacetylation in brown adipose tissue.** *International Journal of Obesity*, v. 41, n. 5, p. 739, 2017.

BATISTA, G.A.P. *et al.* **Estudo prospectivo, duplo cego e cruzado da *Camellia sinensis* (chá verde) nas dislipidemias.** *Arq. Bras. Cardiol.*, v.93, n.2, p.128-134, 2009.

BORGSTRFM B. **Importance of phospholipids, pancreatic phospholipase A2, and fatty acid for the digestion of dietary fat: in vitro experiments with the porcine enzymes.** *Gastroenterology*; 78:954– 62, 1980.

BLACKBERG L, HERNELL O, OLIVECRONA T. **Hydrolysis of human milk fat globules by pancreatic lipase: role of colipase, phospholipase A2, and bile salts.** *J Clin Invest*;67:1748–52, 1981.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 48 de 16 de março de 2004: Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.** Diário Oficial da União, 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 14 de 31 de março de 2010: . Dispõe da revogação da RDC nº 48, de 16 de março de 2004 sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.** Diário Oficial da União, 2010.

BIRARI, Rahul B.; BHUTANI, Kamlesh K. **Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential.** Drug discovery today, v. 12, n. 19-20, p. 879-889, 2007.

BRUNTON, L., LAZO, J., PARKER, K., In: Goodman, Gilman. (Ed.), **The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 11th ed. McGraw-Hill, 2005.

CALLE, Eugenia E. et al. **Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults.** New England Journal of Medicine, v. 348, n. 17, p. 1625-1638, 2003.

CAMBRAIA RPB. **Aspectos Psicobiológicos do Comportamento Alimentar.** Rev Nutr.; 17(2):217-225. 14, 2004.

CANNON, Barbara; NEDERGAARD, J. A. N. **Brown adipose tissue: function and physiological significance.** Physiological reviews, v. 84, n. 1, p. 277-359, 2004.

CARDOSO, Gabrielle Aparecida et al. **The effects of green tea consumption and resistance training on body composition and resting metabolic rate in overweight or obese women.** Journal of medicinal food, v. 16, n. 2, p. 120-127, 2013.

CARPÉNÉ, Christian et al. **Selective activation of β 3-adrenoceptors by octopamine: comparative studies in mammalian fat cells.** Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology, v. 359, n. 4, p. 310-321, 1999.

CHANDRASEKARAN, C. V. et al. **Herbal approach for obesity management.** American Journal of Plant Sciences, v. 3, n. 07, p. 1003, 2012.

CELLENO, L. *et al.* **A dietary supplement containing standardized *phaseolus vulgaris* extract influences body composition of overweight men and women.** *Int. J. Med. Sci.*, v. 4, p.45-52, 2007.

CERQUEIRA, R. *et al.* **Fragmentação: alguns conceitos.** In: BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. *Fragmentação de ecossistema: causas, efeitos sobre a biodiversidade e recomendações de políticas públicas.* 2 ed. Brasília.p. 23- 40. 2006.

CHEN, Fang-Yuan *et al.* **Curcumin retunes cholesterol transport homeostasis and inflammation response in M1 macrophage to prevent atherosclerosis.** *Biochemical and biophysical research communications*, v. 467, n. 4, p. 872-878, 2015.

CHERNIACK, E.P. **Potential Applications for Alternative Medicine to Treat Obesity in Aging Population.** *Alternative Medicine Review*, v. 13, n. 1, p. 34- 42. 2008.

COLKER, Carlon M. *et al.* **Effects of *Citrus aurantium* extract, caffeine, and St. John's wort on body fat loss, lipid levels, and mood states in overweight healthy adults.** *Current Therapeutic Research*, v. 60, n. 3, p. 145-153, 1999.

DARLINGTON, Gretchen J.; ROSS, Sarah E.; MACDOUGALD, Ormond A. **The role of C/EBP genes in adipocyte differentiation.** *Journal of Biological Chemistry*, v. 273, n. 46, p. 30057-30060, 1998.

DIEPVENS, K. *et al.* **Metabolic effects of green tea and of phases of weight loss.** *Physiology & behavior*, v. 87, n. 1, p. 185-191, 2006.

DONG, Shao-zhuang *et al.* **Curcumin promotes cholesterol efflux from adipocytes related to PPARgamma–LXRalpha–ABCA1 passway.** *Molecular and cellular biochemistry*, v. 358, n. 1-2, p. 281, 2011.

