



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA  
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

MÁRCIA MARIA DE JESUS SILVA

**USO DE EXTRATOS VEGETAIS EM FORMAS FARMACÊUTICAS  
ORAIS COMO MEDIDA AUXILIAR EM TRATAMENTOS DE PERDA  
DE PESO**

Salvador  
2023

MÁRCIA MARIA DE JESUS SILVA

**USO DE EXTRATOS VEGETAIS EM FORMAS FARMACÊUTICAS  
ORAIS COMO MEDIDA AUXILIAR EM TRATAMENTOS DE PERDA  
DE PESO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, do Departamento de Ciências da Vida, da Universidade do Estado da Bahia, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Milleno Dantas Mota.

Co-orientador: Prof. Me. Wilson Saback Dias dos Santos Júnior.

Salvador  
2023

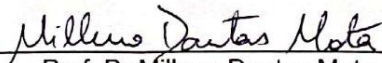
MÁRCIA MARIA DE JESUS SILVA

**USO DE EXTRATOS VEGETAIS EM FORMAS FARMACÊUTICAS  
ORAIS COMO MEDIDA AUXILIAR EM TRATAMENTOS DE PERDA  
DE PESO**

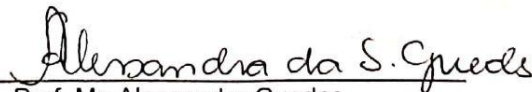
Relatório final, apresentado à  
Universidade do Estado da Bahia, como  
parte das exigências para a obtenção do  
título de bacharel em farmácia.

Salvador, 13 de dezembro de 2023.

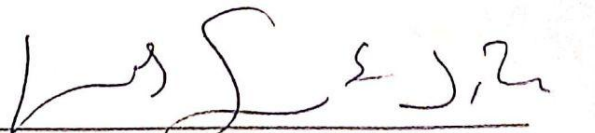
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr Milleno Dantas Mota  
Universidade do Estado da Bahia



Prof. Me Alessandra Guedes  
Universidade do Estado da Bahia



Prof. Me. Lorena Souza  
Centro Universitário UNIFTC

Dedico este trabalho à minha mãe e minha irmã, que me apoiaram e lutaram pelos recursos que me fizeram ser capaz de escrevê-lo.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, Nara e a minha irmã, Cininha, que desde o meu nascimento estiveram presentes em todos os passos da minha caminhada e sempre me ajudaram e deram a força necessária para chegar até aqui.

Agradeço ao meu namorado, Gabriel, que é melhor amigo e porto seguro, e está presente em todos os momentos, me dando todo o apoio e suporte necessário, sendo essa pessoa gentil, engraçada e paciente não importa a situação, desejo sempre estar com você para crescermos juntos (mesmo você já sendo alto o suficiente).

Agradeço aos amigos de caminhada, que estiveram comigo durante a graduação, tornaram os momentos de desespero mais leves e deram cobertura nos trabalhos da faculdade. Amanda, que sempre foi uma pessoa acolhedora e boa ouvinte, sempre se dispôs a ajudar e agora parece que até gosta da gente; Bianca, que divide o mesmo neurônio comigo, me deu apoio em todos os momentos difíceis e me mostrou que não preciso ter vergonha de escutar Taylor Swift; Millena, que em nenhum momento deixou de estar comigo, foram 6 longos anos dividindo experiências boas e ruins, sob o mesmo teto, acolhendo uma a outra nos momentos difíceis e se divertindo nos momentos mais calmos e Bruna, que sempre foi uma inspiração em resiliência e me motivou (mesmo sem saber) a sempre estudar mais e entregar trabalho bem feitos. Todas vocês me ajudaram a estar aqui hoje e espero um dia ser madrinha dos seus filhos humanos e animais.

A Liziane, que sempre abriu as portas de sua casa para me receber e é a quem eu sempre recorro para tirar dúvidas.

Aos meus pets, Minho (que infelizmente não está mais entre nós), Gigi e Gohan, por serem as criaturas mais fofas, engraçadas e piticas do mundo.

À UNEB, por ter o programa de moradia estudantil, porque sem ele eu não passaria do primeiro semestre da graduação.

Aos colegas do DAFAR, que, mesmo estando todo mundo sempre a um passo de enlouquecer, conseguimos cumprir nossas demandas e atuar na melhoria do curso.

Aos professores do colegiado de farmácia que me mostraram que eu consigo entender assuntos complexos até parecer óbvio, com exceção de química que sempre será um desafio.

Às professoras Teresita e Alessandra, que foram pessoas doces e gentis que ajudaram a diminuir todo o estresse causado pela monografia.

Ao professor Marcelo, que me confiou a monitoria e ampliou minha visão sobre a Farmácia.

Aos meus orientadores, Milleno e Saback, por todos os ensinamentos e por acreditarem que eu sou capaz de entregar um bom trabalho.

A todas as pessoas que no passado me incentivaram e investiram em mim acreditando que existia um cristal a ser lapidado, especialmente meu professor e amigo Juarez.

*“Nenhum de nós aqui hoje fez isso sozinho. Cada um de nós é uma colcha de retalhos daqueles que nos amaram, daqueles que acreditaram em nosso futuro, daqueles que nos mostraram empatia e bondade ou nos disseram a verdade mesmo quando não era fácil de ouvir. Aqueles que nos disseram que poderíamos fazer quando não havia absolutamente nenhuma prova disso.”*

(Taylor Swift)

## RESUMO

O aumento do número de indivíduos obesos na população mundial gera a necessidade de buscar tratamento seguro para essas pessoas porque a obesidade constitui fator de risco para outras doenças. Uma das alternativas atuais é o uso de medicamentos ou produtos tradicionais fitoterápicos de uso oral feitos a partir de extratos vegetais, no entanto, sua avaliação risco-benefício ainda não é amplamente discutida quanto às suas ações na perda de peso. O presente trabalho se trata de uma revisão sistemática integrativa com busca de artigos sobre o tema em três bases de dados tendo como objetivo discutir o uso de extratos vegetais em formas farmacêuticas orais como medida auxiliar em tratamentos de perda de peso a partir de artigos que possam elucidar o risco-benefício e apresentar as espécies vegetais usadas. Foram encontrados poucos estudos sobre algumas espécies vegetais isoladas e em associações, bem como diferentes mecanismos na perda de peso com poucas reações adversas, mas com a presença do risco de hepatotoxicidade. Conclui-se que apesar do benefício que o uso das espécies vegetais trazem, ainda faltam dados que possam caracterizar seu uso como medida auxiliar para o emagrecimento.

