



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



THAIS LOCATELLI CARRANO

**AS CONSEQUÊNCIAS DA FITOTERAPIA NO
TRATAMENTO DA OBESIDADE:** uma revisão de literatura

Limeira
2015



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



THAIS LOCATELLI CARRANO

**AS CONSEQUÊNCIAS DA FITOTERAPIA NO
TRATAMENTO DA OBESIDADE:** uma revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição à Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas.

Orientador: Prof. Dr. Dennys Esper Correa Cintra

Limeira
2015

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Aplicadas
Renata Eleuterio da Silva - CRB 8/9281

C230c Carrano, Thais Locatelli, 1994-
As conseqüências da fitoterapia no tratamento da obesidade : uma revisão de literatura / Thais Locatelli Carrano. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Dennys Esper Correa Cintra.
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas.

1. Obesidade. 2. Fitoterapia. 3. Medicamentos fitoterápicos. 4. Emagrecimento. I. Cintra, Dennys Esper, 1976-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Aplicadas. III. Título.

Informações adicionais complementares

Título em outro idioma: The herbal medicine's consequences in the treatment of obesity: a review

Palavras-chave em inglês:

Obesity

Phytotherapy

Herbal medicines

Weight loss

Titulação: Bacharel em Nutrição

Banca examinadora:

Ana Carolina Junqueira Vasques

Data de entrega do trabalho definitivo: 25-11-2015

Autor: Thais Locatelli Carrano

Título: As consequências da fitoterapia no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura

Natureza: Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição

Instituição: Faculdade De Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas

Aprovado em: 25/11/15.

BANCA EXAMINADORA



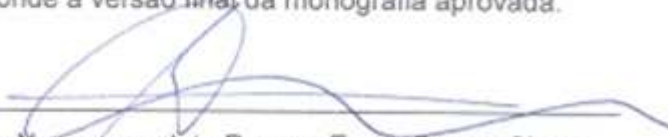
Prof(a). Dr(a). Dennys Esper Correa Cintra- Presidente
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA-Unicamp)

Prof(a). Dr(a). Nome completo (Co-orientador)
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA-Unicamp)



Prof(a). Dr(a). Ana Carolina Junqueira Vasques
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA-Unicamp)

Esse exemplar corresponde à versão final da monografia aprovada.



Prof(a). Dr(a). Nome completo Dennys Esper Correa Cintra
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA-Unicamp)

Dedico este trabalho à
todos os nutricionistas do
Brasil que exercem sua
profissão com respeito,
carinho, conhecimento através
da ciência e principalmente
ética.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre iluminar e proteger meu caminho, pois sem isso eu não teria força de vontade para alcançar meus objetivos.

Aos meus pais por sempre terem apoiado minha escolha profissional, me dando suporte para que ela se tornasse verdadeira e me ensinado todas as lições de vida que sei.

Aos meus amigos e amigas que sempre acreditaram em meu sucesso no papel de futura profissional.

Ào pessoal do prédio dos Smurfs, e das Repúblicas Vai DáNada e Avatar, que nos últimos 4 anos, fizeram de lugares estranhos meus lares, tornando esse tempo muito melhor e inesquecível.

Ao meu namorado, Victor, que me suportou e me ajudou em momentos emocionais difíceis quando eu mais precisei.

Agradeço também à todos os professores da FCA que passaram pela minha vida acadêmica, já que me transmitiram o bem mais precioso do mundo: o conhecimento.

E em especial ao professor Dennys, meu ídolo na área da Nutrição, e que como meu orientador, se tornou essencial em minha formação.

*“Que seu remédio seja
seu alimento, e que seu
alimento seja seu remédio.”*

Hipócrates

CARRANO, Thais Locatelli. As consequências da fitoterapia no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. 2015. nº 30. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2015.

RESUMO

A obesidade é o acúmulo anormal de gordura que pode levar a prejuízos na saúde. É uma doença de origem multifatorial, além de ser fator de risco para vários distúrbios metabólicos. Com esse consentimento, no objetivo de emagrecer, várias pessoas optam por ingerir fitoterápicos, remédios feitos à base de plantas. A prática é a mais antiga da medicina é conhecida por ter baixo custo e divulgada pela mídia com ausência de efeitos adversos. Essa revisão visa mostrar que essa ideia universal é errônea, pois na literatura pode-se encontrar muitos estudos que contradizem o consentimento popular, mostrando que o uso dos fitoterápicos pode ter graves consequências, principalmente se administrados concomitantemente com medicamentos alopáticos específicos. No presente trabalho, foram estudadas duas plantas em específico: *Caralluma fimbriata* e *Citrus aurantium*. Quanto a primeira, não foram encontrados estudos que demonstrassem efeitos colaterais diretos, porém todos foram de curta duração e não houve uso de vários tipos de exames bioquímicos nas análises. Já na outra planta, muitos artigos relataram diversos tipos de efeitos indesejáveis, possivelmente devido a p-sinefrina, a feniletilamina mais abundante da planta.

É de suma importância que o paciente relate sempre ao médico e ao nutricionista o uso desse tipo de medicamento, para que melhores resultados no tratamento da obesidade possam ser atingidos, não havendo interação fármaco X fitoterápico. Deve haver uma conscientização geral sobre a periculosidade da administração por auto-medicação mesmo quando o produto é considerado “100% natural”, pois já é sabido que pode haver associações desses medicamentos até com a morte.

Palavras-chave: Obesidade. *Caralluma fimbriata*. *Citrus aurantium*. Fitoterápicos.

CARRANO, Thais Locatelli. The herbal medicine's consequences in the treatment of obesity: a review. 2015. nº 30. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, ano.

ABSTRACT

Obesity is the abnormal accumulation of fat which can lead to health damage. It is a multifactorial origin' disease, as well as being a risk factor for many metabolic disorders. With this consent, in order to lose weight, many people choose to drink herbal medicines. This practice is the oldest medicine known, because it is cheap and reported by the media with no adverse effects. This review aims to show that this universal idea is erroneous because the science shows us many studies that contradict the popular consent, showing that the use of herbal medicines can have serious consequences, especially if co-administered with specific allopathic medicines. In this study, we studied two plants in particular: *Caralluma fimbriata* and *Citrus aurantium*. About the first one, we didn't find any studies demonstrating direct side effects, but all of them were short-lived and there was no use of biochemical tests in the analysis enough. In the other plant, many articles reported various types of undesirable effects, it may be consequence of p-synephrine, because this plant is plenty of it.

It is extremely important that the patient always report to the doctor and dietitian using this type of medication, so that better results in the treatment of obesity can be achieved, so there is no interaction between drug and herbal drug. It's necessary to throw a general awareness about the dangers of administration by self-medication even when the product is considered "100% natural" since it is already known that there may be associations of these drugs with death.

