

Fitoterápicos aplicados à obesidade

Herbal medicines applied to obesity

Ricardo Rodrigues Lucas¹
Felipe Ferreira Pereira²
Aníbal de Freitas Santos Júnior³
Bruno Coelho Cavalcanti⁴
Hélio Vitoriano Nobre-Júnior⁵
Gleice Rayanne da Silva⁶
Hemerson Lury Ferreira Magalhães^{6,7}

¹ Universidade Estadual do Ceará, Departamento de Química, Faculdade de Educação de Itapipoca. Itapipoca-CE, Brasil.

² Faculdade de Juazeiro do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição. Juazeiro do Norte-CE, Brasil.

³ Universidade do Estado da Bahia, Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Farmácia. Salvador-BA, Brasil.

⁴ Universidade Federal do Ceará, Departamento de Fisiologia e Farmacologia. Faculdade de Medicina. Fortaleza-CE, Brasil.

⁵ Universidade Federal do Ceará, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Fortaleza-CE, Brasil.

⁶ Universidade Federal do Paraíba, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde. João Pessoa-PB, Brasil.

⁷ Universidade Federal do Paraíba, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Pós-graduação em Ciências da Nutrição. João Pessoa-PB, Brasil.

Correspondência / Correspondence
Hemerson Lury Ferreira Magalhães
E-mail: hemersonufpb@yahoo.com.br

Resumo

O objetivo deste estudo foi verificar as evidências científicas sobre o uso dos fitoterápicos “*Camellia sinensis*”, “*Citrus aurantium*” e “*Carthamus tinctorius*” para auxiliar no controle de peso. No desenvolvimento da pesquisa, realizou-se levantamento bibliográfico sistematizado de estudos nas bases de dados *PubMed*, *Science Direct* e *Scielo* nos anos de 2000 a 2014. Segundo estudos revisados, o extrato de chá verde (*Camellia sinensis*) possui vários princípios ativos, dentre os quais se destaca a catequina, que inibe a enzima catecol-o-metiltransferase, responsável por degradar a noradrenalina, prolongando o efeito da enzima adenosina 3',5'-monofosfato cíclico sobre termogênese mediada por noradrenalina, sobretudo em associação com a cafeína. O *Citrus aurantium*, pela ação da sinefrina, estimula os β -3 receptores, acelerando a lipólise e aumentando o metabolismo basal através da termogênese, provocando redução de peso. O *Carthamus tinctorius* é rico em ácido linoleico, que inibe a enzima lipase lipoprotéica, é responsável por transportar triglicérides do sangue para o interior dos adipócitos. Além disso, contém ácido oléico, que estimula a enzima carnitina palmitoltransferase, mobilizando os ácidos graxos para o interior da mitocôndria para que ocorra o processo de β -oxidação, contribuindo para a perda de peso. Foi possível compreender que, apesar de os fitoterápicos apresentarem resultados satisfatórios, os dados ainda se mostram incipientes, necessitando de pesquisas mais aprofundadas.

Palavras-chave: Obesidade. Fitoterápicos. Emagrecimento. Lipólise.

Abstract

The study aimed to investigate the scientific evidence on the use of herbal medicines “*Camellia sinensis*”, “*Citrus aurantium*” and “*Carthamus tinctorius*” to help weight loss. In the development of this research we carried out systematic bibliographical studies in databases *PubMed*, *ScienceDirect* and *Scielo* between the years 2000-2014. According to the studies revised on the *Camellia sinensis* green tea extract has several active principles, among which stands out the catechin, which inhibits the enzyme catechol-o-methyltransferase, responsible for degrading norepinephrine prolonging the effect of adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate on thermogenesis mainly mediated by noradrenaline in combination with caffeine. *Citrus aurantiums*, due to sinefrine action, stimulates the action of the β 3-receptors, accelerating lipolysis, and increases basal metabolism through thermogenesis, causing weight reduction. Furthermore, *Carthamus tinctorius* through the action of linoleic acid inhibits the enzyme lipoproteinlipase, responsible for carrying triglycerides from the blood to the interior of adipocytes, helping reduce weight, while oleic acid stimulates the enzyme carnitine palmitoltranferase that mobilizes fatty acids into the mitochondria causing the β -oxidation process that contributes to weight loss. It was possible to understand that despite the herbal showing satisfactory results, data still are incomplete and require further research.

Key words: Obesity. Phytotherapy. Emaciation. Lipolysis.

Introdução

Os primeiros registros de fitoterápicos datam do período 2838-2698 a.C. Com o advento da tecnologia e industrialização, e a grande capacidade de isolamento dos princípios ativos e sua síntese, os fitoterápicos ganharam importância mundial, tanto pelo aumento da sua produção quanto sua demanda pela população.^{1,2}

Com o passar dos anos, o uso de plantas para as mais diversas finalidades ficou conhecido como Fitoterapia, que no sentido etimológico tem sua origem nos termos *Phyton*, que significa “vegetal” e *Therapeia*, que significa “terapia”, cujo significado é “tratamento de doenças com o uso de plantas”.³

Na busca de novas perspectivas para o tratamento da obesidade, a fitoterapia desponta como mais uma alternativa. O baixo custo e poucos efeitos colaterais são fatores que tornam os medicamentos fitoterápicos cada vez mais populares. Diversas são as alternativas disponíveis no mercado para o tratamento da obesidade, mas poucas apresentam evidências consistentes de segurança e eficácia.⁴

A incidência da obesidade tem aumentado a um ritmo alarmante nos últimos anos, tornando-se um problema de saúde, com custos sociais incalculáveis em todo o mundo.⁵

Os medicamentos fitoterápicos utilizados para emagrecimento agem no organismo como moderadores de apetite ou aceleradores de metabolismo, promovendo redução da ingestão alimentar, diminuindo os níveis séricos de colesterol, além de ação antioxidante, diurética e lipolítica.⁶ Uma grande variedade de materiais naturais tem sido explorada por seus potenciais no tratamento da obesidade. Estes são principalmente produtos complexos, com vários componentes de diferentes características químicas e farmacológicas.⁷⁻⁹

A obesidade é considerada uma doença moderna, sendo uma das patologias de maior crescimento nos últimos anos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).¹⁰ O sobrepeso e a obesidade são definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde, estando as pessoas obesas com maior risco de desenvolver doenças graves.