**Palavras-chave:** perda de peso; preparações farmacêuticas; emagrecimento; fitoterápico.

## ABSTRACT

The increase in the number of obese individuals in the world population creates the need to seek safe treatment for these people because obesity is a risk factor for other diseases. One of the current alternatives is the use of herbal medicines or traditional herbal products for oral use made from plant extracts, however, their risk-benefit assessment is still not widely discussed regarding their actions on weight loss. The present monograph is an integrative systematic review searching for articles on the topic in three databases with the objective of discussing the use of plant extracts in oral pharmaceutical forms as an auxiliary measure in weight loss treatments based on articles that can elucidate the risk-benefit and present the plant species used. Few studies were found on some plant species isolated and in combinations, as well as different weight loss mechanisms with few adverse reactions, but with the presence of a risk of hepatotoxicity. It is concluded that despite the benefit that the use of plant species brings, there is still a lack of data that could characterize its use as an auxiliary measure for weight loss.

**Keywords:** weight loss; pharmaceutical preparations; slimming; herbal medicine.

## **LISTA DE SIGLAS/ABREVIATURAS**

AgRP - Peptídeo Relacionado ao Agouti.

AMPK - Proteína quinase ativada por adenosina monofosfato.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

CART - Transcrito regulado por cocaína e anfetamina.

DCNT - Doença Crônica Não Transmissível.

FDA - Food and Drug Administration.

GLP-1 - Peptídeo Semelhante a Glucagon 1.

GSP - Green Select Phytosome®.

HMG-CoA - Hidroximetilglutaril- Coenzima A.

IMC - Índice de Massa Corporal.

NPY - Neuropeptídeo Y.

OMS - Organização Mundial de Saúde.

POMC - Pró-opiomelanocortina.

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada.

## **LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS**

Figura 1 - Fluxograma de resultado da busca.

## **LISTA DE TABELAS E QUADROS**

Quadro 1 - Formas farmacêuticas orais mais utilizadas.

Quadro 2 - Espécies vegetais encontradas, seus efeitos e mecanismos.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>14</b>
3.1 OBESIDADE.....	14
3.2 EXTRATOS VEGETAIS.....	15
3.3 FORMAS FARMACÊUTICAS ORAIS.....	16
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>17</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	17
4.2 COLETA DE DADOS.....	17
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	17
4.4 RESULTADO DA BUSCA.....	17
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A humanidade possui uma relação estreita com o uso de remédios para a cura de suas mazelas, os medicamentos estão incluídos como medidas de cura, prevenção e diagnóstico. A intimidade do homem com a natureza deu origem ao uso de espécies vegetais como remédios: os medicamentos e os produtos tradicionais fitoterápicos. Reféns do estigma positivo que não causam problemas por serem de origem natural, ainda há necessidade de maior disseminação sobre seus riscos e benefícios.<sup>1</sup>

A obesidade, patologia que afeta grande parte da população mundial, além de riscos cardiovasculares traz também riscos psicológicos porque a sociedade humana vive de padrões de beleza a serem alcançados e ser obeso ou estar com sobrepeso não passa na triagem do que é belo.<sup>2</sup> A pressão faz com que as pessoas afetadas por ela busquem alternativas rápidas e milagrosas para atingir o padrão estabelecido<sup>3</sup>, é no âmago dessa angústia que todos os dias novos produtos com ativos vegetais são comercializados e prescritos.

Substâncias de origem vegetal são amplamente utilizadas como coadjuvantes no tratamento da perda de peso, muitas vezes associadas a mudanças dietéticas e exercício físico. Porém, o uso arbitrário, muitas vezes indevido, de composições utilizadas com a finalidade de ajudar na perda de peso ou no emagrecimento pode trazer riscos que acabam por passar despercebidos frente à ótica de que o que é natural não faz mal e mesmo que o usuário apresente reações adversas, estas serão atribuídas a outras causas ou serão tratadas com mais medicamentos.

O uso de extratos vegetais ainda é feito de forma quase empírica, pelos usuários e profissionais de saúde, que pouco conhecem seus efeitos. Devido a incertezas geradas pelo grande uso de princípios ativos que não estão nem mesmo registrados oficialmente na Farmacopeia Brasileira, o presente estudo teve o objetivo de discutir o uso de extratos vegetais como medida auxiliar em tratamentos de perda de peso ao realizar uma busca em bases de dados nacionais e internacionais de artigos que possam apresentar dados capazes de relacionar eficácia e segurança das espécies vegetais utilizadas, bem como comprovar seu risco-benefício.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Discutir o uso de extratos vegetais como medida auxiliar em tratamentos de perda de peso em formas farmacêuticas orais, seja de forma isolada ou combinada com outros extratos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar espécies vegetais usadas na forma de extratos encontradas em composições como auxiliares em tratamentos de perda de peso;
- Levantar dados que comparem o risco-benefício dos princípios ativos usados nas preparações farmacêuticas que têm como finalidade a perda de peso.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 OBESIDADE

A obesidade é, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o acúmulo anormal ou excessivo de gordura que traz riscos à saúde. Tal patologia está inserida como o segundo fator de risco mais importante para a carga global de doenças e se correlaciona com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, distúrbios músculo-esqueléticos e alguns tipos de câncer.<sup>4</sup> A principal causa da obesidade é um desequilíbrio prolongado entre calorias consumidas e calorias gastas. O consumo de alimentos ricos em gorduras e açúcares e o aumento do sedentarismo devido a algumas mudanças sociais (modos de trabalho, transporte) são os principais fatores que podem levar ao aumento de peso. Além destes, a genética, o estilo de vida e fatores psicológicos podem aumentar as chances do indivíduo apresentar sobrepeso ou obesidade.<sup>5-7</sup>