Keywords: Obesity. *Caralluma fimbriata*. *Citrus aurantium*. Herbal drugs.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 METODOLOGIA.....	14
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
3.1 <i>Caralluma fimbriata</i>	15
3.2 <i>Citrus aurantium</i>	18
4 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS	

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é, segundo Organização Mundial da Saúde (OMS), “um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode atingir graus capazes de afetar a saúde”. No Brasil, de acordo com uma pesquisa do Ministério da Saúde Vigitel, 2012, o país tinha mais da metade de sua população (maiores de 18 anos) com sobrepeso, e 17% das pessoas eram obesas; o que torna os dados extremamente preocupantes.

Obesidade é uma doença de etiologia multicausal, sendo os aspectos genéticos, comportamentais, sociais e emocionais os motivos mais evidentes (ABESO, 2010). E para tratá-la são utilizados vários métodos, em conjunto ou não, sendo eles: dietoterapia, exercício físico, modificação no comportamento alimentar, psicoterapia e tratamento farmacológico. Porém, mesmo com tantas ações terapêuticas nota-se grande dificuldade na população em controlar o ganho de peso, e também em mantê-lo (MONEGO *et al.*, 1996). Essa doença atinge pessoas de todas as faixas etárias e diferentes classes sociais, e o que mais preocupa é que ela pode ser um fator que predispõe outras enfermidades, como: distúrbios do aparelho locomotor, dificuldades respiratórias, problemas de pele e psicológicos, dislipidemias, doenças cardiovasculares, câncer, diabetes tipo II, entre outras (MANENTI, 2010).

Pesquisas mostram que um excelente tratamento constitui-se da combinação de um plano nutricional saudável elaborado pelo nutricionista e a prática de exercício físico prescrito por profissional da área, provocando um gasto de energia maior que as calorias consumidas (PRADO *et al.*, 2010). Este, juntamente com o trabalho de psicólogos e fisioterapeutas, que formariam uma equipe multidisciplinar supõe-se que seja um tratamento complexo e bem-sucedido. Contudo, mesmo assim, altos índices de casos mal sucedidos devido à aplicação de estratégias equivocadas ou uso insuficiente de recursos terapêuticos são apresentados (ABESO, 2010). Em consequência, há uma vasta procura por tratamentos novos, por vezes alternativos, que acelerem tal processo.

Com o objetivo de escapar da cirurgia bariátrica e dos medicamentos sintéticos que tem como objetivo tal solução, ou pelo menos parte dela, e em busca de alternativas naturais e de baixo custo, aumentou-se o uso de fitoterápicos no tratamento desta doença. Segundo Prado *et al.* (2010) “A fitoterapia, como medicina

alternativa ou complementar, é um fenômeno social no mundo atual, caracterizado pelas suas interrelações biológicas, sociais, culturais e econômicas.”

Ela consiste em uma terapêutica que usa plantas medicinais em diferentes formas farmacêuticas, sem utilizar substâncias ativas isoladas, mesmo que sejam de origem vegetal. O fitoterápico é um derivado da droga vegetal, remédios com tal denominação são “produtos de extração da matéria-prima vegetal, caracterizados pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade” (ANVISA, 2006). Apenas os excipientes e os outros componentes não ativos do fitoterápico podem ser de outra origem que não a vegetal (Portaria 971/MS/2006).

É relevante esclarecer a diferença entre fitoterápico, fitofármaco e droga vegetal: fitoterápico é uma substância/extrato produzida a partir da planta inteira, sem manipulação química; o fitofármaco consiste em um medicamento feito com princípios ativos manipulados provindos de plantas (SALVI; HEUSER, 2008). E, segundo a ANVISA, a droga vegetal é “planta medicinal ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta ou colheita, estabilização, secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada”, enquanto planta medicinal é definida por “espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos”. Ressalta-se que as plantas medicinais ou suas partes, assim como as drogas vegetais (e não seus derivados), têm dispensação de registro- nota-se a Lei 5991/73; portanto não podem ter alegações terapêuticas em suas embalagens.

As plantas medicinais tiveram sua descoberta das propriedades benéficas ou maléficas com base no conhecimento empírico (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006), sendo uma das mais antigas formas de tratamento na prática médica (VEIGA JR.; PINTO; MACIEL, 2005). Todavia, teve seu maior avanço apenas no século XIX, em consequência do progresso científico na área química, que analisou, identificou e assim pode separar os princípios ativos de diversas plantas. (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006).

No Brasil, os estudos com plantas medicinais começaram a ganhar maior destaque apenas no início dos anos 2000, recebendo atenção devida das agências financiadoras quando o CNPq lançou um edital de financiamento exclusivo para esta área de pesquisa, o que é muito vantajoso para o país, considerando a enorme biodiversidade encontrada (PINTO *et al.*, 2002). No presente, estima-se que cerca

de 160 milhões de reais por ano estão envolvidos com o mercado brasileiro dos fitoterápicos (CARVALHO *et al.*, 2008).

Entretanto, com certa frequência, estudos não científicos e a experiência popular são preferidos por usuários de fitoterápicos quando comparados à ensaios clínicos, que relatam as indicações de uso, as dosagens, a eficácia e principalmente a segurança do tratamento a base desses medicamentos. Se o uso fosse baseado em tais ensaios, haveria uma gigante melhora dos benefícios e uma redução de risco significativa nos tratamentos com derivados vegetais. (ALEXANDRE; GARCIA; SIMÕES, 2004).

A Agência Nacional de Segurança Sanitária (ANVISA) tem como responsabilidade proteger e promover a saúde da população brasileira através da segurança sanitária de produtos e serviços, e é por esse motivo que ela tem o papel de tratar da regulamentação de plantas medicinais e seus derivados no país, assim, há avaliação quanto a segurança, eficácia e qualidade antes que medicamento seja comercializado (BRASIL, 1999). Para que um fitoterápico seja registrado, é necessário além da comprovação científica da eficácia e da segurança, que haja uma nomenclatura botânica e popular, ter conhecimento sobre a parte da planta usada, o marcador, as formas de uso, as indicações/ações terapêuticas, dose diária, via de administração e a restrição de uso (ANVISA, 2004).

No contexto da obesidade, os medicamentos fitoterápicos mais estudados são os inibidores de lipases, termogênicos, supressores de apetite, laxativos (KURIYAN *et al.*, 2006) e ainda os que auxiliam na digestão, diuréticos e calmantes (TEIXEIRA *et al.*, 2014). Na literatura, é possível encontrar dezenas de fitoterápicos usados a fim de auxiliar no emagrecimento. No entanto, o único que se encontra na lista de registros da ANVISA com essa mesma finalidade é a Sene, *Cassia Angustifolia*, que funciona como um laxativo (Ministério da Saúde, 2010).