A proporção de pessoas acima do peso no Brasil passou de 42,7% em 2006 para 48,5% em 2011, enquanto o percentual de obesos subiu de 11,4% para 15,8% no mesmo período. O aumento da obesidade e do excesso de peso atinge tanto a população masculina quanto a feminina. Em 2006, cerca de 47,2% dos homens e 38,5% das mulheres estavam acima do peso, enquanto em 2011 as proporções passaram para 52,6% e 44,7% entre os homens. O problema do excesso de peso começa cedo e atinge 29,4% dos que têm entre 18 e 24 anos. Entre homens de 25 a 34 anos, a prevalência quase dobra, chegando a 55%. Dos 35 aos 45 anos, o percentual é 63%. Entre as mulheres, 6,9% das que têm de 18 a 24 anos são obesas. Observa-se, também, que a prevalência quase dobra entre mulheres de 25 a 34 anos (12,4%), e quase triplica entre 35 e 44 anos (17,1%). Após os 45 anos, a frequência da obesidade se mantém estável, atingindo cerca de um quarto da população feminina.¹¹

Há algum tempo, o culto à magreza tem gerado nos indivíduos uma busca incessante por produtos que tentem minimizar ou mesmo erradicar o problema de sobrepeso e/ou obesidade, mas o consumo de fitoterápicos com finalidade de emagrecimento tornou-se uma prática excessiva devido, principalmente, à falta de informações mais conclusivas.¹² O culto à boa forma física leva os indivíduos ao consumo de produtos que contribuem para a redução de peso, mas algumas vezes esse consumo ocorre de forma inadequada e sem acompanhamento de profissional habilitado.^{13,14}

Dentre os tratamentos rotineiramente utilizados para a obesidade, há aqueles que reduzem a ingestão de alimentos; os que alteram o metabolismo e aqueles que aumentam a termogênese, os quais se valem de fármacos sintéticos ou naturais como os fitoterápicos.^{15,16} Vale destacar, ainda, a modificação de hábitos alimentares, prática de atividades físicas, assim como os tratamentos cirúrgicos e psicológicos.¹⁷

Para combater a obesidade, existe uma série de tratamentos, tanto medicamentos (sintéticos e semissintéticos), quanto à base de plantas *in natura*, como forma complementar.¹⁸ Dentre as terapias alternativas para tratar a obesidade, podem-se destacar: florais, acupuntura, auriculoterapia, atividade física e os fitoterápicos.¹⁹

Em 1978, a OMS reconheceu oficialmente o uso de fitoterápicos para o tratamento da obesidade.²⁰ Isso aconteceu devido ao fato de 80% da população utilizarem as plantas ou preparações contendo as mesmas em uso medicinal. E ainda, a acessibilidade e o baixo custo em relação aos medicamentos sintéticos favoreceram o fortalecimento e a difusão do uso de fitoterápicos.^{18,20} No Brasil, a política de plantas medicinais e fitoterápicos remonta o ano de 1981, por meio da Portaria n.º 212, de 11 de setembro, do Ministério da Saúde, que define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica.²¹

Posteriormente, em 1982, o Ministério da Saúde lançou o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos (PPPM/CEME), visando desenvolver uma terapêutica alternativa e complementar com embasamento científico, pelo estabelecimento de medicamentos fitoterápicos, considerando o valor farmacológico de preparações de uso popular, à base de plantas medicinais.²¹

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada n.º 48, de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), fitoterápicos são todos os medicamentos preparados exclusivamente com plantas ou partes de plantas medicinais raízes, cascas, folhas, flores, frutos ou sementes, que possuem propriedades reconhecidas de cura, prevenção, diagnóstico ou tratamento sintomático de doenças, validadas em estudos etnofarmacológicos, documentações tecnocientíficas ou ensaios clínicos de fase III.²²

Desde 2007, com a implantação da Resolução do Conselho Federal de Nutricionistas, n.º 402, de 6 de agosto de 2007, é permitida a todo profissional nutricionista a prescrição de medicamentos fitoterápicos e preparações magistrais, como complemento de prescrição dietética de uso oral, sejam estes a droga vegetal *in natura* ou em suas diversas formas farmacêuticas, desde que o profissional nutricionista seja portador do título de especialista em Fitoterapia. De acordo com a mesma Resolução, a prescrição fica vedada aos fitoterápicos isentos de prescrição médica inclusos na Resolução n.º 89, de 16 de março de 2004.²³

O emprego da fitoterapia por parte dos profissionais de saúde e o aceite destes fármacos pela população vêm crescendo a cada dia, e aproximadamente 25% dos medicamentos prescritos no mundo atualmente são de origem vegetal.^{19,23}

O objetivo deste artigo foi mostrar a importância da fitoterapia como coadjuvante nos tratamentos de obesidade e no controle de peso, sem ter o objetivo comparativo de relacionar os efeitos com os medicamentos sintéticos tradicionalmente usados para esse fim. Dentre os fitoterápicos abordados no presente estudo estão o *Citrus aurantium* L., a *Camellia sinensis* L. e o *Carthamus tinctorius* L.

Metodologia

Realizou-se levantamento bibliográfico sistematizado de estudos nas bases de dados *Pubmed*, *Science Direct* e *Scielo* sobre o uso dos fitoterápicos “*Camellia sinensis*”, “*Citrus aurantium*” e “*Carthamus tinctorius*”, no tratamento da obesidade. Os descritores utilizados na pesquisa foram: “*phytotherapy*”, “*obesity*”, “*emaciation*” e “*lipolysis*”, de acordo com os descritores em ciências da saúde (DeCs).

Como critério de inclusão, foram selecionados os trabalhos que relacionavam os fitoterápicos com a perda de peso, ação farmacológica direcionada ao controle ou à diminuição da obesidade. E ainda, pesquisas *in vivo* sobre o uso dos fitoterápicos com resultados quanto à perda de peso no tocante a cada fitoterápico citado com a obesidade.

Os artigos foram organizados quanto a base de dados e palavra-chave, e em seguida quantificados, levando-se em consideração o período compreendido entre os anos de 2000 a 2014. Trabalhos que não incluíram dados farmacológicos sobre as plantas especificadamente “*Camellia sinensis*”, “*Citrus aurantium*” e “*Carthamus tinctorius*”, e que estivessem fora da faixa temporal supracitada foram excluídos do estudo.

Os dados foram analisados e graficalizados para melhor observação utilizando o *software* Microsoft Excel 2013®.

Resultados e discussão

O levantamento realizado nas bases de dados mostrou maior número de artigos durante o período de 2000 a 2014: *PubMed* (19 artigos), *Science Direct* (04 artigos) e *Scielo* (02 artigos), respectivamente, segundo a figura 1.