A OMS caracteriza obesidade como o excesso de gordura corporal, em quantidade que ofereça prejuízos à saúde (Índice de Massa Corporal -  $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ), indivíduos em sobrepeso ( $IMC$  entre 25 e  $29,9\text{kg/m}^2$ ) já podem possuir alguns problemas de saúde pelo excesso de gordura<sup>5</sup>. No entanto, o  $IMC$  não é indicador único do grau de gordura em indivíduo diferentes, especialmente por causa das diferentes proporções corporais, por isso deve ser usado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal.<sup>8</sup>

Por ser uma patologia multifatorial, diversos são os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da obesidade, aumentando as possibilidades terapêuticas. Um desses mecanismos é a regulação hipotalâmica da ingestão de alimentos, através de conexões cerebrais que podem passar informações do resto do corpo e do ambiente, podendo interferir na decisão de comer ou não.<sup>9</sup> O hipotálamo basomedial é responsável por detectar falhas na suplementação nutricional e traduzi-las em comportamento. Com isso, grupos de neurônios quimicamente distintos, orexígenos e anorexígenos, como respectivamente os grupos peptídeo relacionado ao agouti/neuropeptídeo Y (AGRP/NPY) e pró-opiomelanocortina/transcrito regulado por cocaína e anfetamina (POMC/CART) são sensíveis aos metabólitos e hormônios circulantes que sinalizam a disponibilidade de energia (leptina, grelina, insulina e peptídeo semelhante ao glucagon - GLP-1) e podem causar alterações na regulação energética, aumentando ou diminuindo a ingestão de alimentos.<sup>10</sup>

A atuação no Sistema Nervoso Central é um dos mecanismos utilizados por fármacos aprovados para o tratamento da obesidade, como a liraglutida e semaglutida. Demais mecanismos de ação usados por outros fármacos são: a inibição da recaptação de

neurotransmissores como a noradrenalina e a serotonina que agem nas sinalizações nos centros da saciedade e do apetite,<sup>8,11</sup> a ativação da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK) que atua na homeostase energética do organismo e também no metabolismo dos lipídios, aumentando a lipólise e a oxidação de ácidos graxos, diminuindo a lipogênese e a glicogênese<sup>12</sup> e a diminuição da absorção de gorduras.<sup>8</sup>

### 3.2 EXTRATOS VEGETAIS

Os produtos fabricados a partir de matérias-primas ativas de origem vegetal (medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos), ganharam grande reconhecimento em seu uso de 2014 até 2016, quando sua procura passou de 6 mil para 16 mil pessoas buscando tratamento.<sup>13</sup> Para a produção desses produtos, a planta medicinal passa por diversos estudos para o conhecimento de seus marcadores (constituintes da planta utilizados para controle de qualidade) e princípios ativos até a obtenção destes, através de processos que auxiliem sua extração.<sup>14</sup> Os produtos dos processos de extração são chamados de derivados vegetais.

Derivado vegetal é, segundo a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26/2014,<sup>15</sup> “o produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal, que contenha as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros”. Os extratos vegetais podem ser tinturas, extratos fluidos, extratos moles, e extratos secos e padronizados.

Tinturas são produtos resultantes da extração alcoólica ou hidroalcoólica de drogas vegetais, a proporção de solvente e droga vegetal pode ser variada. Os extratos fluidos são preparações líquidas obtidas por extração com líquidos apropriados nos quais uma parte do extrato (massa ou volume) corresponde a uma parte (massa) da droga vegetal seca e devem apresentar especificações quanto ao teor de marcadores e resíduo seco. Extratos moles são semissólidos, obtidos pela evaporação parcial do solvente e apresentam no mínimo 70% (p/p) de resíduo seco. Os extratos secos são preparações sólidas obtidas através da evaporação do solvente e apresenta especificações quanto ao teor de marcadores, extratos secos possuem apresentação também na forma de pó. Por fim, os extratos padronizados são aqueles que apresentam quantidade definida de seus constituintes que promovem ação terapêutica.<sup>16</sup>

Substâncias vegetais utilizadas como medida auxiliar no tratamento da perda de peso possuem mecanismos de ação antiobesidade que envolvem inibição do apetite e redução da ingestão de alimentos, melhora da termogênese, inibição da lipase pancreática, redução da absorção de gorduras, diminuição da lipogênese, aumento da lipólise.<sup>17</sup> Além destes

mecanismos, podem ser coadjuvantes na perda de peso através de outros efeitos que influenciam o funcionamento do organismo, como atividade antioxidante e hipoglicêmica.

### 3.3 FORMAS FARMACÊUTICAS ORAIS

As formas farmacêuticas delineadas com o intuito de serem administradas por via oral possuem objetivos de fornecer a proteção do fármaco do meio externo e do meio estomacal (quando sólidas), ocultar sabores e odores desagradáveis, adequar substâncias em soluções quando estas não possam ser administradas em formas farmacêuticas sólidas ou quando haja particularidades no indivíduo a ser tratado e controlar o tempo de liberação.<sup>18</sup> Formas farmacêuticas orais comumente utilizadas são comprimidos, cápsulas, suspensões e soluções, apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1.** Formas farmacêuticas orais mais utilizadas.

<b>Forma farmacêutica oral</b>	<b>Definição<sup>16</sup></b>
Comprimido	Forma farmacêutica sólida contendo dose única de um ou mais princípios ativos, com ou sem excipientes, obtida pela compressão de volumes uniformes de partículas. Pode ser de uma ampla variedade de tamanhos, formatos, apresentar marcações na superfície e ser revestido ou não
Cápsula	Forma farmacêutica sólida em que o princípio ativo e os excipientes estão contidos em um invólucro solúvel duro ou mole, de formatos e tamanhos variados, usualmente, contendo uma dose única do princípio ativo. Normalmente é formada de gelatina, mas pode, também, ser de amido ou de outras substâncias.
Suspensão	Forma farmacêutica líquida que contém partículas sólidas dispersas em um veículo líquido, no qual as partículas não são solúveis.
Solução	Forma farmacêutica líquida; límpida e homogênea, que contém um ou mais princípios ativos dissolvidos em um solvente adequado ou numa mistura de solventes miscíveis.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática do tipo integrativa.