Alguns outros também estão presentes nesta lista, mas são destacadas com outras finalidades que não a anti-obesidade. São eles: Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana*), com indicação para constipação ocasional; plantago (*Plantago ovata forssk*), para tratamento da síndrome do cólon irritável, alcachofra (*Cynara scolymus L.*), para tratamento dos sintomas de dispepsia funcional e de hipercolesterolemia leve a moderada. Ginseng (*Panax ginseng*), para estado de fadiga física e mental, usado como adaptógeno; alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra L.*), como um coadjuvante no tratamento de úlceras gástricas e duodenais e também

como expectorante e o gengibre (*Zingiber officinale*), para profilaxia de náuseas causadas por movimento e pós-cirúrgicas.

Há também uma série de medicamentos fitoterápicos amplamente usados pela população como auxílio a uma dieta de emagrecimento. E esses, por terem origem natural, possuem grande aceitação no mercado, isso porque muitos creem que esse tipo de remédio não possui efeitos colaterais (SANTOS *et al.*, 2007), graças as propagandas comumente ouvidas no Brasil alegando que: “não faz mal para a saúde porque é 100% natural” (VEIGA JR; PINTO; MACIEL, 2005). O preocupante é o fato de que médicos e nutricionistas prescrevem alguns desses medicamentos sem conhecimento aprofundado sobre seus possíveis danos.

À exceção dos efeitos colaterais, que podem ser muito perigosos, existem outros possíveis problemas, como adulterações, toxidez e interação com outras drogas. Isso muitas vezes acontece porque no Brasil as plantas são facilmente cultivadas e várias são comercializadas (com propagandas sobre a eficácia e segurança não comprovadas) sem fiscalização em feiras livres, mercados públicos e lojas de produtos naturais por não exigirem prescrição médica ou do nutricionista (VEIGA JR; PINTO; MACIEL, 2005), além da isenção de inscrição nos Ministérios da Saúde e da Agricultura. Ademais, grande parte da população que faz uso, não relata tal fato para o médico, sendo assim, o risco de um remédio que tenha interação medicamentosa com a planta ser prescrito, só aumenta (EISENBERG, 1998).

A partir de 2016 apenas nutricionistas com título de especialização ou diploma de pós-graduação *latu sensu* nessa área poderão prescrever fitoterápicos e preparações magistrais exclusivamente de via oral que não exijam prescrição médica. Ao nutricionista graduado com ausência de tais documentos, podem/poderão prescrever apenas drogas vegetais e plantas medicinais, que devem sempre ser preparadas por decocção, maceração ou infusão, conforme indicação, não sendo admissível que sejam prescritas sob forma farmacêutica nenhuma (CFN, 2013).

O objetivo do presente estudo foi pesquisar sobre os fitoterápicos à base de *Caralluma fimbriata* (comida da fome grande) e *Citrus aurantium* (laranja amarga) que têm seu uso indiscriminado, principalmente por auto-medicação (já que “prometem” realizar ou auxiliar no emagrecimento), a fim de relatar se há toxicidade a curto e longo prazo em consequência da administração dos mesmos.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica de cunho descritivo, pois de acordo com Oliveira e Cordeiro (2007) “a pesquisa no campo da saúde permite que se formulem questões, estratégias e princípios, que dialeticamente, constituem-se como base de reflexão para o desenvolvimento de propostas que concretizem a integração teoria – prática”.

Para isso utilizou-se pesquisas com as palavras-chave: fitoterapia, obesidade, tratamento, medicina alternativa, toxicidade fitoterápicos, *medicinal plant*, *obesity phytoterapy*, *herbal toxic* e outras com os nomes das plantas estudadas; nos principais sites (SciELO, Pubmed, Science Direct, Google Acadêmico e alguns sites do governo), e livros de editoras com política editorial seleta.

Foram identificados artigos sobre fitoterápicos que tiveram sua eficácia comprovada, no quesito de anti-obesidade, em estudo com humanos e/ou animais, com a obrigação de conter nome popular e botânico da planta, princípio ativo identificado e ação farmacológica conhecida/descoberta. Também houve seleção entre todos os artigos encontrados para escolher estudos que fizeram teste de toxicidade das mesmas plantas *in vivo* e/ou *in vitro*.

Com os artigos restantes, foi elaborada essa monografia. As plantas que fizeram parte dessa pesquisa foram: *Caralluma fimbriata* (comida da fome grande), e *Citrus aurantium* (laranja amarga).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. *Caralluma Fimbriata*

Trata-se de uma planta nativa da Índia que, em sua forma crua faz parte da dieta desta população há centenas de anos por suas conhecidas atividades supressora de apetite e potencializadora de estamina (RAVINDRA *et al.*, 2013). É um cacto comestível da família *Asclepiadaceae*, popularmente chamado de *famine food* - “comida da fome grande”, na grossa tradução – e é comum encontrá-lo plantado em jardins nas casas indianas (KURIYAN *et al.*, 2006).

O fitoterápico elaborado com o extrato dessa planta é um nutracêutico, que tem a finalidade de inibir a sensação de fome por aumentar a saciedade, agindo diretamente no hipotálamo, o que resultaria no aumento da lipólise e consequente perda de peso (RAVINDRA *et al.*, 2013).

Essas ações são decorrentes dos principais componentes fitoquímicos presentes na planta, são eles: glicosídeos pregnanos que, de acordo com SABOO e ZAVERI (2011), propagam sinais de saciedade para o cérebro; flavonoides e glicosídeos megastigmanos (BADER *et al.*, 2003) e hidroxicitrato (HCA), conhecido por auxiliar na perda de peso em humanos sem estimular o sistema nervoso central (PREUSS *et al.*, 2004).

No organismo, uma das vias de síntese de ácidos graxos é estimulada quando há excesso de carboidratos consumidos, e para isso acetil-CoA é substrato essencial. A enzima citrato liase é ponto crucial na formação da molécula de acetil-CoA, e a *Caralluma fimbriata* parece ter agir justamente neste ponto da via, onde o HCA bloquearia a citrato liase, atuando então no controle do ganho de peso (RAVINDRA *et al.*, 2013 e SABOO; ZAVERI, 2011). Além disso, de acordo com RAVINDRA *et al.* (2013), ela parece bloquear também outra molécula limitante na via, o malonil-CoA, reduzindo ainda mais a síntese de gordura. Ademais, a *Caralluma* não só inibe a síntese de gordura, como também estimula a lipólise, isso possivelmente acontece pois parece haver um aumento do gasto energético, porém o autor não qual cita o mecanismo de ação exato.

Para Bray e Popkin (1998) o apetite é controlado por vários fatores neurais, psicológicos e de humor, por isso, diversas estratégias podem ser utilizadas para controlarem a fome e serem úteis no controle de peso. Segundo RAVINDRA *et al.*, (2013) a *Caralluma fimbriata* não causa nenhum efeito colateral, e por isso deve

ser mais vantajoso quando comparado a tratamentos alopáticos de mesma finalidade, como o orlistat e o cloridrato de sibutramina. Também não há efeitos colaterais registrados na Índia, onde o produto é usado há séculos (Saboo; Zaveri, 2011).