DOWNS, Bernard W. *et al.* **Bioefficacy of a novel calcium–potassium salt of (–)-hydroxycitric acid.** *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 579, n. 1, p. 149-162, 2005.

EJAZ, Asma *et al.* **Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice.** *The Journal of nutrition*, v. 139, n. 5, p. 919-925, 2009.

FACCIN, Ângela et al. **Use of hydroalcoholic extract of *Schinus terebinthifolius* Raddi in pre-and post-milking antiseptics of the teat in dairy cows.** *Ciência Animal Brasileira*, v. 17, n. 1, p. 90-97, 2016.

FLATT, Jean-Pierre. **Differences in basal energy expenditure and obesity.** *Obesity*, v. 15, n. 11, p. 2546-2548, 2007.

FRAYN, Keith N. et al. **Coordinated regulation of hormone-sensitive lipase and lipoprotein lipase in human adipose tissue in vivo: implications for the control of fat storage and fat mobilization.** *Advances in enzyme regulation*, v. 35, p. 163-178, 1995.

FUGH-BERMAN, A., MYERS, A. ***Citrus aurantium*, an ingredient of dietary supplements marketed for weight loss: current status of clinical and basic research.** *Exp. Biol. Med.* 229, 698–704, 2004.

FRUHBECK, Gema et al. **The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation.** *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, v. 280, n. 6, p. E827-E847, 2001.

GAMBOA-GÓMEZ, Claudia I. et al. **Plants with potential use on obesity and its complications.** *EXCLI journal*, v. 14, p. 809, 2015.

GANJALI, Shiva et al. **Effects of curcumin on HDL functionality.** *Pharmacological research*, v. 119, p. 208-218, 2017.

GAIDHU, Mandeep P. et al. **Dysregulation of lipolysis and lipid metabolism in visceral and subcutaneous adipocytes by high-fat diet: role of ATGL, HSL, and AMPK.** *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, v. 298, n. 4, p. C961-C971, 2010.

GARFIELD AS and HEISLER LK. **Pharmacological targeting of the serotonergic system for the treatment of obesity.** *J Physiol.*; 587(1):49-60, 2009.

GUTIÉRREZ-HELLÍN, J., & DEL COSO, J. **Acute p-synephrine ingestion increases fat oxidation rate during exercise.** *British journal of clinical pharmacology*, 82(2), 362-8, 2016.

GOUGEON, Réjeanne et al. **Increase in the thermic effect of food in women by adrenergic amines extracted from *Citrus aurantium*.** *Obesity research*, v. 13, n. 7, p. 1187-1194, 2005.

HAN, Dong-Wook et al. **Effects of green tea polyphenol on preservation of human saphenous vein.** Journal of biotechnology, v. 110, n. 2, p. 109-117, 2004.

HARBOWY ME, BALENTINE D. **Tea chemistry.** Critical Rev Plant Sci;16:415–80, 1997.

HASANI-RANJBAR, S. *et al.* **A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity.** World J. Gastroenterol., v.15, n.25, p.3073-3085, 2009.

HAAZ, S; FONTAINE, K.R; CUTTER, G; LIMDI, N; CHANEY, S.P; ALLISON, D.B. **Citrus aurantium and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update.** Int. Assoc. Study Obes, vol. 7, p. 79-88, 2006.

HERMSDORFF HHM, VIEIRA MAQM, MONTEIRO JBR. **Leptina e sua Influência na Patofisiologia de Distúrbios Alimentares.** Rev Nutr; 19(3):369-379, 2006.

HEISLER LK, JOBST EE, SUTTON GM, ZHOU L, BOROK E, THORNTON-JONES Z, et al. **Serotonin Reciprocally Regulates Melanocortin Neurons to Modulate Food Intake.** Neuron. 51(2):239-49, 2006.

HEISLER LK, COWLEY MA, TECOTT LH, FAN W, LOW MJ, SMART JL, et al. **Activation of Central Melanocortin Pathways by Fenfluramine.** Science; 297 (5581):609-611, 2002.

HOFFMAN, Jay R. et al. **Thermogenic effect from nutritionally enriched coffee consumption.** Journal of the International Society of Sports Nutrition, v. 3, n. 1, p. 35, 2006.

HSU, Chung-Hua et al. **Effect of green tea extract on obese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.** Clinical nutrition, v. 27, n. 3, p. 363-370, 2008.