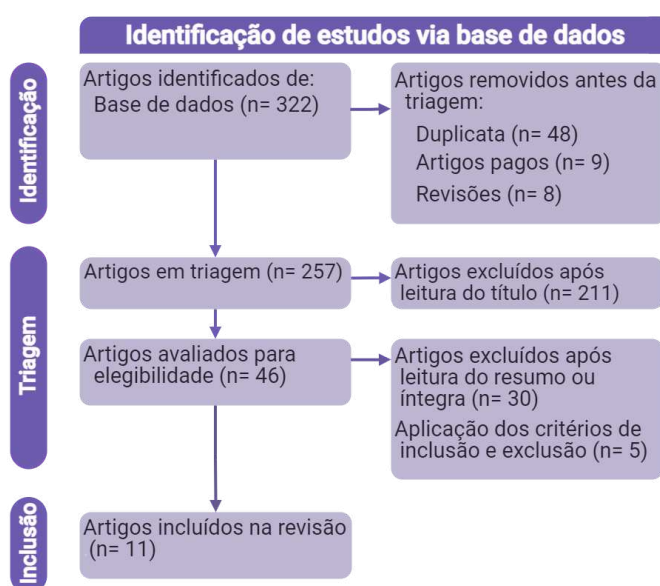
### 4.2 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada *online*, através da busca de artigos nas bases de dados *Pubmed*, Biblioteca Virtual em Saúde e *ScienceDirect*. Utilizando como palavras-chave: perda de peso; preparações farmacêuticas; emagrecimento; fitoterápico. Os artigos buscados foram dos tipos estudos clínicos, notícias e protocolos de tratamento. Não foram utilizadas revisões, resenhas, editoriais, resumos, livros e similares e textos em duplicata. A seleção ocorreu por leitura dos títulos, resumo e leitura íntegra dos artigos.

### 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos artigos publicados entre julho de 2013 e junho de 2023 nas línguas inglesa ou portuguesa e disponíveis de forma gratuita. Foram excluídos estudos clínicos que apontaram não seguir os requisitos recomendados por agências de saúde nacionais ou internacionais para a sua realização, estudos clínicos que não apresentavam os resultados/conclusões de forma clara e artigos que tivessem como objeto de estudo substâncias proscritas de acordo com a legislação sanitária do Brasil.

### 4.4 RESULTADO DA BUSCA



**Figura 1.** Fluxograma de resultado da busca.

Fonte: Elaborado pela autora.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de existirem diversos registros sobre composições vegetais que auxiliam na perda de peso,<sup>19, 20</sup> foram encontrados ensaios clínicos que possam assegurar segurança e eficácia de apenas uma pequena parte das substâncias, adicionado a isso, tais ensaios estão dentre os poucos existentes para cada extrato vegetal no que diz respeito à perda de peso. Os artigos encontrados são mostrados no Quadro 2.

**Quadro 2.** Espécies vegetais encontradas, seus efeitos e mecanismos.

(continua)

Referência	Substância(s) e nome popular	Efeitos	Mecanismo
18	<i>Citrus bergamia</i> (laranja-bergamota).	Redução de peso e IMC, níveis de triglicérides, da resistência insulínica, do apetite e da ingestão alimentar.	Diminuição dos níveis de leptina circulante e aumento da grelina plasmática, com diminuição após 90 dias.
19	<i>Hibiscus sabdariffa</i> (hibisco) e <i>Lippia citriodora</i> (erva-lúisa).	Redução da circunferência abdominal, diminuição da frequência cardíaca e pressão arterial e melhora do perfil lipídico.	Ativação da AMPK, ação antioxidante.
20	<i>Garcinia cambogia</i> , <i>Camellia sinensis</i> , <i>Coffea arabica</i> e <i>Lagerstroemia speciosa</i> (garcínia, chá-verde, café verde e resedá gigante).	Perda de peso, redução dos níveis séricos de glicose, da gordura corporal, da circunferência abdominal.	Inibição da lipogênese, ação termogênica, ação hipoglicêmica, aumento da oxidação de ácidos graxos.
21	<i>Camellia sinensis</i> (chá puerh).	Perda de peso, redução da gordura corporal, do IMC, da circunferência abdominal e de níveis de triglicérides.	Inibição da lipase pancreática e da hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) redutase.

**Quadro 2.** Espécies vegetais encontradas, seus efeitos e mecanismos.

(conclusão)

Referência	Substância(s) e nome popular	Efeitos	Mecanismo
22	<i>Hydrangea serrata</i> (hortênsia da montanha).	Diminuição da porcentagem e massa de gordura corporal, peso, circunferência abdominal e gordura visceral.	Hipótese da redução dos níveis de leptina a longo prazo.
23	<i>Citrus sinensis</i> (laranja moro)	Perda de peso, diminuição da circunferência abdominal e IMC.	Ação antioxidante.
24	<i>Phaseolus vulgaris</i> (feijão-comum).	Perda de peso e manutenção da perda, IMC, circunferência abdominal.	Inibição da amilase.
36	<i>Camellia sinensis</i> (chá verde).	Sem alterações significativas	Mecanismo não elucidado.
40	<i>Aloe vera</i> (babosa).	Diminuição do ganho de peso.	Regulação de expressão gênica.
44	Greenselect Phytosome® (extrato de <i>Camellia sinensis</i> - chá verde) + piperina ( <i>Piper nigrum</i> - pimenta negra).	Manutenção da perda de peso gerada por intervenções no estilo de vida.	Mecanismo não elucidado.
46	<i>Citrus aurantium</i> (laranja amarga)	Sem alterações significantes, sinais de desconforto dose-dependente com desaparecimento após 81 dias de tratamento.	Mecanismo não elucidado.