Em 2013, Ambadasu, Dange e Wali realizaram um estudo com ratos Wistar, sendo que dois grupos receberam dieta rica em gordura e se tornaram obesos, mas apenas um dos grupos foi tratado com extrato seco de *Caralluma fimbriata* (ECF). Notou-se que o tratamento com ECF preveniu o aumento da ingestão alimentar quando comparado ao grupo de obesos não-tratados nos 50 dias de pesquisa. O HDL foi reduzido significativamente no grupo obeso não tratado, enquanto a planta pareceu amenizar tal efeito. Além disso, também foi analisado a glicemia, e observou-se que o grupo ECF teve seus níveis reduzidos quando comparados aos obesos sem tratamento.

Outro estudo experimental mostrou que o extrato padrão de *Caralluma fimbriata* pode ser capaz de manter a perda de peso durante pelo menos 3 meses. A pesquisa foi conduzida após todos os animais serem induzidos à obesidade com dieta rica de cafeteria. Posteriormente foram separados em grupos que receberam 25, 50 ou 100 mg/Kg/dia do ECF, por gavagem, durante 90 dias. A dose de 100 mg parece ter sido a mais efetiva, tendo sido este o grupo que ganhou menos peso, seguido do tratado com 50 mg e 25 mg, respectivamente. Ademais, não houve relatos de efeitos colaterais consideráveis (Kamalakkannan *et al.*, 2010).

Lawrence and Choudhary, 2004 realizaram uma pesquisa em Los Angeles com o intuito de relatar o possível “poder emagrecedor” da *Caralluma fimbriata*. O estudo foi duplo-cego, placebo-controle com 26 pessoas e mostrou que mais de 60% dos voluntários que ingeriram o extrato da planta de forma diária perderam 2,5 kg ou mais em um mês, com conseqüente redução na circunferência da cintura, além de todos terem relatado melhor disposição, enquanto no grupo placebo não houve diferenças significativas (RAVINDRA, 2013).

O primeiro estudo controlado feito para verificar o poder supressor de fome deste fitoterápico foi feito na Índia, conduzido por Kuriyan *et al.*, (2006) com 62 voluntários indianos entre 25 e 60 anos (restando 25 homens e 25 mulheres) com IMC acima de 25 kg/m² que desejassem perder peso. Nesse estudo randomizado e duplo-cego, foi ofertado o extrato purificado feito da gema apical da planta, distribuído em cápsulas de 500 mg, enquanto o grupo placebo ingeriu cápsulas com

a mesma quantidade de maltodextrina. Os voluntários foram orientados a ingerir duas cápsulas por dia durante 60 dias, além de terem sido estimulados a seguir hábitos mais saudáveis, praticando exercícios para perda de peso e sendo aconselhados sobre uma boa dieta.

Ao final do estudo, apenas o grupo experimental que recebeu a substância ativa apresentou queda significativa no IMC, circunferência do quadril e cintura, quando comparado aos seus padrões pré-intervenção, enquanto o grupo placebo não teve redução significativa, com exceção da circunferência do quadril no primeiro mês. Quanto aos níveis de fome, e a ingestão de calorias e de macronutrientes (vindos de cereais, raízes e tubérculos, açúcares e doces, ovos e carnes) reduziram-se de forma significativa apenas no grupo experimental. Houve maiores melhoras no quadro de impulsão alimentar e de sensação de plenitude gástrica no grupo estudado do que no grupo controle, porém não foram melhoras significativas.

Segundo Kuriyan *et al.*, (2006) os efeitos adversos relatados pelos pacientes foram amenos e iguais em ambos os grupos, tais como: distensão abdominal, flatulência, constipação e gastrite.

Na Austrália, Astell *et al.*, 2013 realizaram um estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controle com duração de 12 semanas. Foram recrutados adultos de 29 a 59 anos com IMC maior de 25 kg/m² ou circunferência da cintura maior que 94 cm para homens e 80 para mulheres.

Os participantes foram organizados aleatoriamente em dois grupos, sendo o controle, com cápsulas placebo, e o experimental, com cápsulas contendo 500 mg do ECF, duas vezes por dia. Ambos os grupos tiveram a ingestão alimentar e os exercícios físicos monitorados semanalmente. Ao final do estudo, restaram 33 participantes (controle=16, experimental=17), onde os dois grupos apresentaram redução na circunferência da cintura, todavia, no grupo experimental a perda foi de em média 6,5 cm, contra 2,6 do grupo controle. A redução da circunferência do quadril também foi significativamente maior no grupo que ingeriu o extrato. A palatabilidade (aparência visual, sabor e odor) analisada por teste específico e a ingestão de sódio também foi reduzida no grupo estudado. Não houve queixas em nenhum dos grupos sobre efeitos colaterais (ASTELL *et al.*, 2013).

Não foram encontrados estudos que relatassem efeitos adversos com o uso de *Caralluma fimbriata*. Entretanto todos foram de curto prazo, sendo assim,

nenhum analisou quais seriam as possíveis consequências após o uso prolongado do fitoterápico. Não há estudos de toxicidade do fitoterápico, e os estudos também não analisaram possíveis efeitos diretamente nos órgãos vitais dos modelos animais ou humanos. Alguns fizeram apenas exames bioquímicos, o que torna os resultados menos fidedignos quanto à segurança da administração do ECF.

3.2. *Citrus aurantium*

Na tentativa de perder peso, produtos com potencial anorêxigênico ou termogênico (para controle sobre o gasto energético) são utilizados, como aqueles à base de efedrina (usada frequentemente associada à cafeína), provinda da planta *Ephedra sinica*. Contudo, essa substância possui efeitos adrenérgicos que podem encurtar o período refratário do miocárdio (intervalo de tempo durante o qual o impulso cardíaco normal não pode reexcitar uma parte já excitada) e assim levar a uma arritmia cardíaca, além de estar relacionada à outros problemas cardiovasculares (principalmente hipertensão), psiquiátricos e derrames cerebrais (HALLER; BENOWITZ, 2000), riscos à saúde que superam qualquer benefício da substância no organismo, o que fez com que a agência americana reguladora de drogas e alimentos - FDA - (*Food And Drug Administration*) proibisse sua venda nos Estados Unidos (BENT; PADULA; NEUHAUS, 2004). Apesar de no Brasil a substância não ser proibida, conhece-se os riscos e a venda é feita de forma controlada (BRASIL, 1998).

Para substituir tal fórmula, que parece conter certo grau de toxicidade tem-se observado no mercado suplementos e fitoterápicos contendo *Citrus aurantium*, uma planta de origem asiática, ou *p*-sinefrina isolada, seu principal componente ativo (BENT; PADULA; NEUHAUS, 2004), um análogo à efedrina (Figura 1).