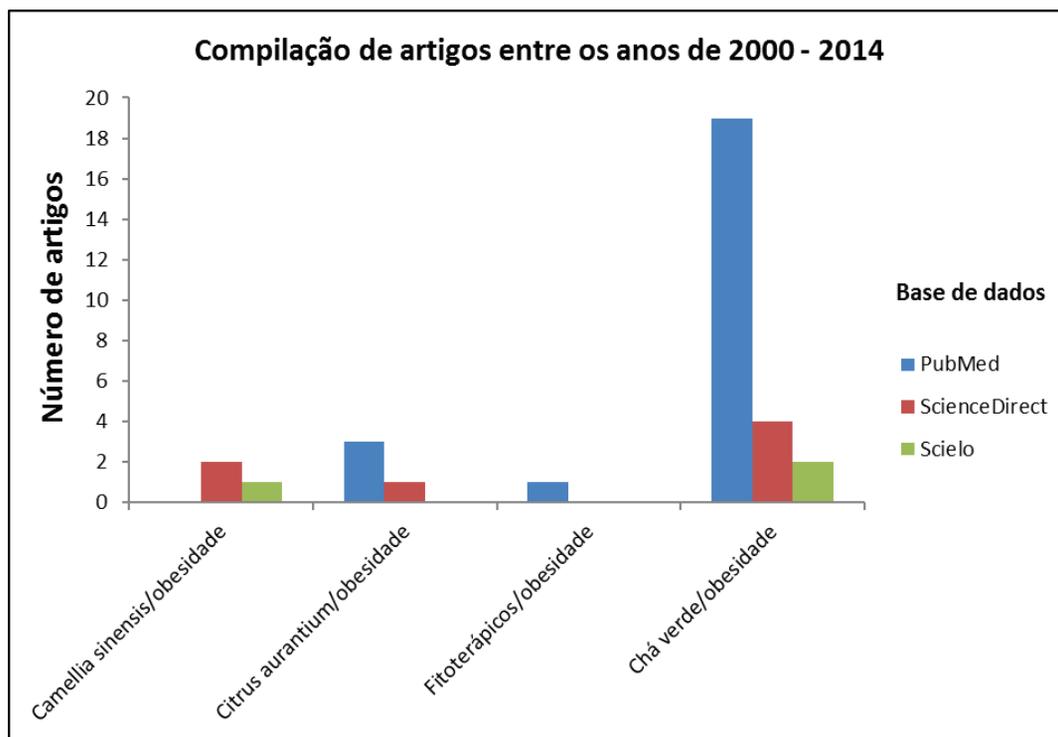


Figura 1. Compilação de artigos referentes aos descritores *Camellia sinensis*, *Citrus aurantium*, obesidade, fitoterápicos e chá verde no período compreendido entre 2000 e 2014 nas bases de dados *PubMed*, *Science Direct* e *Scielo*.

Camellia sinensis L.

O chá verde, chá preto, chá da china ou chá inglês, são formas de apresentações comerciais diferentes das folhas de *Camellia sinensis* L., que tem procedência oriental, sendo muito popular na China, Índia e Japão. Esta planta é uma das bebidas mais consumidas no mundo. Representante da família *Theaceae*, é um alimento que possui seu maior consumo pela população como planta medicinal, o que o torna para muitos um alimento funcional.²¹

Influências culturais, sociais e econômicas repercutem na intensificação de pesquisas com extratos vegetais e seus componentes bioativos. Nesse contexto, *C. sinensis* vem se destacando em várias pesquisas por sua composição rica em compostos fenólicos, os quais constituem potentes antioxidantes.^{18,24}

Dependendo do processo de produção utilizado, suas folhas são a base para a produção de três principais tipos de chás: chá verde, oolong e preto, sendo que a diferença entre eles depende do grau de inativação das enzimas foliares durante o processamento.²⁵

O chá verde é produzido das folhas frescas da planta, após uma rápida inativação da enzima polifenoloxidase, pelo emprego de vaporização e secagem, o que mantém preservado o teor de polifenóis e o torna mais rico em catequinas que os demais.^{25,26} O chá oolong ou “parcialmente oxidado” é obtido após as folhas ficarem em repouso por duas a quatro horas, sendo depois aquecidas para que o processo oxidativo seja interrompido. Já o chá preto é derivado de folhas envelhecidas pela oxidação aeróbica das catequinas, catalisadas enzimaticamente.²⁶

As folhas frescas do vegetal *Camellia sinensis* que compõem o chá verde têm elevada quantidade de flavonoides, que são conhecidos como catequinas.^{27,28} Dentre elas, podem-se destacar como as principais: epicatequina (EC), epicatequinagalato (ECG), epigallocatequina (EGC) e epigallocatequinagalato (EGCG), esta última a mais abundante no chá verde e que concentra maiores interesses. Além disso, possuem antioxidantes que são os polifenóis, manganês, potássio, ácido fólico, vitamina C, vitamina K, vitamina B1 e B2.²⁹

A utilização de produtos à base de *C. sinensis* tem crescido significativamente nos últimos anos, e há relatos de inúmeros efeitos colaterais sérios associados com seu uso. Como exemplo disso, a Agência Espanhola de Medicina decidiu suspender a comercialização do “Exolise extrato etanólico Dry *Camellia sinensis*”, na sequência da notificação de quatro casos de hepatotoxicidade associados ao extrato.^{30,31} Esse produto foi usado como programa de ajuda ao tratamento de emagrecimento, e o sistema de farmacovigilância espanhol passou a exigir que todos os profissionais da saúde atentassem para detectar e caracterizar potenciais problemas de saúde que sua utilização possa acarretar.³¹⁻³³

Catequinas do chá verde (GTC) são compostos polifenólicos presentes nas folhas secas não fermentadas da planta *C. sinensis*. Os resultados de ensaios demonstraram que o consumo de GTC pode reduzir o peso corporal. A hipótese é que predominam influências GTC na atividade do sistema nervoso simpático (SNS), aumentando o gasto de energia e promovendo a oxidação de gorduras.^{34,35}

A cafeína, naturalmente presente no chá verde, também influencia na atividade do SNS e pode agir sinergicamente com GTC para aumentar o gasto energético e a oxidação de gordura. Outras possíveis alterações foram: a diminuição do apetite, aumento da regulação das enzimas envolvidas na oxidação de gordura hepática e a diminuição da absorção de nutrientes.³⁵

Estudo com cultura de células humanas tem demonstrado que os componentes do chá verde e a cafeína aumentam a oxidação lipídica e a termogênese, promovendo, dessa forma, aumento no gasto energético, provavelmente devido ao efeito sinérgico entre as moléculas.²⁸

Pesquisadores demonstraram que houve aumento no gasto energético, diminuição no quociente respiratório de 24 horas e aumento na excreção urinária de noradrenalina em humanos que consumiram extrato de chá verde, contendo 90mg de epigalocatequinagalato (EGCG) e 50 mg de cafeína.³⁶ No entanto, a mesma quantidade de cafeína 50 mg administrada isolada não afetou o gasto energético em 24horas.