Fonte: Dados da pesquisa (2023)

Como visto, a maior parte das substâncias estudadas possui diversos benefícios ao se tratar de mecanismos que auxiliam a reduzir o riscos na obesidade e no sobrepeso, como a diminuição de níveis glicêmicos e lipídicos,<sup>21-24</sup> da gordura e circunferência corporal e do IMC,<sup>21-27</sup> que têm por consequência a redução do risco cardiovascular em indivíduos obesos, que por si só já evidencia que há benefício no uso dessas substâncias, embora suas atuações na perda de peso sirvam de maior incentivo ao seu uso pela promessa do resultado estético, que tem um maior apelo devido à preocupação da sociedade com a imagem e autopercepção corporal.<sup>28, 29</sup>

A procura de tais composições, resulta no uso de formulações que contém diversos princípios ativos, muitas vezes ocorrendo a inclusão de fármacos sintéticos em fórmulas magistrais, como observado no relato de Mainoli e colaboradores,<sup>30</sup> tal conduta se mostra questionável quando não há dados que comprovem segurança no uso de derivados vegetais associados a fármacos sintéticos, podendo gerar uma interação medicamentosa desconhecida e consequente hospitalização do usuário, como observado no referido relato de caso.

Além das interações entre ativos vegetais e sintéticos, existem poucos estudos que associam mais de um extrato vegetal, fato corroborado pelo encontro de apenas dois ensaios clínicos com composições de mais de um extrato vegetal, a associação IQP-GC-101<sup>23</sup> (*Garcinia cambogia*, *Camellia sinensis*, *Coffea arabica* e *Lagerstroemia speciosa*) e a associação de *Hibiscus sabdariffa* e *Lippia citriodora*.<sup>22</sup> Tais associações se mostraram seguras em seus devidos estudos e apresentaram resultados satisfatórios na perda de peso com redução da gordura corporal, circunferência abdominal, frequência cardíaca e pressão arterial, esta última associada a melhora no perfil de lipídios circulantes.

Chong e colaboradores<sup>23</sup> constataram que a associação IQP-GC-101 teve melhor efeito que as substâncias isoladas, ao mesmo modo que o estudo de Herranz-López e colaboradores<sup>22</sup> apresentou sinergismo entre hibisco e erva-lúisa. No entanto, é necessário cuidado ao associar substâncias com poucos estudos de segurança e toxicidade, como por exemplo, a hepatotoxicidade do chá verde e da garcinia ainda estão em discussão por necessidade de mais estudos que possam comprovar se de fato existe hepatotoxicidade e se há relação com dose e tempo de uso,<sup>31-33</sup> caso seja destacada hepatotoxicidade em ambas as plantas, o uso concomitante das substâncias se torna perigoso.

Ao se tratar da hepatotoxicidade, se faz necessário apresentar o caso do Hydroxycut®, famoso suplemento herbal comercializado nos Estados Unidos que sofreu alterações em sua composição ao ser associado a casos de cardiotoxicidade, em 2004 retirou a espécie de

*Ephedra* da sua composição, voltando à comercialização com outros ativos vegetais. Em 2009, após diversos casos de hepatotoxicidade, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu alertas quanto ao risco de sua utilização e o fabricante recolheu seus produtos voluntariamente,<sup>34-36</sup> entre as substâncias utilizadas em seus produtos estavam cafeína, extrato de *Garcinia cambogia*, extrato de *Camellia sinensis* (chá verde, chá branco e chá oolong) e extrato de *Gymnema sylvestre*,<sup>37</sup> espécies utilizadas no Brasil com o objetivo de perda de peso,<sup>38</sup> no entanto, os produtos Hydroxycut® continuam a ser comercializados após mudança em suas formulações e ainda há dúvidas da população quanto à segurança dos produtos.<sup>36</sup>

Em contrapartida ao desconhecido risco, tanto nos estudos de associações quanto nos estudos de substâncias isoladas, não houveram reações adversas clinicamente significantes ou que pudessem ser comprovadamente causadas pelas substâncias, desfecho esperado no uso de produtos feitos a partir de plantas medicinais, que são conhecidos por apresentarem poucas reações adversas em comparação a fármacos sintéticos, embora esse baixo número possa ser decorrente de subnotificação e do desconhecimento das substâncias naturais.<sup>39, 40</sup>

A segurança gerada pelo baixo número de reações adversas, juntamente ao desejo do emagrecimento e/ou perda de peso alimenta o comércio irregular de fitoterápicos, tornando possível a comercialização de medicamentos adulterados,<sup>41, 42</sup> que se apropriam de estratégias de divulgação que possam enganar o consumidor como a promessa de um efeito instantâneo ou milagroso e a venda sob outras classificações que não medicamentos, evitando o registro obrigatório preconizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).<sup>41</sup>

Entende-se que na ânsia de um resultado rápido, qualquer substância sob o menor boato de redução de peso será utilizada, como a *Aloe vera*, que foi analisada no estudo de Tada e colaboradores<sup>43</sup> no qual foi observado que a babosa promove resistência ao ganho de peso ao atuar na expressão gênica (mecanismo exato desconhecido) do tecido adiposo marrom, cuja principal função é a termorregulação através da termogênese sem tremor (contrações musculares que gastam energia produzindo calor, mas não trabalho),<sup>44</sup> porém, o uso oral de *Aloe vera* não é recomendado devido a presença de substâncias com comprovada toxicidade e o registro de produtos contendo tal espécie no Brasil deve ter comprovações suficientes da segurança.<sup>45</sup>

Além da segurança, outro fator necessário para o efeito esperado dessas substâncias na perda de peso é o controle da dieta, informação que pode ser ilustrada pelo estudo de Janssens; Hursel; Plantenga<sup>46</sup> que não recomendou as mudanças adequadas na dieta e portanto não relatou alterações na perda de peso, e ao comparar com os dados dos estudos em que a

dieta foi controlada e houve significativa perda de peso, sugere a hipótese que para o melhor benefício no uso dos extratos vegetais, deve ocorrer a mudança no consumo de alimentos.

Há ainda casos como o estudo de Gilardini e colaboradores<sup>47</sup> no qual foi feito o estudo do produto comercializado Green Select Phytosome® (GSP) (extrato de *Camellia sinensis*) que apresenta baixa absorção oral e foi necessária a associação com a piperina, alcalóide da pimenta negra (*Piper nigrum*) que possui ação termogênica e aumenta a absorção de composto fenólicos, melhorando os efeitos do GSP. Estudos com a *Camellia sinensis* na redução de peso ainda não têm de fato confirmado se há real benefício ou não,<sup>48</sup> tornando duvidoso o resultado do estudo com o GSP, uma vez que a ação termogênica da piperina pode ter sido a condutora do efeito redutor de peso.