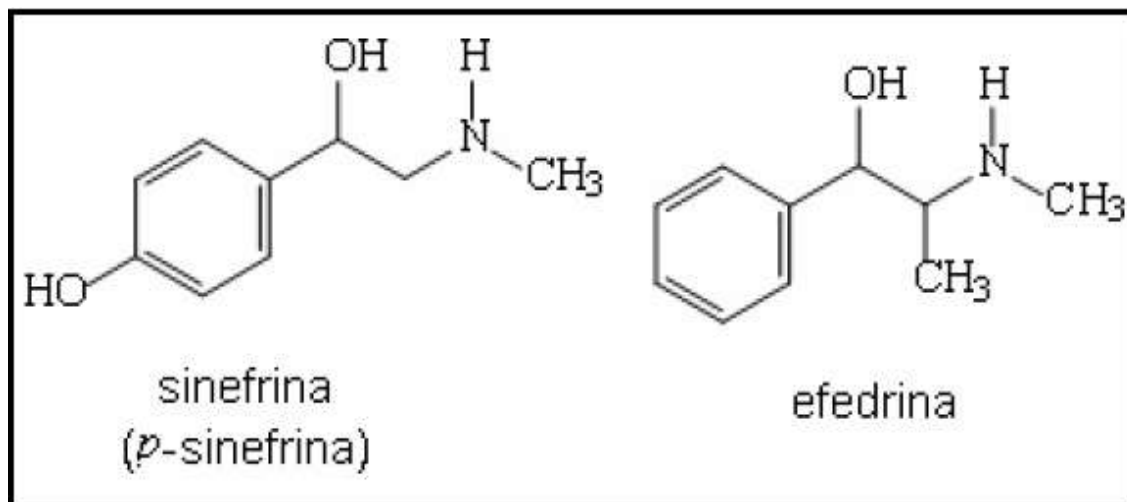


Figura 1.- Estrutura química de *p*-sinefrina e efedrina. Na *p*-sinefrina um dos carbonos do anel é hidroxilado e um dos grupo metila da cadeia lateral (CH₃) é substituído por hidrogênio (H).

A planta é conhecida popularmente como laranjeira-amarga, laranja-da-terra, laranjeira-cavalo e laranjeira de Sevilha (CARVALHO-FREITAS; COSTA, 2002). É uma árvore de porte pequeno ou médio (6 a 10m), com copa densa esférica e caule espinhoso, possui folhas simples, ovais-elípticas, flores brancas e aromáticas, fruto arredondado, de sabor amargo e aroma cítrico, com casca grossa de coloração alaranjada ou avermelhada. É usada para diferentes fins, pois cada parte da planta apresenta uso medicinal específico, sendo que o epicarpo (camada externa do fruto) é utilizado como carminativo e regulador da digestão (Allardice, Bone e Hutchison, 1999).

O *Citrus aurantium* é divulgado em revistas populares como “agitador de metabolismo”, o que provocaria emagrecimento, e ainda “sem efeitos colaterais”. Essa possível ação da planta pode ser devido aos 10% de flavonóides e às várias feniletilaminas (metiltiramina, tiramina, octopamina, e principalmente *p*-sinefrina-0,2%) (ARBO, 2008). Segundo GRAY e WOOLF (2005), tais aminas presentes nesta planta tem efeito adrenérgico (sendo que, de acordo com Preuss et al (2002), a *p*-sinefrina age sobre os receptores alfa e beta, ativando a termogênese), exercendo ação indireta sobre a lipólise e aumentando a taxa metabólica basal no organismo. A sinefrina também era/é comercializada de forma sintética, com o nome de oxedrina (HAAZ et al., 2005), sendo utilizada para diferentes finalidades, como por exemplo, colírio, na década de 1920 (ARBO, 2008).

Entretanto, sabe-se que a octopamina é um neurotransmissor falso que é acumulado no cérebro em consequência de uma menor metabolização de

aminoácidos aromáticos e sulfurados (o que ocorre com o agravamento da insuficiência hepática), e pode levar a sintomas neurológicos de encefalopatia hepática (MAIO; DICHI; BURINI, 2000). Não obstante, já há na literatura relatos de efeitos tóxicos devido ao uso de altas doses de p-sinefrina isolada ou não (BENT; PADULA; NEUHAUS, 2004), como aumento da ansiedade, sudorese, taquicardia e hipertensão (GRAY; WOOLF, 2005). Cabe citar um estudo pré clínico, onde foi demonstrado que a sinefrina pode causar aumento da pressão arterial e elevação do ritmo cardíaco quando administrada isoladamente ou na mistura do extrato, e tais fatores ocorrem de maneira mais acentuada quando é acrescentado cafeína ao composto (Hansen et al. 2012). Além disso, na medicina ocidental, as cascas secas da fruta (verde ou madura) são utilizadas na estimulação do apetite e da secreção gástrica, o que contraria a ideia do produto como auxiliador da perda de peso (FUGH-BERMAN e MYERS, 2004).

Na natureza, a sinefrina é muito difundida e pode ser encontrada em: pericarpos de frutas cítricas (CHEN et al, 2002) e seus sucos (PENZAK et al., 2001), flores e folhas dessas plantas (ARBO, 2008). Também é produzida em quantidade pequena no corpo humano, possivelmente agindo como um neurotransmissor (HAAZ et al., 2005).

Foi realizado um estudo no qual foram recrutadas cinco mulheres obesas, porém saudáveis. A pesquisa visou analisar o efeito agudo do extrato de CA ao longo de algumas horas, e não de semanas ou meses; então foi esclarecido que elas não deveriam esperar perda de peso. Por três dias foi medida a taxa metabólica basal das participantes através de um aparelho de calorimetria indireta; elas deviam estar em repouso, jejum e respirando normalmente. O coeficiente respiratório também foi medido, assim como a pressão arterial e os batimentos cardíacos. As mulheres passavam então por 3 testes, um por dia: Efeitos da refeição isolada, efeitos do CA isolado e efeito da combinação refeição + CA. Notou-se que a ingestão de alimento juntamente com a administração do CA teve o maior aumento da taxa metabólica basal quando comparado aos os outros testes (18,3% comparado ao segundo colocado, 13,8%- refeição isolada) (PATHAK; GOUGEON, 1999).

Outro estudo (Jones, 2001), com nove mulheres (sete obesas e duas com sobrepeso) foi organizado da seguinte maneira: na primeira semana elas seguiram uma dieta hipocalórica (900-1000 Kcal/dia), sendo mais de 100g de proteína e

menos de 100g de carboidrato. A partir do oitavo dia elas ingeriram 325mg de extrato seco de CA + 125mg de extrato seco de Paullinia cupana + 5mg de Ginkgo biloba + 5mg de Panax ginseng em 2-5 cápsulas ao dia. Na primeira semana constatou-se uma média de perda de 0,94 Kg; na segunda aproximadamente 2,4 Kg foram perdidos por cada voluntária. O estudo conclui que como normalmente a perda de peso é maior no início de uma dieta hipocalórica, os resultados são ainda mais notáveis. O autor não comenta se houve relatos de efeitos colaterais (Preuss et al., 2002).