Dessa forma (figura 2), o flavonoide mais abundante no chá – epicatequinagalato – estimula a oxidação lipídica e termogênese.^{29,35}

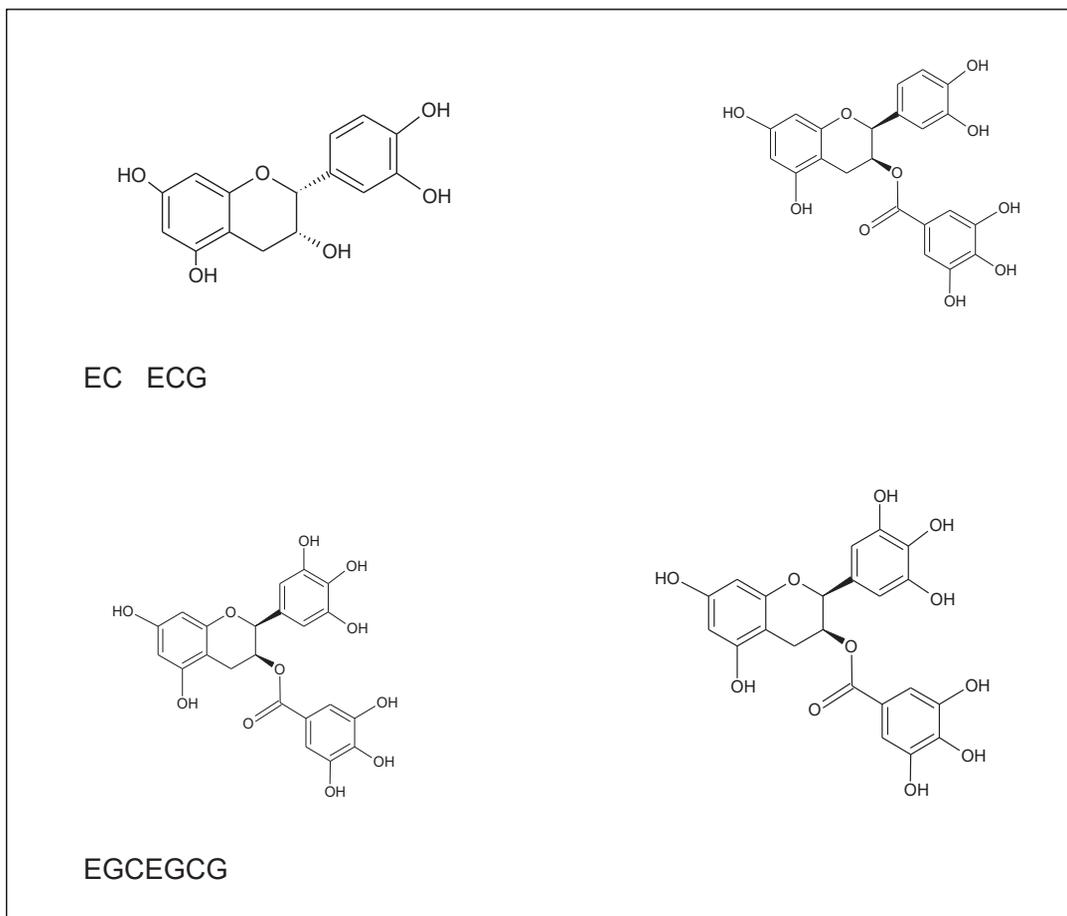


Figura 2. Epicatequina (EC), Epicatequinagalato (ECG), Epigalocatequina (EGC), Epigalocatequinagalato (EGCG).

Fonte: adaptado de Alfonso (2004).²⁹

Em outro estudo utilizando epigalocatequina associada ou não à cafeína, estimulou-se a termogênese em células do tecido adiposo marrom (TAM) de ratos da linhagem *Sprague Dawley*. Os resultados demonstraram que o tratamento somente à base de epigalocatequina, na dose de 200 μM , estimulou o aumento do consumo de oxigênio pelo tecido adiposo marrom.³⁶ No entanto, quando foram adicionados 100 μM de cafeína a esta concentração de EGCG, o consumo de oxigênio foi ainda maior do que apenas como fitoterápico isolado. O tratamento apenas com 100 μM de cafeína, porém, não apresentou nenhum efeito.^{35,36}

Os efeitos termogênicos do extrato de chá verde resultariam das interações sinérgicas entre catequinas, cafeína e noradrenalina (figura 3). A catequina inibiria a catecol-o-metiltransferase (COMT) hepática, enzima responsável por degradar a noradrenalina na fenda sináptica, o que prolongaria seu efeito. O AMP-c, segundo mensageiro intracelular para a termogênese mediada por noradrenalina, prolonga seu efeito na célula, fazendo com que haja maior consumo de ATP, pois, como se sabe, o AMP-c é oriundo da degradação do ATP, o que contribui para maior gasto energético.³⁶

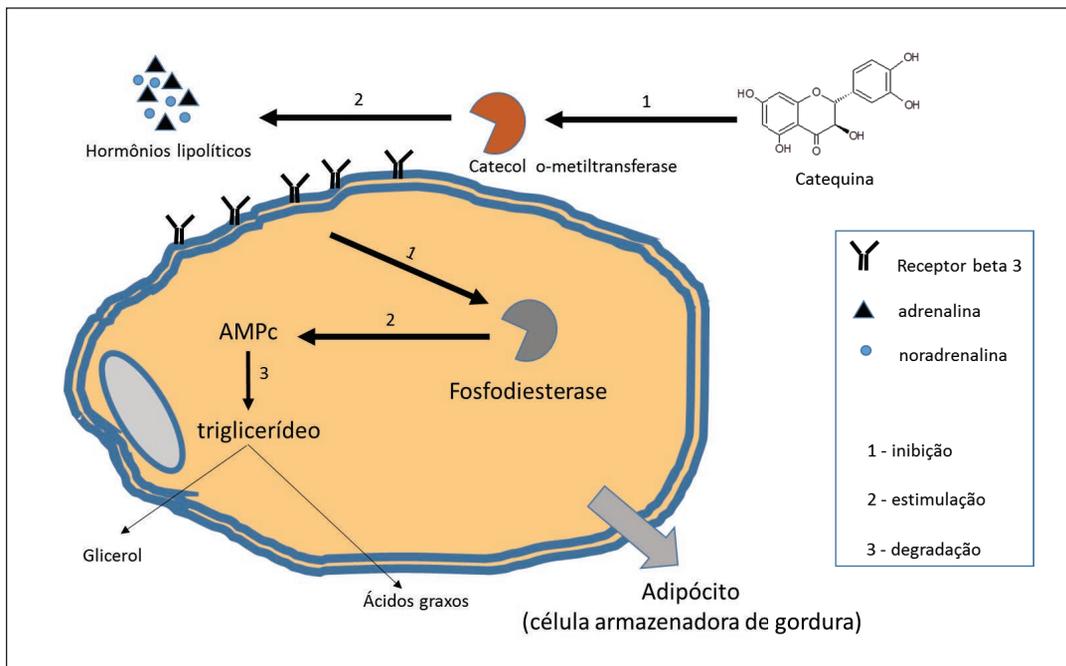


Figura 3. A catequina inibe a COMT catecol-o-metiltransferase, enzima responsável por degradar a noradrenalina na fenda sináptica, o que prolongaria seu efeito. O AMP-c prolongando seu efeito na célula. O AMP-c é o 2º mensageiro intracelular para a termogênese mediada por noradrenalina.