O estudo com a laranja amarga (*Citrus aurantium*),<sup>49</sup> não revelou resultados que possam assegurar efeitos significantes na perda de peso, com o adendo de causar desconforto dose-dependente nos animais cobaias, embora autolimitado, por um grande período de tempo. Esse fato constata a necessidade de mais estudos sobre a espécie, conclusão também observada na revisão feita por Oliveira e colaboradores,<sup>50</sup> que encontrou resultados contraditórios sobre o uso da laranja amarga na perda de peso mesmo tendo seus efeitos sob o metabolismo comprovados.

Em suma, é inegável que há efeitos benéficos na utilização de extratos vegetais na redução de peso, diminuição do risco cardiovascular na obesidade e melhora na autoestima dos indivíduos, no entanto, deve-se ter o devido cuidado e atenção na administração desses ativos, uma vez que há poucos estudos que consigam concretizar sua segurança e eficácia, além de riscos associados a interações. É papel do farmacêutico zelar e orientar pelo uso racional dos fitoterápicos e das formulações contendo derivados vegetais, a saúde deve ser promovida em quaisquer situações envolvendo medicamentos, mesmo porque aquilo que possui origem natural não está isento de provocar reações adversas e intoxicações.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre indivíduo, sociedade, obesidade (e também o sobrepeso) será sempre discutida e observada tanto no dia a dia quanto em grandes veículos de mídia e estudos científicos, os padrões estéticos de beleza e a autopercepção corporal estão intimamente ligados, uma vez que isso ilustra como um ser humano será ou não ser tratado em sociedade.

Os problemas gerados por conflitos causados com a má percepção da própria imagem corporal vão além dos psicológicos, pois a busca para se adequar se expande ao uso de substâncias desconhecidas e que não são regulamentadas pelos órgãos responsáveis. Essas substâncias, comumente sendo fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos feitos a partir de extratos vegetais para uso oral, necessitam de mais pesquisas aprofundadas sobre eficácia e segurança, uma vez que as existentes não concretizam seus benefícios ou malefícios quando usadas para a perda de peso ou para o emagrecimento.

Os indivíduos expostos a formulações contendo espécies vegetais estão sujeitos a serem vítimas de adulterações na composição dos medicamentos, que podem causar danos imensuráveis pela interação de substância desconhecida e não relatada com outras na mesma formulação ou demais medicamentos de uso terapêutico individual do usuário. A regulamentação de suplementos alimentares, fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos pode se valer de novos ajustes que auxiliem o consumidor a conhecer o que está ingerindo e pode garantir a aquisição de composições seguras.

O uso de espécies vegetais coadjuvantes na perda de peso não deve ser condenado, mas sim regulado. Ainda há muito a ser estudado no campo da toxicidade dos extratos vegetais utilizados como coadjuvantes no tratamento da perda de peso, por isso, a atuação do profissional farmacêutico, conhecedor dos possíveis efeitos que possam ser causados pelo uso irracional e/ou sem orientação de medicamentos é de suma importância, não apenas no rastreio de possíveis reações adversas mas também na educação em saúde da população, em que ainda se mostra evidente a crença de que tudo o que vem de fontes naturais não causa prejuízos.

A melhora no metabolismo e na auto-estima dos usuários deve ser levada em conta e ações de conscientização e campanhas de promoção de saúde são pequenos passos que, pouco a pouco, podem ajudar a diminuir o estereótipo posto em cima de espécies vegetais e incentivar os estudos destas, ampliando o conhecimento em escala nacional e mundial. O olhar aos produtos com ativos vegetais não deve partir apenas do uso da biodiversidade e baixo custo, mas também deve-se tomar como meta a melhor qualidade de seu uso,

consequentemente garantindo confiança nos profissionais de saúde e associando fatores que promovem a melhora da saúde da população.

## REFERÊNCIAS

1. CHEROBIN, F.; BUFFON, M. M.; DE CARVALHO, D. S.; RATTMANN, Y. D. Medicinal plants and public health policies: new perspectives on old practices. **Physis**, v. 32, n. 3, p. e320306, 2022.
2. OLATONA, F. A.; ALADELOKUN, B. F.; ADISA, O. O.; OGUNYEMI, A. O.; GOODMAN, O. O. Body image dissatisfaction, nutritional status and weight control strategies among university undergraduates in Lagos: a descriptive cross-sectional study. **Pan African Medical Journal**, v. 45, 2023.
3. SILVA, G. A.; XIMENES, R. C. C.; PINTO, T. C. C.; CINTRA, J. D. S.; SANTOS, A. V. dos; NASCIMENTO, V. S. Consumption of dietary substances and their association with risk of eating disorders in college students. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 67, n. 4, p. 239–246, 2018.
4. BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). **Manual de Diretrizes para o Enfrentamento da Obesidade na Saúde Suplementar Brasileira**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/centrais-de-conteudo/final-obesidade-26-12-pdf>. Acesso em: 14 jun. 2023.
5. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Obesity and Overweight**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 14 jun. 2023.
6. LIN, X.; LI, H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, n. 1, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.706978/full>. Acesso em: 16 nov. 2023
7. FERREIRA, A. P. DE S.; SZWARCOWALD, C. L.; DAMACENA, G. N. Prevalência e Fatores Associados da Obesidade na População Brasileira: Estudo com Dados Aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. e190024, 2019.
8. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**. 4ª ed. São Paulo, 2016.
9. SIMPSON, K. A.; MARTIN, N. M.; R. BLOOM, S.. Hypothalamic Regulation of Food Intake and Clinical Therapeutic Applications. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 2, p. 120–128, 2009.
10. GADDE, K. M.; MARTIN, C. K.; BERTHOUD, H-R; HEYMSFIELD, S. B. Obesity: Pathophysiology and Management. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 1, p. 69–84, 2018.