Calapai *et al.* (1999) mostraram em seu estudo que *Citrus aurantium* em diferentes concentrações é capaz de reduzir a fome e o ganho de peso, após o 7º dia de administração, de forma dose-dependente. O grupo que tratado com extrato contendo 6% de sinefrina teve maior redução de peso em comparação ao que recebeu a concentração de 4%, em ratos machos, da linhagem Sprague-Dawley. Em relação à pressão arterial não houve diferença entre os grupos tratados e placebo. Contudo, houveram mortes nos grupos tratados com a planta. Também, no grupo de 6%, a associação do tratamento com a morte foi significativa. Ademais, na análise da atividade do miocárdio, nos animais tratados foi notado a presença de alteração nas frequências do eletrocardiograma e arritmia ventricular com espaçamento entre as picos do complexo de QRS.

De acordo com Preuss et al (2002), *Citrus aurantium* pode ter efeito supressor de fome, assim como *Ephedra sinica* agindo no ciclo da insulina, e, substâncias que tem ação nessa via podem ser benéficas para auxiliar na perda de peso de pacientes obesos com ausência de efeitos colaterais.

Keogh e Baron (1985), relataram em sua pesquisa efeitos adversos no sistema cardiovascular relacionado ao uso de sinefrina (Calapai et al, 1999). Segundo Calapai, Corica e Allegra, 1998 tais efeitos se devem possivelmente à atividade cronotrópica positiva em átrios devido à atividade agonista do receptor adrenérgico β_1 (CALAPAI et al, 1999). Schmitt et al. (2012) também observaram que um composto contendo p-sinefrina, efedrina, salicina e cafeína é tóxico para camundongos, e pode levar a: convulsão, salivação, agitação e até hemorragia cardiopulmonar.

Penzak et al. (2002) mostrou em seu estudo que o suco da fruta puro de *C. Aurantium* (8 mL) pode aumentar significativamente a concentração plasmática do

medicamento Indinavir, um antirretroviral de uso bastante comum no Brasil e no mundo com ação contra o vírus da imunodeficiência humana.

Ademais, outro estudo foi realizado no intuito de avaliar a interação deste suco (240 mL não diluídos) com a felodipina (10mg), um inibidor dos canais de cálcio, medicamento clássico na terapia anti-hipertensiva. Como resultado, observaram aumento da concentração máxima do fármaco, mas sem afetar a meia-vida (Malhotra et al, 2001). Ainda, outro estudo deixa claro que a ingestão do suco supracitado (200mL) aumenta a biodisponibilidade de dextrometorfano, um antitussígeno (DiMARCO et al., 2002).

As informações sobre produtos que contenham *Citrus aurantium* e/ou sinefrina e a segurança ao consumi-los são limitadas. E ainda assim, na pesquisa de Linck, Thiesen e Leal (2007) foi constatado que, 54,5% das drogarias da cidade da Região Metropolitana de Porto Alegre/RS que comercializam produtos que tenham em sua composição extrato dessa planta, não orientam seus clientes sobre os cuidados a serem tomados. Assim, justificam a ausência dessa atividade pelo composto ser vendido em forma de chá, assim não havendo necessidade. Todavia, como já foi descrito anteriormente, as plantas medicinais mesmo que em forma de chá, podem ser tóxicas e causar efeitos colaterais. Tal fato é alarmante, principalmente quando se considera que a administração desses produtos por pessoas com alterações no sistema cardiovascular não é totalmente esclarecida em relação à toxicidade.

Ainda segundo Linck, Thiesen e Leal (2007), entre os anos de 1998 e 2004, 16 casos suspeitos de envolvimento de uso de *C. aurantium* e efeitos adversos no sistema cardiovascular no Canadá. E em 2004, na Itália, registrou-se um caso de taquicardia e arritmia cardíaca após uso simultâneo de tiroxina e um produto contendo *C. aurantium*.

Após realizar uma revisão de literatura sobre ensaios clínicos que avaliaram *C. aurantium*, Stohs, Preuss e Shara (2012) chegaram a conclusão que o fitoterápico é eficaz no tratamento da obesidade e que há ausência de riscos cardíacos. Entretanto, com base na pesquisa realizada na presente revisão, não aconselha-se a administração do extrato dessa planta, principalmente por pacientes que apresentam doenças cardiovasculares.

4. CONCLUSÃO

Perder peso com a ausência de restrição calórica na dieta é muito mais atrativo que a reeducação alimentar convencional, principalmente às pessoas obesas (FORTE; SCHNEIDER, 2012).

Com isso, muitas pessoas fazem uso do recurso medicinal mais antigo de todos, utilizando plantas e seus extratos como medicamentos. Há um conceito quase universal consolidado de que o consumo dos fitoterápicos leva apenas à benefícios, sem efeitos adversos (SALVI; HEUSER, 2008).

O problema é que a eficácia e a segurança de tais produtos dificilmente são garantidas por critérios científicos, e a dose, intervalo, possibilidade de efeito residual, acúmulo, tempo de uso, interações nem sempre são conhecidas (SALVI; HEUSER, 2008).

Atualmente, sabe-se que o uso de fitoterápicos já foi relacionado à neurotoxicidade, alterações renais, cardiovasculares, no sistema digestório, hematológicas e interação com medicamentos alopáticos (SALVI; HEUSER, 2008).

Contudo, pode-se afirmar que o uso de remédios à base de plantas e/ou suas partes devem ser usados com extrema cautela e somente quando prescritos por médico ou nutricionista especializados.

REFERÊNCIAS

AMBADASU, B.; DANGE, S. V.; WALI, R. S.. EFFECT OF CARALLUMA FIMBRIATA EXTRACT ON APPETITE, BODY WEIGHT & LIPID; PROFILE IN CAFETERIA DIET-INDUCED OBESITY IN RATS. **International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences**, Pimpri, India, v. 5, n. 4, p.536-539, out. 2013. Disponível em: <<http://www.ijppsjournal.com/Vol5Suppl4/8043.pdf>>. Acesso em: 13 jul. 2015.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Marcos regulatórios para plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília - DF, 2006. 33 slides, color. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/eventos/seminario_pnpic/dia15_05/dra_ana_cecilia_brasil.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2015.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos fitoterápicos**: Brasília - DF: 2004. 85 slides, color.

ALEXANDRE, R.F.; GARCIA, F.N.; SIMÕES, C.M.O.. Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte 2. Medicamentos Fitoterápicos elaborados com Alcachofra, Castanha-da-Índia, Ginseng e Maracujá. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, Florianópolis, v. 24, n. 2, p.310-314, jan. 2005. Disponível em: <http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/2/LAJOP_24_2_7_2_E2DEC835LY.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2015.