HWANG J-T, Park I-J, SHIN J-I, LEE YK, LEE SK, BAIK HW, *et al.* **Genistein, EGCG, and capsaicin inhibit adipocyte differentiation process via activating AMP-activated protein kinase.** Biochem Biophys Res Commun; 338:694-699, 2005.

IKEDA I, IMASATO Y, SASAKI E, NAKAYAMA M, NAGAO H, TAKEO T, et al. **Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats.** Biochim Biophys Acta;1127:141– 6, 1992.

IKEDA I, KOBAYASHI M, HAMADA T, TSUDA K, GOTO H, IAMIZUMI K, et al. **Heat-epimerized tea catechins rich in gallocatechin gallate and catechin gallate are more effective to inhibit cholesterol absorption than tea catechins rich in epigallocatechin gallate and epicatechin gallate.** J Agric Food Chem;51:7303– 7, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Despesas, Rendimentos e Condições de Vida.** Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

IGHO, Onakpoya et al. **The use of Garcinia extract (hydroxycitric acid) as a weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials.** Journal of obesity, v. 2011, 2010.

JANSSENS, Pilou LHR et al. **Long-term green tea supplementation does not change the human gut microbiota.** PloS one, v. 11, n. 4, p. e0153134, 2016.

JEON G, CHOI Y, LEE S-M, KIM Y, JEONG H-S, LEE J. **Antiobesity activity of methanol extract from hot pepper (*Capsicum annuum* L.) seeds in 3T3-L1 adipocyte.** Food Sci Biotechnol; 19:1123-1127, 2010.

JUNIOR, Valdir F. Veiga; MELLO, João Carlos P. **As monografias sobre plantas medicinais.** Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 18, n. 3, p. 464-471, 2008.

JUHEL, Christine et al. **Green tea extract (AR25®) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro.** The Journal of nutritional biochemistry, v. 11, n. 1, p. 45-51, 2000.

KIM, Jihye; PARK, Jeongjin; JUN, Woojin. **Anti-obesity effect of ethyl acetate fraction from 50% ethanol extract of fermented *Curcuma longa* L. in 3T3-L1 cells.** Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, v. 43, n. 11, p. 1681-1687, 2014.

KIM, Choon Young et al. **Modification of curcumin with polyethylene glycol enhances the delivery of curcumin in preadipocytes and its antiadipogenic property.** Journal of agricultural and food chemistry, v. 59, n. 3, p. 1012-1019, 2011.

KIM, Hye Young; KANG, Mun Hui. **Screening of Korean medicinal plants for lipase inhibitory activity.** Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to

Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, v. 19, n. 4, p. 359-361, 2005.

KIM, Hye-Kyeong et al. **Docosahexaenoic acid inhibits adipocyte differentiation and induces apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes.** The Journal of nutrition, v. 136, n. 12, p. 2965-2969, 2006.

KIM, Jisu; PARK, Jonghoon; LIM, Kiwon. **Nutrition supplements to stimulate Lipolysis: a review in relation to endurance exercise capacity.** Journal of nutritional science and vitaminology, v. 62, n. 3, p. 141-161, 2016.

KIM, Young-Je et al. ***Garcinia Cambogia* attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation.** World journal of gastroenterology: WJG, v. 19, n. 29, p. 4689, 2013.

KOO SI, NOH SK. **Phosphatidylcholine inhibits and lysophosphatidylcholine enhances the lymphatic absorption of a-tocopherol in adult rats.** J Nutr;131:717– 22, 2001.

KOPELMAN, Peter G. **Obesity as a medical problem.** Nature, v. 404, n. 6778, p. 635, 2000.

KURIYAN, R; RAJ, T; SRINIVAS, S. K; VAZ, M; RAJENDRAN, R; KURPAD, A.V. **Effect of *Caralluma fimbriata* extract on appetite, food intake and anthropometry in adult Indian men and women.** Appetite, v. 48, p. 338-344, 2007.

KUMAR, Monica V.; SUNVOLD, Gregory D.; SCARPACE, Philip J. **Dietary vitamin A supplementation in rats: suppression of leptin and induction of UCP1 mRNA.** Journal of lipid research, v. 40, n. 5, p. 824-829, 1999.

LAM DD, HEISLER LK. **Serotonin and EnergyBalance: Molecular Mechanisms and Implications for Type 2 Diabetes.** Expert Reviews in Molecular Medicine; 9(5):1-24, 2007.