Fonte: Dulloo et al.³⁶

Em outra pesquisa, observou-se que a associação de cafeína e chá verde (25 mg de cafeína), 45 mg de epigallocatequina galato e 380 mg de placebo induziu a prevenção ou limitação do ganho de peso, com variação de 5 a 10% em indivíduos obesos.³⁷ Por outro lado, o tratamento apenas com cafeína 300 mg/dia mostrou-se mais evidente no tocante à perda de peso, bem como na manutenção da massa corpórea dos indivíduos participantes do estudo. Foi visto também o ganho de peso, que ocorreu em casos onde, provavelmente, pode ser explicado pela diminuição da sensibilidade à cafeína e a relação com a saturação do sistema enzimático via da leptina.

Outra pesquisa mostrou a relação entre gordura corporal e o consumo de chá verde. De acordo com o estudo, de 1.103 indivíduos avaliados, cerca de 43% eram consumidores habituais de chá verde e apresentaram uma quantidade menor de gordura corporal e menor relação cintura-quadril, comparados com os que não consumiam o chá verde habitualmente. Este resultado mostrou-se mais efetivo nos indivíduos que consumiam o chá por mais de dez anos.³⁸

Em outro trabalho, os pesquisadores avaliaram os efeitos do consumo de chá oolong, que apresenta grandes quantidades de catequinas.³⁹ O estudo foi do tipo duplo cego de 12 semanas, no qual japoneses ingeriram uma garrafa de chá oolong/dia, contendo 690 mg de catequinas ou uma garrafa de chá oolong/dia contendo apenas 22 mg de catequinas no grupo controle. O grupo controle apresentou resultados menos satisfatórios, comparado ao grupo de estudo que consumiu o extrato de chá oolong. Este último grupo apresentou diminuição das dobras cutâneas, da gordura corporal subcutânea e total, além da diminuição da circunferência abdominal e redução nas taxas de LDL oxidado.³⁹

Estudos semelhantes foram realizados com animais (patos da espécie *Cherry Valley*), onde foram constatadas redução da espessura de gordura subcutânea, largura de gordura intramuscular, e produção de gordura abdominal e de triglicérides no soro.³⁸

Estudos com células sugerem que o chá verde pode reduzir a absorção de glicose e gordura pela inibição de enzimas gastrintestinais.²⁷ O extrato de chá verde AR25 inibiu *in vitro* lipases digestivas marcadas, sendo susceptível de reduzir a digestão de gordura em seres humanos.⁴⁰

Em pesquisa com extrato metanólico de botões florais de *Camellia sinensis*, os pesquisadores mostraram a inibição do ganho de peso e gordura visceral em ratos diabéticos (TSOD - *Tsumura Suzuki Obese Diabetes*), alimentados com dieta rica em gordura.⁴¹ No estudo, os pesquisadores sugeriram que o efeito antiobesidade ocorreu também devido à chakasaponina II isolada da fração n-butanólica, que tanto inibiu o esvaziamento gástrico como a ingestão de alimentos, devido à supressão de RNAm de neuropeptídeo Y, atuando sobre o gasto energético no hipotálamo por meio dos nervos sensoriais, aferentes e provavelmente vagais, aperfeiçoando a liberação de 5-HT e conseqüente redução da ingestão de gordura e ganho de peso corporal.

Citrus aurantium L.

Citrus aurantium é conhecido popularmente como laranjeira amarga, laranjeira cavalo, laranjeira azeda e laranjeira de Sevilha. Suas folhas, flores e frutos têm sido usados, na medicina popular, para o tratamento de alguns distúrbios como insônia, ansiedade e como anticonvulsivante.^{42,43}

O *C. aurantium* é usado desde os tempos medievais na região do Mediterrâneo como sedativo, colagogo, estimulante cardíaco e digestivo, além de antídoto contra venenos. É encontrado em áreas tropicais quentes de ambos os hemisférios.⁴⁴

Na atualidade, tem-se observado crescente interesse pelos frutos verdes de *C. aurantium*, devido ao caráter emagrecedor em produtos de origem vegetal.^{45,46} Extratos do fruto imaturo de *C. aurantium* são, muitas vezes, utilizados para perda de peso, mas são relatados por produzirem efeitos cardiovasculares adversos, os quais são menores se comparados aos benefícios referentes ao emagrecimento, devido ao estímulo dos receptores β -3 tecido adiposo e fígado, efeito antiespasmódico, sedante e hipnótico.^{46,47} Além disso, em testes, a administração de *C. aurantium* e *Rhodiolarosea* resultou numa elevação nos níveis de norepinefrina hipotalâmica e elevação de dopamina no córtex frontal, resultados que sugerem que os tratamentos de *C. aurantium* com *R. rosea* têm ações em vias de monoamina centrais e com potencial de ser benéfico para o tratamento de obesidade.⁴⁷

O fruto seco imaturo de *C. aurantium* contém em torno de 10% de flavonoides e cinco aminas adrenérgicas: sinefrina, hodermina, octopamina, tiramina e N-metiltiramina.^{45,46} Dentre essas aminas, a sinefrina é a que possui destaque especial: é vendida na sua forma sintética, desenvolvida como agente simpatomimético, sendo um agonista α -adrenérgico com algumas propriedades β -adrenérgicas sob o nome de oxedrina.⁴⁵ Algumas vezes, é utilizada em doses maiores, de maneira análoga ao uso de altas doses da efedrina para crises asmáticas, via intravenosa.^{47,48}

Na natureza, a sinefrina ocorre em todos os produtos derivados de cítricos *Citrus* sp., Rutaceae, inclusive em sucos, sendo consumida em pequenas quantidades se derivados cítricos estiverem inclusos na dieta.⁴⁹

A sinefrina é uma substância presente no extrato de *C. aurantium* L. com propriedade termogênica eficaz, possuindo similaridade com os alcaloides da *Ephedra sinica*, como a efedrina.⁵⁰ Estudos indicam que as aminas adrenérgicas de *C. aurantium* L., a exemplo da sinefrina, causam pouco ou nenhum efeito sobre o SNC e/ou cardiovascular.^{16,47,49,50}

Testes realizados em ratos fêmeas *Sprague-Dawley* com o uso de sinefrina 95% em extrato, durante 28 dias, demonstraram efeitos mínimos sobre a frequência cardíaca e pressão sanguínea. Com a adição da cafeína, o aumento da frequência cardíaca e pressão arterial foram mais pronunciados, sugerindo que outros componentes botânicos podem alterar esses parâmetros fisiológicos.⁵¹

O extrato de *C. aurantium* L. aumenta o metabolismo sem afetar a taxa de batimentos cardíacos ou a pressão sanguínea, pois pesquisas recentes confirmam que o mesmo estimula somente o receptor β -3 adrenérgico, evitando efeitos colaterais negativos no sistema cardiovascular.^{51,52}

A sinefrina (figura 4) é uma substância utilizada para o tratamento da obesidade devido à habilidade em se ligar aos receptores denominados β -3 adrenérgico em sítios específicos na célula que regulam a perda de gordura.^{47,52}