ARBO, M. D. **Avaliação toxicológica de p-sinefrina e extrato de Citrus aurantium L.** 2008. 107 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/13725>>. Acesso em: 19 abr. 2015.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2015.

ASTELL, K. J. et al. A pilot study investigating the effect of Caralluma fimbriata extract on the risk factors of metabolic syndrome in overweight and obese subjects: a randomised controlled clinical trial. **Complementary Therapies In Medicine**, Melbourne, v. 21, n. 3, p.180-189, jun. 2013. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0965229913000216?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 02 set. 2015.

BADER, Ammar et al. Further constituents from Caralluma negevensis. **Phytochemistry**, v. 62, n. 8, p.1277-1281, abr. 2003. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0031942202006787?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 15 jul. 2015.

BENT, Stephen; PADULA, Amy; NEUHAUS, John. Safety and efficacy of citrus aurantium for weight loss. **The American Journal Of Cardiology**, San Francisco, v.

94, n. 10, p.1359-1361, nov. 2004. Elsevier BV. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0002914904012512?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 15 set. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância Sanitária. **Portaria nº 344 Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial**. D.O.U – Diário Oficial da União, Brasília, DF, 19 de maio de 1998. Disponível em: <http://anvisa.gov.br/hotsite/cd_sngpc_old/portaria344.pdf>. Acesso em 16 set 2015.

BRAY, G. A.; POPKIN, B. M.. Dietary fat intake does affect obesity! **American Journal Of Clinical Nutrition**, Louisiana, n. 68, p.1157-1173, jul. 1998. Disponível em: <<http://ajcn.nutrition.org/content/68/6/1157.full.pdf>>. Acesso em: 02 set. 2015.

_____. Congresso Nacional. *Lei no. 9.782, de 26 de janeiro de 1999*. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Poder Legislativo, Brasília, DF, 26 jan. 1999. Disponível em: <<http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9782-26-janeiro-1999-344896-norma-actualizada-pl.pdf>>. Acesso em: 15 jul. 2015.

_____. Obesidade atinge mais da metade da população brasileira. 2013. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2013/08/obesidade-atinge-mais-da-metade-da-populacao-brasileira-aponta-estudo>>. Acesso em: 30 abr. 2015.

CALAPAI, Gioacchino et al. Antiobesity and cardiovascular toxic effects of Citrus aurantium extracts in the rat: a preliminary report. **Fitoterapia**, v. 70, n. 6, p.586-592, dez. 1999. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0367326X99000933?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 07 out. 2015.

CARVALHO, A.C.B. et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Brasília, v. 18, n. 2, p.314-319, abr. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000200028>. Acesso em: 29 abr. 2015.

CARVALHO-FREITAS, M. I. R.; COSTA, M.. Anxiolytic and Sedative Effects of Extracts and Essential Oil from Citrus aurantium L. **Biological And Pharmaceutical Bulletin**, Botucatu, v. 12, n. 25, p.1629-1633, ago. 2002. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/25/12/25_12_1629/_article>. Acesso em: 16 set. 2015.

CHEN, G. et al. Determination of hesperidin and synephrine in Pericarpium Citri Reticulatae by capillary electrophoresis with electrochemical detection. **Anal Bioanal Chem**, Shanghai, v. 373, n. 3, p.169-173, abr. 2002. Springer Science + Business Media. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12043020>>. Acesso em: 03 out. 2015.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. **Constituição** (2013). Resolução nº 525, de 19 de maio de 2013. Resolução Cfn N525/2013. Brasília, DF. Disponível em:

<<http://www.cfn.org.br/eficiente/repositorio/Legislacao/Resolucoes/583.pdf>> . Acesso em: 22 abr. 2015

DiMARCO, M. P. et al. The effect of grapefruit juice and seville orange juice on the pharmacokinetics of dextromethorphan: The role of gut CYP3A and P-glycoprotein. **Life Sciences**, Montreal, v. 71, n. 10, p.1149-1160, jul. 2002. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S002432050201799X?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 26 out. 2015.

EISENBERG, D. M. et al. Trends in Alternative Medicine Use in the United States, 1990-1997. **Jama**, v. 280, n. 18, p.1569-1575, nov. 1998. American Medical Association (AMA). Disponível em: <<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=188148>>. Acesso em: 24 jun. 2015.

FORTE, G.C.; SCHNEIDER, A.P.. MODULAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO PELA INGESTÃO DE CAPSAICINA, CAFEÍNA E CATEQUINAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 6, n. 35, p.207-215, out. 2012. Disponível em: <dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4837873.pdf>. Acesso em: 23 jun 2015.

FUGH-BERMAN, A.; MYERS, A.. Citrus aurantium, an Ingredient of Dietary Supplements Marketed for Weight Loss: Current Status of Clinical and Basic Research. **Experimental Biology And Medicine**, Washington, Dc, v. 229, n. 8, p.698-704, set. 2004. Disponível em: <<http://ebm.sagepub.com/content/229/8/698.long>>. Acesso em: 03 out. 2015.

GRAY, S.; WOOLF, A. D.. Citrus aurantium used for weight loss by an adolescent with anorexia nervosa. **Journal Of Adolescent Health**, Boston, v. 37, n. 5, p.414-415, nov. 2005. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S1054139X04004677?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 20 out. 2015

HAAZ, S. et al. Citrus aurantium and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. **The International Association For The Study Of Obesity: Obesity reviews**, Birmingham, v. 1, n. 7, p.79-88, jan. 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16436104>>. Acesso em: 15 jul. 2015.

HALLER, C. A.; BENOWITZ, N. L.. Adverse events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. **The New England Journal Of Medicine**, San Francisco, v. 343, n. 25, p.1833-1838, dez. 2000. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200012213432502>>. Acesso em: 15 set. 2015.

HANSEN, D. K. et al. Physiological effects following administration of Citrus aurantium for 28 days in rats. **Toxicology And Applied Pharmacology**, Jefferson, v. 261, n. 3, p.236-247, jun. 2012. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0041008X12001342?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 20 out. 2015

KAMALAKKANNAN, S. et al. Antiobesogenic and Antiatherosclerotic Properties of Caralluma fimbriata Extract. **Journal Of Nutrition And Metabolism**, Tiruchirappalli, v. 2010, p.1-6, 2010. Hindawi Publishing Corporation. Disponível em: <<http://downloads.hindawi.com/journals/jnme/2010/285301.pdf>>. Acesso em: 02 set. 2015

KURIYAN, R. et al. Effect of Caralluma Fimbriata extract on appetite, food intake and anthropometry in adult Indian men and women. **Appetite**, v. 48, n. 3, p.338-344, nov. 2006. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0195666306006143?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 24 jun. 2015.