11. DUARTE, A. P. N. B.; GOVATO, T. C. P.; CARVALHO, R. G.; PONTES-JUNIOR, L. C. B.; RODRIGUES, C. L.; SANTOS, G. M. P.; NICOLAU, L. A. D.; FERRAZ, R. R. N.; MENEZES-RODRIGUES, F. S. Uso de Anfepramona, Femproporex, Mazindol e Sibutramina no Tratamento de Pacientes com Sobrepeso ou Obesidade: Análise Farmacológica e Clínica. **International Journal of Health Management Review**, v. 6, n. 2, 2020. Disponível em: <https://www.ijhmreview.org/ijhmreview/article/view/210/142>. Acesso em: 13 jun. 2023.
12. HARDIE, D. G. Minireview: The AMP-Activated Protein Kinase Cascade: The Key Sensor of Cellular Energy Status. **Endocrinology**, v. 144, n. 12, p. 5179–5183, 2003.
13. OLIVEIRA, G.; OLIVEIRA, N. **Tratamento com fitoterápicos aumenta na rede pública de saúde**. Agência Senado, 2018. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/infomaterias/2018/11/tratamento-com-fitoterapicos-aumenta-na-rede-publica-de-saude>. Acesso em: 27 nov. 2023.
14. SONAGLIO, D.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R.; BASSANI, V. L. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCBENKEL E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, p. 3289-294, 2004.
15. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014 - Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil/D.O.U. Brasília, 2014. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026\\_13\\_05\\_2014](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014). Acesso em: 13 jun. 2023.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 298, de 12 de agosto de 2019 - Dispõe sobre a aprovação da Farmacopeia Brasileira, 6ª edição**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil/D.O.U. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/7984js-on-file-1>. Acesso em: 27 nov. 2023
17. KAZEMIPOOR, M.; CORDELL, G. A.; SARKER, M. R.; RADZI, C. W. J. B. W. M.; HAJIFARAJI, M; EN KIAT, P. Alternative Treatments for Weight Loss: Safety/Risks and Effectiveness of Anti-Obesity Medicinal Plants. **International Journal of Food Properties**, v. 18, n. 9, p. 1942–1963, 2015.
18. ANSEL, C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 9ª ed, Artmed, 719p, 2013.

19. FONSECA, B. K. D.; SENA, J. S.; SILVA, G. C. C.; RAHAL, I. L.; LAGINESTRA, B. de F. A.; GAZIM, Z. C.; JUNIOR, R. P. ALTERNATIVAS FITOTERÁPICAS NO CONTROLE DA OBESIDADE. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 26, n. 3, 2022. DOI: 10.25110/arqsaude.v26i3.2022.8979. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/8979>. Acesso em: 17 nov. 2023.
20. VIEIRA, A. R. R.; MEDEIROS, P. R. M. S. A utilização de fitoterápicos no tratamento da obesidade. **Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde Pública de Goiás Cândido Santiago**, v. 5, n. 1, p. 44–57, 2019.
21. CAPOMOLLA, A. S.; JANDA, E.; PARAFATI, M.; PAONE, S.; SAWICKI, T.; MOLLACE, R.; RAGUSA, S.; MOLLACE, V. Metabolic Syndrome Patients Treated with A Novel Pectin-Enriched Formulation of Bergamot Polyphenols. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1271-1283, 2019.
22. HERRANZ-LÓPEZ, M.; OLIVARES-VICENTE, M.; BOIX-CASTEJÓN, M.; CATURLA, N.; ROCHE, E.; MICOL, V. Differential effects of a combination of Hibiscus sabdariffa and Lippia citriodora polyphenols in overweight/obese subjects: A randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 2999-3010, 2019.
23. CHONG, P. W.; BEAH, Z. M.; GRUBE, B.; RIEDE, L. IQP-GC-101 reduces body weight and body fat mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Phytotherapy research**, v. 28, n. 10, p. 1520–1526, 2014.
24. JENSEN, G. S.; BEAMAN, J. L.; HE, Y.; GUO, Z.; SUN, H. Reduction of body fat and improved lipid profile associated with daily consumption of a puer tea extract in a hyperlipidemic population: A randomized placebo-controlled trial. **Clinical Interventions in Aging**, v. 11, n.1, p. 367–376, 2016.
25. HAN, H.-S.; CHUNG, K.-S.; SHIN, Y.-K.; YU, J.-S.; KANG, S.-H.; LEE, S.-H.; LEE, K.-T. Effect of Standardized Hydrangea serrata (Thunb.) Ser. Leaves Extract on Body Weight and Body Fat Reduction in Overweight or Obese Humans: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. **Nutrients** v. 14, n. 1, p. 208-220, 2022.
26. BRISKEY, D.; MALFA, G. A.; RAO, A. Effectiveness of “Moro” Blood Orange Citrus sinensis Osbeck (Rutaceae) Standardized Extract on Weight Loss in Overweight but Otherwise Healthy Men and Women—A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. **Nutrients**, v. 14, n. 3, p. 427, 2022.
27. GRUBE, B.; CHONG, W. F.; CHONG, P. W.; RIEDE, L. Weight reduction and maintenance with IQP-PV-101: A 12-week randomized controlled study with a 24-week open label period. **Obesity**, v. 22, n. 3, p. 645–651, 2014.
28. SILVA, L. F. O.; SILVA, F. M. V.; OYAMA, S. M. R.. Prevalência do Uso de Medicamentos para Emagrecer entre Universitárias: Prevalence of Weight-Loss Drugs Among University. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, v. 3, n. 7, p. 19–26, 2013.