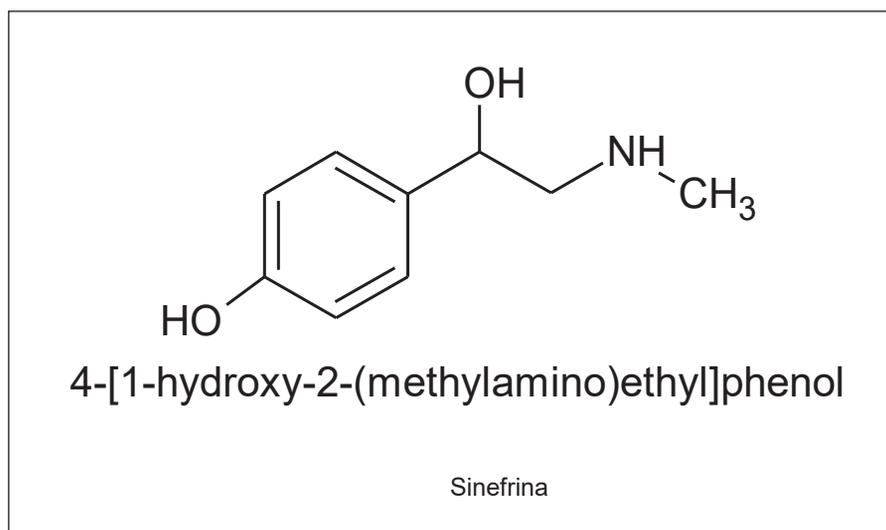


Figura 4. Estrutura química da sinefrina

Os receptores β -3 adrenérgicos aceleram a lipólise e aumentam o metabolismo basal através da termogênese. Poucas são as substâncias capazes de ativar diretamente os receptores β -3 adrenérgicos, sem atuar nos receptores α -1, α -2, β -1, β -2, os quais estão relacionados à pressão sanguínea e aos batimentos cardíacos.^{50,53,54}

Os receptores β -3 adrenérgicos estão presentes em diferentes células, atuando em uma variedade de funções, dentre as quais a modulação da liberação de hormônios, o controle metabólico e a regulação cardiovascular.^{54,55}

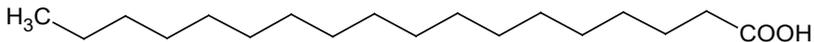
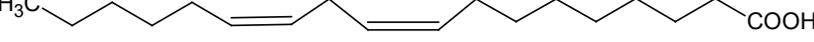
Nos adipócitos, tem sido demonstrado que os receptores β -3 adrenérgicos atuam na liberação de leptina.^{50,56} Além disso, o balanço entre lipogênese e lipólise está associado à estimulação de receptores α e β -adrenérgicos, respectivamente.^{53,54}

Carthamus tinctorius L.

O cártamo, *Carthamus tinctorius* L., pertence à família *Compositae* e *Asteraceae*, sendo do tipo herbácea com origem na Ásia e África. Apresenta em suas flores um corante vermelho chamado cartamina, bastante usado em tingimento de tecidos, também possui um amarelo que é muito utilizado na culinária (quadro 1). A disseminação da espécie dá através das sementes das quais é obtido o óleo,⁵⁷ cuja produção cresceu nos últimos 30 ou 40 anos pelo aumento do seu uso na alimentação em humanos.⁵⁸

Dentre os óleos vegetais, o óleo de cártamo é um dos mais comuns. As sementes da planta são ricas em ácido linoleico ômega 6 em torno de 70% e ácido oleico ômega 9 em torno de 20%.⁵⁹

Quadro 1. Estrutura química de óleos vegetais: ômega 3, 6 e 9, além do ácido esteárico.

Substância	Estrutura química
Ácido esteárico C18:0	
Ácido oleico C18:1 Ômega 9	
Ácido linoleico C18:2 Ômega 6	
Ácido alfa linoleico C18:3 Ômega 3	

Fonte: Adaptado de Fan et al.⁵⁹

As sementes de cártamo têm sido utilizadas na Coreia como uma substância que promove a formação óssea e evita o desenvolvimento de trombos, por diminuir a viscosidade sanguínea. Já suas flores são utilizadas popularmente no tratamento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares, hepáticas e muito raramente em problemas ginecológicos.^{38,59-61}

O óleo de cártamo, através do ácido linoléico, atua na redução da gordura corporal inibindo a ação da enzima lipase lipoprotéica (LPL), que tem a função de transferir os lipídios presentes na corrente sanguínea para o interior das células adiposas. Estas são responsáveis por armazenar a gordura corporal e compõem o tecido adiposo do corpo humano.⁶²

Quanto mais expressiva a atividade da enzima LPL, maior a quantidade de lipídios armazenada nas células adiposas, aumentando assim o volume do tecido adiposo. Com o bloqueio da ação da enzima LPL, a transferência de lipídios para o interior das células também fica inibida, obrigando o organismo a usar o estoque de gordura já existente como fonte de energia para as atividades musculares, causando o processo de lipólise.^{62,63}

O ácido linoléico age aumentando a atividade de uma enzima presente no organismo, a carnitina-palmitoil-transferase (CPT). Esta enzima está presente nos músculos esqueléticos de contração voluntária, como o bíceps, sendo responsável pela mobilização de lipídios em forma de ácidos graxos para o interior das mitocôndrias, em prol da realização da β -oxidação, que aumenta a quantidade de energia que será fornecida para a célula com a consequente diminuição dos reservatórios de gordura.^{64,65}

Já o ácido oleico, conhecido como ômega 9, encontrado principalmente no azeite de oliva, ajuda a controlar a fome e o peso corporal. Estudos da Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos, demonstraram que o ácido oleico estimula a produção do lipídio oleiletanolamida, substância que reduz o apetite, aumentando assim a perda de peso e a diminuição do LDL.⁶²

A partir das compilações de informações nos artigos consultados, foi elaborado o quadro 2, contendo informações sobre componentes químicos, como alcaloides (sinefrina), em alguns fitoterápicos, bem como suas indicações, contraindicações e outras informações para o profissional de saúde, como instrumentos auxiliares na redução de peso.

Quadro 2. Sinopse de informações referentes aos fitoterápicos apresentados.

Nome Científico: *Camellia sinenses* L.

Parte Utilizada: folhas

Princípios Ativos: antioxidantes, polifenóis, flavonoides, catequinas.

Efeito: inibição catecol-o-metiltransferase hepática.

Indicações: asma, astenia física e psíquica, auxiliar no emagrecimento, prevenção de doenças cardiovasculares.

Posologia: infusão: 1col. de sob por xícara, infundindo por 10 minutos; tintura: 50 a 100 gotas/dose, tomar 3 x ao dia; pó: 0,8 a 1,6 g/dia.

Efeitos colaterais: pode ocorrer nervosismo, insônia e taquicardia.

Contraindicações: casos de gastrite, úlceras duodenais, ansiedade, insônia e taquicardia.

Nome científico: *Citrus aurantium* L.

Parte utilizada: fruto

Princípios ativos: aminas adrenérgicas: sinefrina, N-metiltiramina, hodermina, octopamina etiramina.

Efeito: ação específica em receptores β -3 adrenérgicos

Indicações: dietas de emagrecimento, estimula a perda de peso e aumento da massa muscular.