LAM DD, PRZYDZIAL MJ, RIDLEY SH, YEO GSH, ROSHFORD JJ, O'RAHILLY S, HEISLER LK. **Serotonin 5-HT_{2C} Receptor Agonist Promotes Hypophagia via Downstream Activation of Melanocortin 4 Receptors.** Endocrinology; 149(3):1323-8, 2009.

LEE, Yun K. et al. **Curcumin exerts antidiifferentiation effect through AMPK α -PPAR- γ in 3T3-L1 adipocytes and antiproliferatory effect through AMPK α -COX-2 in cancer cells.** Journal of agricultural and food chemistry, v. 57, n. 1, p. 305-310, 2008.

LEE, Eunjung et al. **Transient receptor potential vanilloid type-1 channel regulates diet-induced obesity, insulin resistance, and leptin resistance.** The FASEB Journal, v. 29, n. 8, p. 3182-3192, 2015.

LEONHARDT, Monika; LANGHANS, Wolfgang. **Hydroxycitrate has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats.** The Journal of nutrition, v. 132, n. 7, p. 1977-1982, 2002.

LÖEST HB, NOH SK, KOO SI. **Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and a-tocopherol in ovariectomized rats.** J Nutr; 132:1282– 8, 2002.

LOBB, Ano. **Hepatotoxicity associated with weight-loss supplements: a case for better post-marketing surveillance.** World journal of gastroenterology: WJG, v. 15, n. 14, p. 1786, 2009.

LOMBARDO, Yolanda B.; CHICCO, Adriana G. **Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans.** A review. The Journal of nutritional biochemistry, v. 17, n. 1, p. 1-13, 2006.

LONE, Jameel et al. **Curcumin induces brown fat-like phenotype in 3T3-L1 and primary white adipocytes.** The Journal of nutritional biochemistry, v. 27, p. 193-202, 2016.

LOPEZ, Annette M.; KORNEGAY, Joshua; HENDRICKSON, Robert G. **Serotonin toxicity associated with *Garcinia cambogia* over-the-counter supplement.** Journal of Medical Toxicology, v. 10, n. 4, p. 399-401, 2014.

MARTINS, Cristina. **Introdução à avaliação do estado nutricional.** In: MARTINS, Cristina. Avaliação do Estado Nutricional e Diagnóstico. Curitiba, PR: NUTROCLÍNICA. p. 9-15, 2008.

MERCADER, Josep et al. **Isopropylnoradrenaline is a stronger lipolytic agent in human adipocytes than adrenaline and other amines present in *Citrus aurantium*.** Journal of physiology and biochemistry, v. 67, n. 3, p. 443-452, 2011.

MORO, C.O., BASILE, G. **Obesity and medicinal plants.** Fitoterapia 71, S73, 2000.

MORENO, Diego A. et al. **Effects of *Arachis hypogaea* nutshell extract on lipid metabolic enzymes and obesity parameters.** Life sciences, v. 78, n. 24, p. 2797-2803, 2006.

MOULEHI, Ikram et al. **Variety and ripening impact on phenolic composition and antioxidant activity of mandarin (*Citrus reticulata* B.) and bitter orange (*Citrus aurantium* L.) seeds extracts.** *Industrial Crops and Products*, v. 39, p. 74-80, 2012.

MOMTAZI, Amir Abbas et al. **Role of microRNAs in the therapeutic effects of curcumin in non-cancer diseases.** *Molecular diagnosis & therapy*, v. 20, n. 4, p. 335-345, 2016.

MONTEIRO et al. **Causas do declínio da desnutrição infantil no Brasil, 1996-2007.** *Rev Saúde Pública*; 43 (1): 35-43, 2009.

MURER, Camila Cuculi et al. **Efeitos da Suplementação com *Garcinia Cambogia* em Desportistas.** *Journal of Health Sciences*, v. 10, n. 1, 2015.

NAVES A, PASCHOAL V. **Regulação Funcional da Obesidade.** *Com Scientia e Saúde*; 6(1):189-99, 2007.

NTAMBI, James M.; YOUNG-CHEUL, Kim. **Adipocyte differentiation and gene expression.** *The Journal of nutrition*, v. 130, n. 12, p. 3122S-3126S, 2000.

NUNES, M. A. et al. **Prevalence of abnormal eating behaviours and inappropriate methods of weight control in young women from Brazil: a population-based study. Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 8, n. 2, p. 100-106, 2003.