29. RAMOS, A. E.; DA SILVA, K. B. B.; OLIVEIRA, V. A. de; DE BRITO, E.; DA COSTA, C. A. S.; DE SANTANA, M. L. P. Factors associated with extreme weight loss behaviors among adolescents of Northeastern Brazil: a hierarchical approach. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 28, n. 9, p. 2677–2688, 2023.
30. MAINOLI, B.; DIAS, M. C.; CANHÃO, P.; ROSA, M. M. Suspected adverse reaction to compounded preparations prescribed for weight loss: Two cases of cerebral venous thrombosis. **BMJ Case Reports**, v. 13, n. 1, p. e233746, 2020.
31. LUNSFORD, K. E.; BODZIN, A. S.; REINO, D. C.; WANG, H. L.; BUSUTTIL, R. W. Dangerous dietary supplements: Garcinia cambogia-Associated hepatic failure requiring transplantation. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 45, p. 10071–10076, 2016.
32. GARCÍA-CORTÉS, M.; ROBLES-DÍAZ, M.; ORTEGA-ALONSO, A.; MEDINA-CALIZ, I.; ANDRADE, R. J. Hepatotoxicity by Dietary Supplements: A tabular Listing and Clinical Characteristics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 4, 2016.
33. FASSINA, P.; ADAMI, F. S.; ZANI, V. T.; MACHADO, I. C. K.; GARAVAGLIA, J.; GRAVE, M. T. Q.; RAMOS, R.; BOSCO, S. M. D. The effect of Garcinia Cambogia as coadjuvant in the weight loss process. **Nutricion Hospitalaria**, v. 32, n. 6, p. 2400–2408, 2015.
34. FONG, T-L.; KLONTZ, K.; CANAS-COTO, A.; CASPER, S.; DURAZO, F.; DAVERN, T.; HAYASHI, P.; LEE, W.; SEEFF, L. Hepatotoxicity Due To Hydroxycut®: A Case Series. **The American journal of gastroenterology**, v. 105. p. 1561-6, 2010.
35. CBS NEWS. **FDA Recalls Weight Drug Hydroxycut**. 2009. Disponível em: <https://www.cbsnews.com/news/fda-recalls-weight-drug-hydroxycut/>. Acesso em: 28 nov. 2023.
36. NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES. Hydroxycut. **LiverTox: Clinical and Research Information on DrugInduced Liver Injury [Internet]**, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548251/#:~:text=Hydroxycut%20products%20cont,ined%20to%20be>. Acesso em: 27 nov. 2023
37. KASWALA, D.; SHAH, S.; PATEL, N.; RAISONI, S.; SWAMINATHAN, S. Hydroxycut-induced liver toxicity. **Annals of Medical and Health Sciences Research**, v. 4, n. 1, p. 143, 2014.
38. OLIVEIRA, A. K. D. de; COSTA, A. R. F. C. da; NUNES, K. V. Z.; OLIVEIRA, K. K. D. de; DIAS, M. K. M. de M. Fitoterápicos considerados emagrecedores comercializados por farmácias de manipulação / Herbal therapy considered slimming marked by handling pharmacies. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 77981–77994, 2021.

39. ROXO, A. P. S.; MACEDO, E. V.; MOURÃO, S. C.; BARROS, T. G.; ARAÚJO, E. M. de; PEREGRINO, C. A. de F.; SALLES, M. M. Fitovigilância : avaliação das interações e reações adversas de fitoterápicos no mercado. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 10, n. 3, p. 46–57, 2022.
40. SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D.. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 618–626, 2008.
41. SILVA, L. F. M.; FERREIRA, K. S. Segurança alimentar de suplementos comercializados no Brasil. **Rev. bras. med. esporte**, v. 20, n. 5, p. 374–378, 2014.
42. HELLE, C.; SOMMER, A. K.; SYVERSEN, P. V.; LAURITZEN, F. Doping substances in dietary supplements. **Tidsskrift for Den norske legeforening**, v. 139, n. 4, 2019. Disponível em: <https://tidsskriftet.no/en/2019/02/originalartikkel/doping-substances-dietary-supplements>. Acesso em: 23 nov. 2023
43. TADA, A.; MISAWA, E.; TANAKA, M.; SAITO, M.; NABESHIMA, K.; YAMAUCHI, K.; ABE, F.; GOTO, T.; KAWADA, T. Investigating anti-obesity effects by oral administration of aloe vera gel extract (AVGE): Possible involvement in activation of brown adipose tissue (BAT). **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, v. 66, n. 2, p. 176–184, 2020.
44. HALPERN, B.; MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Brown adipose tissue: what have we learned since its recent identification in human adults. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 9, p. 889–899, 2014.
45. BRASIL. **Informe Técnico no 47, de 16 de novembro de 2011: Esclarecimentos sobre comercialização de Aloe vera (babosa) e suas avaliações de segurança realizadas na área de alimentos da Anvisa**. Ministério da Agricultura e Pecuária. 2011. Disponível em: [https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-de-produtos-origem-vegetal/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/informe-tecnico-no-47-de-16-de-novembro-de-2011\\_anvisa.pdf/view](https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-de-produtos-origem-vegetal/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/informe-tecnico-no-47-de-16-de-novembro-de-2011_anvisa.pdf/view). Acesso em: 17 nov. 2023.
46. JANSSENS, P. L.; HURSEL, R.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S. Long-Term Green Tea Extract Supplementation Does Not Affect Fat Absorption, Resting Energy Expenditure, and Body Composition in Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 145, n. 5, p. 864–870, 2015.
47. GILARDINI, L.; PASQUALINOTTO, L.; DI PIERRO, F.; RISSO, P.; INVITTI, C. Effects of Greenselect Phytosome® on weight maintenance after weight loss in obese women: A randomized placebo-controlled study. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 1, p. 233-239, 2016.

48. WATANABE, M.; RISI, R.; MASI, D.; CAPUTI, A.; BALENA, A.; ROSSINI, G.; TUCCINARDI, D.; MARIANI, S.; BASCIANI, S.; MANFRINI, S.; GNESSI, L.; LUBRANO, C. Current evidence to propose different food supplements for weight loss: A comprehensive review. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 2873-2916, 2020
49. DESHMUKH, N. S.; STOHS, S. J.; MAGAR, C. C.; KALE, A.; SOWMYA, B. Bitter orange (*Citrus aurantium* L.) extract subchronic 90-day safety study in rats. **Toxicology Reports**, v. 4, n. 1, p. 598–613, 2017.
50. OLIVEIRA, T. W. N.; TEIXEIRA, S. A.; OLIVEIRA, V. A.; CASTRO, A. N.; MARTINS, M. R.; MEDEIROS, S. R. A. Laranja Amarga (*Citrus aurantium*) como coadjuvante no tratamento da obesidade. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 6, n. 2, p. 114–126, 2017.