Posologia: até 1600 mg por dia divididos em até 5 vezes, tomar sempre antes das principais refeições: almoço e jantar.

Efeitos colaterais: não encontrados

Contra-Indicações: Gestantes e lactentes.

Nome científico: *Carthamus tinctorius* L.

Parte utilizada: sementes

Princípios ativos: ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados, tais como o ácido linoleico ômega 6 e ácido oleico ômega9.

Efeito: inibir a ação da enzima lipaselipoprotéica (LPL).

Indicações: antioxidante e emagrecimento.

Posologia: 0,3 a 1,5 g/pessoa/dia, dependendo do sexo e da ingestão de alimentos de origem animal e vegetal.

Efeitos colaterais: desconforto, dores abdominais e dispepsia.

Contraindicações: grávidas e nutrízes.

Fonte: Adaptado de Olszewer.⁶⁵

Conclusão

Tanto o sobrepeso como a obesidade podem acarretar elevados riscos à saúde dos humanos. Este artigo propôs um compilamento de dados referentes a três fitoterápicos que são bastante utilizados no controle e prevenção da obesidade.

Foi possível observar que tanto a *Camellia sinensis*, *Citrus aurantium* e *Carthamus tinctorius*, e suas associações com a cafeína, podem promover perda de peso, uma vez que a cafeína mostra-se mais efetiva nos processos lipolíticos, devido à atividade sinérgica sobre o tecido adiposo. Sendo assim, os fitoterápicos aqui apresentados podem ser alternativas para tratamento da obesidade e somente devem ser indicados por profissionais habilitados, com prévio conhecimento das propriedades físico-químicas e farmacológicas, no manejo de indivíduos em situação de sobrepeso ou obesidade.

Referências

1. Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2008; 18(4):618–26.
2. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. *Drugs* 2009; 69(13):1777–98.
3. Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. *Farmacognosia da Planta ao Medicamento*. 6ª ed. Simoes CMO, editor. Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/UFSC; 2010. 1104 p.
4. Verrengia EC, Kinoshita SAT, Amadei JL. Medicamentos Fitoterápicos no Tratamento da Obesidade. *Uniciências* 2013; 17(1):53-58.
5. Yun JW. Possible anti-obesity therapeutics from nature--a review. *Phytochemistry* 2010;71(14-15):1625–1641.
6. Pelizza MC. Uso de cereus sp. e cordia ecalyculata vell. como emagrecedores : uma revisão [Trabalho e conclusão de curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010.
7. Vermaak I, Viljoen AM, Hamman JH. Natural products in anti-obesity therapy. *Natural Product Reports* 2011; 28(9):1493–533.
8. Vasudeva N, Yadav N, Sharma SK. Natural products: a safest approach for obesity. *Chinese Journal of Integrative Medicine* 2012; 18(6):473–80.
9. Mohamed GA, Ibrahim SRM, Elkhayat ES, El Dine RS. Natural anti-obesity agents. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University* 2014; 52(2):269–284.
10. WHO. World Health Organization. Obesity and overweight . 2009.
11. WHO. World Health Statistics 2012 (World Health Statistics Annual) Geneva; 2012.

12. Ribeiro PCP, de Oliveira PBR. Culto ao Corpo: beleza ou doença? *Adolescência & Saúde* 2011; 8(3):63–69.
13. Witt J da SGZ, Schnider AP. Esthetic nutrition: body and beauty enhancement through nutritional care. *Ciência & Saúde Coletiva* 2011; 16(9):3909–4016.
14. Nogueira F, Souza A, Brito A. Prevalence of the use and ergogenic resources effects by body builders in Brazilian academies: a systematic review. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde* 2013; 18(1):16-30.
15. Alterio A de A, Fava D de AF, Navarro F. Interação da ingestão diária de chá verde (*camellia sinensis*) no metabolismo celular e na célula adiposa promovendo emagrecimento. *RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento* 2007; 1(3):27-37.
16. Kaats GR, Miller H, Preuss HG, Stohs SJ. A 60day double-blind, placebo-controlled safety study involving *Citrus aurantium* (bitter orange) extract. *Food and Chemical Toxicology* 2013;55:358–362.
17. Costa NM, Raizel R, Santini E, Filho AD dos R. Suplementos alimentares para o emagrecimento: eficácia questionável. *RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva* 2012; 6(31): 25-32.
18. Weisheimer N, Filho PF da C, Neves RP da C, Sousa RM, Pinto DS, Lemos VM. Fitoterapia como alternativa terapêutica no combate à obesidade. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança* 2015;13(1):103–111.
19. Turolla MS dos R, Nascimento E de S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. *Rev Bras Ciências Farm [Internet]. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2006;42(2):289–306.
20. Organização Mundial da Saúde (OMS). *Promoção e desenvolvimento da medicina tradicional*. Genebra: Organização Mundial de Saúde; 1978.
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira*. Brasília: Anvisa; 2011. 126 p.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada no. 48 de 16 de março de 2004. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. *DOU. Diário Oficial da União, Poder Executivo, DF, Brasília, 18 mar. 2004*.
23. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Resolução nº89, de 16 de março de 2004. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde; 2012. 154 p.
24. Chacko SM, Thambi PT, Kuttan R, Nishigaki I. Beneficial effects of green tea: a literature review. *Chinese Medicine* 2010; 5(13):2-9.
25. Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea--a review. *The Journal of the American College of Nutrition* 2006;25(2):79–99.
26. Bajerska J, Jeszka J, Tarnowska AK, Czlapka-Matyasik M. The Effect of Green and Oolong Tea Extracts Supplementation on Body Composition in Wrestlers. *Pakistan Journal of Nutrition* 2010;9(7):696–702.