OBESIDADE CRESCE 60% EM DEZ ANOS NO BRASIL. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2017/04/obesidade-cresce-60-em-dez-anos-no-brasil>> Acesso em: 11/09/2018.

OHIA, Sunny E. et al. **Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid extract (HCA-SX).** *Molecular and cellular biochemistry*, v. 238, n. 1-2, p. 89-103, 2002.

OHIA, Sunny E. et al. **Effect of hydroxycitric acid on serotonin release from isolated rat brain cortex.** *Research communications in molecular pathology and pharmacology*, v. 109, n. 3-4, p. 210-216, 2001.

OLIVIER B, OORSCHOT R V. **5-HT_{1B} Receptors and Aggression: A Review.** *Eur J Pharmacol*; 526 (1-3):207-17, 2005.

OIKAWA, Daichi et al. **Dietary *Garcinia cambogia* does not modify skin properties of mice with or without excessive sucrose intake.** *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, v. 19, n. 4, p. 294-297, 2005.

PANDYA, Kruti et al. **Natural herbal supplements-A study on their nutritional value and their phytochemical constituents.** *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, v. 2, n. 6, p. 1480, 2011.

PACHAURI SP, MUKHERJEE SK. **Effect of *Curcuma longa* (Haridra) and *Curcuma amada* (Amragandhi) on the cholesterol level in experimental hypercholesterolemia of rabbits.** *J Res Indian Med.*;5:27-30, 1970

PATTON JS, CAREY MC. **Inhibition of human pancreatic lipase-colipase activity by mixed bile salt-phospholipid micelles.** *Am J Physiol*; 241:G328- 36, 1981.

PAWAR SS, BHARUDE NV, SONONE SS, DESHMUKH RS, RAUT AK, UMARKAR AR . **Chilles as food, spice and medicine: a perspective.** *Int J Pharm Biol Sci*; 1: 311-318, 2011.

PELIZZA, M.C. **Uso de *Cereus sp.* e *Cordia ecalyculata* Vell como emagrecedores: uma revisão.** Porto Alegre: UFRGS, 2010.

PETRISIC MS, AUGOOD SJ, BICKNELL RJ. **Monoamine transporter gene expression in the central nervous system in diabetes mellitus.** *Journal of Neurochemistry*; 68, 2435- 2441, 1997.

RAO, C.V; HIROSE, Y.; INDRANIE, C; REDDY, B.S. **Modulation of experimental colon tumorigenesis by types and amounts of dietary fatty acids.** *Cancer Research, Heidelberg*, v. 61, n. 5, p. 1927-1933, 2001.

RAO, D. Subba et al. **Effect of curcumin on serum and liver cholesterol levels in the rat.** *The Journal of nutrition*, v. 100, n. 11, p. 1307-1315, 1970.

RATAMESS, N. A., BUSH, J. A., KANG, J., KRAEMER, W. J., STOHS, S. J., NOCERA, V. G., LEISE, M. D., DIAMOND, K. B., ... FAIGENBAUM, A. D. **The effects of supplementation with P-Synephrine alone and in combination with caffeine on resistance exercise performance.** *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12, 35. doi:10.1186/s12970-015-0096-5, 2015.

REDINGER, Richard N. **Fat storage and the biology of energy expenditure.** Translational Research, v. 154, n. 2, p. 52-60, 2009.

REYNIER MO, LAFONT H, CROTTE C, SAUVE P, GEROLAMI A. **Intestinal cholesterol uptake: comparison between mixed micelles containing lecithin or lysolecithin.** Lipids; 20:145– 50, 1985.

ROBERTS, Justin D. et al. **The effect of a decaffeinated green tea extract formula on fat oxidation, body composition and exercise performance.** Journal of the International Society of Sports Nutrition, v. 12, n. 1, p. 1, 2015.

ROSSI L, TIRAPEGUI J. **Implicações do Sistema Serotoninérgico no Exercício Físico.** Arq Bras Endocrinol Metab. 48(2):227-33, 2004.

ROY, Sashwati et al. **Body weight and abdominal fat gene expression profile in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement.** Gene Expression, v. 11, n. 5-6, p. 251-262, 2003.

SAHEBKAR, Amirhossein. **Curcuminoids for the management of hypertriglyceridaemia.** Nature Reviews Cardiology, v. 11, n. 2, p. 123, 2014.