27. Wolfram S, Wang Y, Thielecke F. Anti-obesity effects of green tea: from bedside to bench. *Molecular Nutrition & Food Research* 2006;50(2):176–187.
28. Diepvens K, Westerterp KR, Westerterp-Plantenga MS. Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *AJP Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 2006;292(1):R77–85.
29. Valenzuela B. A. El consumo te y la salud: características y propiedades benéficas de esta bebida milenaria. *Revista Chilena de Nutrición* 2004;31(2):72–82.
30. García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Peláez G, Salmerón J, Diago M, et al. Hepatotoxicidad secundaria a “productos naturales”: análisis de los casos notificados al Registro Español de Hepatotoxicidad. *Revista Española Enfermedades Digestivas* 2008 ;100(11):688–95.
31. Navarro VJ, Lucena MI. Hepatotoxicity induced by herbal and dietary supplements. *Seminars in Liver Disease* 2014;34(2):172–193.
32. Pedrós C, Cereza G, García N, Laporte J-R. Liver toxicity of *Camellia sinensis* dried ethanol extract. *Medicine Clínica* 2003;121(15):598–599.
33. Vial T, Bernard G, Lewden B, Dumortier J, Descotes J. Acute hepatitis due to Exolise, a *Camellia sinensis*-derived drug. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2003;27(12):1166–1167.
34. Rains TM, Agarwal S, Maki KC. Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2011;22(1):1–7.
35. Fung S-T, Ho CK, Choi S-W, Chung W-Y, Benzie IFF. Comparison of catechin profiles in human plasma and urine after single dosing and regular intake of green tea (*Camellia sinensis*). *British Journal of Nutrition* 2013;109(12):2199–2207.
36. Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L, Chantre P, Vandermander J. Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity. *International Journal Of Obesity And Related Metabolic Disorders* 2000;24(2):252–258.
37. Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MPGM, Kovacs EMR. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obesity Research* 2005;13(7):1195–1204.
38. Wu P, Wen C, Leng ZX, Zhou YM. Effect of oolong tea (*Camellia sinensis*) powder particle size on growth performance, fat deposition, meat quality and antioxidant activity in meat ducks. *Animal Feed Science and Technology* 2014;194:131–135.
39. Nagao T, Komine Y, Soga S, Meguro S, Hase T, Tanaka Y, et al. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2005;81(1):122–129.
40. Juhel C, Armand M, Pafumi Y, Rosier C, Vandermander J, Lairon D. Green tea extract (AR25) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2000;11(1):45–51.
41. Hamao M, Matsuda H, Nakamura S, Nakashima S, Semura S, Maekubo S, et al. Anti-obesity effects of the methanolic extract and chakasaponins from the flower buds of *Camellia sinensis* in mice. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2011;19(20):6033–6041.

42. Carvalho-Freitas MIR, Costa M. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2002; 25(12):1629–33.
43. Pultrini A de M, Galindo LA, Costa M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life Science* 2006; 78(15):1720–1725.
44. Arias BA, Ramón-Laca L. Pharmacological properties of citrus and their ancient and medieval uses in the Mediterranean region. *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 97(1):89–95.
45. Haaz S, Fontaine KR, Cutter G, Limdi N, Perumean-Chaney S, Allison DB. *Citrus aurantium* and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. *Obesity Reviews* 2006; 7(1):79–88.
46. Moulehi I, Bourgou S, Ourghemmi I, Tounsi MS. Variety and ripening impact on phenolic composition and antioxidant activity of mandarin (*Citrus reticulata* Blanco) and bitter orange (*Citrus aurantium* L.) seeds extracts. *Industrial Crops and Products* 2012; 39(39):74–80.
47. Verpeut JL, Walters AL, Bello NT. *Citrus aurantium* and *Rhodiola rosea* in combination reduce visceral white adipose tissue and increase hypothalamic norepinephrine in a rat model of diet-induced obesity. *Nutrition Research* 2013; 33(6):503–512.
48. Zhao H-Y, Yang L, Wei J, Huang M, Jiang J-G. Bioactivity evaluations of ingredients extracted from the flowers of *Citrus aurantium* L. var. *amara* *Food Chemistry* 2012; 135(4):2175–81.
49. Stohs SJ, Preuss HG. Stereochemical and pharmacological differences between naturally occurring p-synephrine and synthetic p-synephrine. *Journal of Functional Foods* 2012; 4(1):2–5.
50. Jia J-J, Zeng X-S, Li Y, Ma S, Bai J. Ephedrine induced thioredoxin-1 expression through β -adrenergic receptor/cyclic AMP/protein kinase A/dopamine- and cyclic AMP-regulated phosphoprotein signaling pathway. *Cellular Signalling* 2013; 25(5):1194–1201.
51. Hansen DK, George NI, White GE, Pellicore LS, Abdel-Rahman A, Fabricant D. Physiological effects following administration of *Citrus aurantium* for 28 days in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2012; 261(3):236–247.
52. Peixoto JS, Comar JF, Moreira CT, Soares AA, de Oliveira AL, Bracht A, et al. Effects of *Citrus aurantium* (bitter orange) fruit extracts and p-synephrine on metabolic fluxes in the rat liver. *Molecules* 2012; 17(5):5854–5869.
53. Mariotti K de C, Ortiz RS, Souza DZ, Mileski TC, Fröhlich PE, Limberger RP. Trends in counterfeit amphetamine-type stimulants after its prohibition in Brazil. *Forensic Science International* 2013; 229(1-3):23–26.
54. Petersen LH, Needham SL, Burleson ML, Overturf MD, Huggett DB. Involvement of $\beta(3)$ -adrenergic receptors in *in vivo* cardiovascular regulation in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* 2013; 164(2):291–300.
55. De Galan BE, De Mol P, Wennekes L, Schouwenberg BJJ, Smits P. Preserved sensitivity to beta2-adrenergic receptor agonists in patients with type 1 diabetes mellitus and hypoglycemia unawareness. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(8):2878–81.
56. Nonogaki K. New insights into sympathetic regulation of glucose and fat metabolism. *Diabetologia* 2000; 43(5):533–549.

57. Abud HF, Gonçalves NR, Reis R de GE, Gallão MI, Innecco R. Morfologia de sementes e plântulas de cártamos [Internet]. Revista Ciência Agronômica 2010; 41(2): 259–265.
58. Pahlavani MH, Mirlohi AF, Saedi G. Inheritance of flower color and spininess in safflower (*Carthamus tinctorius* L.). Journal of Heredity 2004; 2004; 95(3):265–267.
59. Fan L, Zhao H-Y, Xu M, Zhou L, Guo H, Han J, et al. Qualitative evaluation and quantitative determination of 10 major active components in *Carthamus tinctorius* L. by high-performance liquid chromatography coupled with diode array detector. Journal of Chromatography A 2009; 1216(11):2063–2070.
60. Furlan CPB, y Castro Marques A, Marineli R da S, Maróstica MR. Conjugated linoleic acid and phytosterols counteract obesity induced by high-fat diet. Food Research International 2013; 51(1):429–435.
61. Yamasaki M, Yanagita T. Adipocyte response to conjugated linoleic acid. Obesity Research & Clinical Practice 2013; 7(4):e235–242.
62. Pintão AM, da Silva IF. A VERDADE SOBRE O AÇAFRÃO . In: Workshop Plantas Mediciniais e Fitoterapêuticas nos Trópicos [Internet]. Cuétara: IICT /CCCM; 2008. p. 19.
63. Obsen T, Faergeman NJ, Chung S, Martinez K, Govern S, Loreau O, et al. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid decreases de novo lipid synthesis in human adipocytes. The Journal of Nutritional Biochemistry 2012; 23(6):580–590.
64. Zohary D, Hopf M. Domestication of Plants in the Old World: The Origin and Spread of Cultivated Plants in West Asia, Europe, and the Nile Valley. 3. ed. Oxford University Press; 2001. 328 p.
65. Olszewer E, de Araújo Júnior LM. Manual de Fitoterápicos em Obesidade. 1. ed. Olszewer E, de Araújo Júnior LM, editors. São Paulo: Ícone; 2012. 456 p.

Recebido: 13/10/2015

Revisado: 15/12/2015

Accito: 14/3/2016