SHARA, Michael et al. **Physico-chemical properties of a novel (—)-hydroxycitric acid extract and its effect on body weight, selected organ weights, hepatic lipid peroxidation and DNA fragmentation, hematology and clinical chemistry, and histopathological changes over a period of 90 days.** Molecular and Cellular Biochemistry, v. 260, n. 1, p. 171-186, 2004.

SINGLETARY K., **Red pepper: overview of potential health benefits.** Nut Today; 46:33-47, 2011.

SHIMODA, Hiroshi; SEKI, Emi; AITANI, Michio. **Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice.** BMC complementary and alternative medicine, v. 6, n. 1, p. 9, 2006.

SHISHIKURA, Yoko; KHOKHAR, Santosh; MURRAY, Brent S. **Effects of tea polyphenols on emulsification of olive oil in a small intestine model system.** Journal of agricultural and food chemistry, v. 54, n. 5, p. 1906-1913, 2006.

SPIEGELMAN, B. M et al., **PPAR-gamma: adipogenic regulator and thiazolidinedione receptor**. *Diabetes*, v. 47, n. 4, p. 507-514, 1997.

SONG, Won-Yeong; CHOI, Jeong-Hwa. ***Curcuma longa* L. induces lipolysis and regulates leptin in adipocyte cells and rats**. *Nutrition research and practice*, v. 10, n. 5, p. 487-493, 2016.

SONI, M. G. et al. **Safety assessment of (–)-hydroxycitric acid and Super CitriMax®, a novel calcium/potassium salt**. *Food and Chemical Toxicology*, v. 42, n. 9, p. 1513-1529, 2004.

STOHS, Sidney J.; PREUSS, Harry G.; SHARA, Mohd. **A review of the human clinical studies involving *Citrus aurantium* (bitter orange) extract and its primary protoalkaloid p-synephrine**. *International journal of medical sciences*, v. 9, n. 7, p. 527, 2012.

SULTAN, Shahnaz; SPECTOR, Jeremy; MITCHELL, Robert M. **Ischemic colitis associated with use of a bitter orange-containing dietary weight-loss supplement**. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2006. p. 1630-1631.

SUNG J, LEE J. **Capsicoside G, a furostanol saponin from pepper (*Capsicum annuum* L.) seeds, suppresses adipogenesis through activation of AMP-activated protein kinase in 3T3-L1 cells**. *J Funct Foods*; 20:148-158, 2016.

TORP, K.D., TSCHAKOVSKY, M.E., HALLIWILL, J.R., MINSON, C.T., JOYNER, M.J. **Receptor agonist activity of phenylephrine in the human forearm**. *J. Appl. Physiol.* 90, 1855–1859, 2001.

THOMSON AB, CLELAND L. **Intestinal cholesterol uptake from phospholipid vesicles and from simple and mixed micelles**. *Lipids* ; 16:881–7, 1981.

TSUJITA, Takahiro et al. **Antiobesity action of ϵ -polylysine, a potent inhibitor of pancreatic lipase**. *Journal of lipid research*, v. 47, n. 8, p. 1852-1858, 2006.

VAN LOON, Luc JC et al. **Maximizing postexercise muscle glycogen synthesis: carbohydrate supplementation and the application of amino acid or protein hydrolysate mixtures–**. *The American journal of clinical nutrition*, v. 72, n. 1, p. 106-111, 2000.

VIRTANEN, Marianna et al. **Temporary employment and health: a review**. *International journal of epidemiology*, v. 34, n. 3, p. 610-622, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: prevent - ing and managing the global epidemic**. Gene - va: World Health Organization; (WHO Technical Report Series, 894), 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) **Obesity and overweight**. Disponível em:< <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso 11/09/2018. 2009.

XU Y, JONES EJ, KOHNO D, WILLIAMS KW, LEE CE, CHOI MJ, et al. **5-HT₂CRs Expressed by Pro-Opiomelanocortin Neurons Regulate Energy Homeostasis**. Neuron. 26; 60(4-2): 582-589, 2008.

ZHAO, Jiong et al. **Suppression of fatty acid synthase, differentiation and lipid accumulation in adipocytes by curcumin**. Molecular and cellular biochemistry, v. 351, n. 1-2, p. 19-28, 2011.

ZHANG, Hailong et al. **Effects of amide constituents from pepper on adipogenesis in 3T3-L1 cells**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 18, n. 11, p. 3272-3277, 2008.

ZHENG, Jia et al. **Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications**. Bioscience reports, v. 37, n. 3, p. BSR20170286, 2017.