LINCK, Viviane de Moura; THIESEN, Flávia Valadão; LEAL, Mirna Bainy. Citrus aurantium: comercialização em farmácias e drogarias e riscos à saúde. **Revista Brasileira de Toxicologia**, Porto Alegre, v. 2, n. 19, p.89-94, set. 2007. Disponível em: <[http://www.sbttox.org.br/Revista_SBTtox/V19\[2\]2006/V19n2Pag089-094.pdf](http://www.sbttox.org.br/Revista_SBTtox/V19[2]2006/V19n2Pag089-094.pdf)>. Acesso em: 7 out. 2015.

MAIO, R.; DICI, J. B.; BURINI, R. C.. Conseqüências nutricionais das alterações metabólicas dos macronutrientes na doença hepática crônica. **Arq. Gastroenterol.**, Botucatu, v. 37, n. 1, p.52-57, jan. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-28032000000100011&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 21 out. 2015.

MALHOTRA, S. et al. Seville orange juice-felodipine interaction: Comparison with dilute grapefruit juice and involvement of furocoumarins. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, New Orleans, v. 69, n. 1, p.14-23, jan. 2001. Nature Publishing Group. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1067/mcp.2001.113185/epdf>>. Acesso em: 03 out. 2015.

MANENTI, A. V. Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade: uma revisão. 2010. 88 f. **TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Universidade do Extremo Sul Catarinense**, Criciúma, 2010. Disponível em: <<http://repositorio.unesc.net/handle/1/127>>. Acesso em: 25 abr. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução nº 10, de 9 de março de 2010. **RDC Nº 10**. Brasília, DF. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html>. Acesso em: 27 abr. 2015.

MONEGO, E. T. et al. Diferentes Terapias no Tratamento da Obesidade em Pacientes Hipertensos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Goiânia, v. 66, n. 1, p.343-347, 1996. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6606/66060003.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2015.

OLIVEIRA, I.C.; CORDEIRO, P.B.M.H.. Os Fitoterápicos como Coadjuvantes no Tratamento da Obesidade. In: NEVES, A. L.; SOUZA, E.B.; SARON, M.L.G.

(Org.). **Cadernos UniFOA**: Edição Especial do Curso de Nutrição. Volta Redonda: Foa, 2013. p. 97-104. Disponível em: <http://web.unifoa.edu.br/cadernos/especiais/nutricao/cadernos_especias_nutrição2_online.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2015.

PATHAK, B.; GOUGEON, R.. Thermic Effect Of Citrus Aurantium In Obese Subjects. **Mcgill Nutrition Center**, Montreal, n. 60, p.145-151, 1999. Disponível em: <<http://advantraz.com/advz/Studies2011/Efficacy/E7%20Pathak%200705.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2015.

PENZAK, S.R. et al. Effect of Seville Orange Juice and Grapefruit Juice on Indinavir Pharmacokinetics. **The Journal Of Clinical Pharmacology**, Atlanta, v. 42, n. 10, p.1165-1170, jul. 2002. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/009127002237991/epdf>>. Acesso em: 04 out. 2015.

PENZAK, S.R. Seville (sour) Orange Juice: Synephrine Content and Cardiovascular Effects in Normotensive Adults. **The Journal Of Clinical Pharmacology**. Atlanta, p. 1059-1063. abr. 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/00912700122012652/epdf>>. Acesso em: 03 out. 2015.

PINTO, Angelo C. et al . Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Quím. Nova**, São Paulo , v. 25, supl. 1, p. 45-61, Maio 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422002000800009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 18 Jun. 2015.

PRADO, C. N. et al. O uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 4, n. 19, p.14-21, jan. 2010. Disponível em: <<http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/201/197>>. Acesso em: 30 abr. 2015.

PREUSS, H. G. et al. Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and Gymnema sylvestre extract on weight loss. **Diabetes, Obesity And Metabolism**, Washington Dc, n. 6, p.171-180, out. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15056124>>. Acesso em: 15 jul. 2015.

RAVINDRA, S. et al. An anti - obesity drug: Caralluma fimbriata wall. **International Journal Of Ayurvedic Medicine**.Jaipur, p. 100-104. nov. 2013. Disponível em: <<http://www.ijam.co.in/index.php/ijam/article/view/286>>. Acesso em: 02 set. 2015.

SABOO, B.; ZAVERI, H.. Recent update in management of obesity and Overweight Patients: Standardized extract of Caralluma Fimbriata safe and effective Therapy. **International Journal Of Clinical Cases And Investigations**. Ahmedabad, p. 5-9. fev. 2011. Disponível em: <<http://www.ijcci.info/issue-index/volume-2-issue-1/98-review-article/89-recent-update-in-management-of-obesity-and-overweight-patients-standardized-extract-of-caralluma-fimbriata-safe-and-effective-therapy>>. Acesso em: 13 jul. 2015.

SALVI, R. M.; HEUSER, E. D. **Interações medicamentos x fitoterápicos**: Em busca de uma prescrição racional. Porto Alegre: Edipucrs, 2008. 116 p.

SANTOS, A. C. S. et al. Garcinia cambogia: uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade. **Natureza On Line**, Santa Teresa, v. 5, n. 1, p.37-43, jan. 2007. Disponível em: http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/06_santosacsetal_3743.pdf >. Acesso em: 23 abr. 2015.

SCHMITT, G. C. et al. Toxicological Effects of a Mixture Used in Weight Loss Products: p-Synephrine Associated With Ephedrine, Salicin, and Caffeine. **International Journal Of Toxicology**, Porto Alegre, v. 31, n. 2, p.184-191, 1 mar. 2012. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/221694051_Toxicological_Effects_of_a_Mixture_Used_in_Weight_Loss_Products_p-Synephrine_Associated_With_Ephedrine_Salicin_and_Caffeine>. Acesso em: 20 out. 2015.

STOHS, Sidney J.; PREUSS, Harry G.; SHARA, Mohd. A Review of the Human Clinical Studies Involving Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and its Primary Protoalkaloid p- Synephrine. **International Journal Of Medical Sciences**, v. 9, n. 7, p.527-538, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3444973/>>. Acesso em: 20 out. 2015.

TEIXEIRA, G. et al. PLANTAS MEDICINAIS, FITOTERÁPICOS E/OU NUTRACÊUTICOS UTILIZADOS NO CONTROLE DA OBESIDADE. **FLOVET-Boletim do Grupo de Pesquisa da Flora, Vegetação e Etnobotânica**, v. 1, n. 6, 2014. Disponível em: <<http://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/flovet/article/viewFile/2082/1518>>. Acesso em: 25 abr. 2015

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B.; CENTA, M. L.. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto Enfermagem, Florianópolis**, v. 15, n. 1, p.115-121, fev. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v15n1/a14v15n1.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2015.

VEIGA JÚNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura?. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 3, p.519-528, fev. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000300026>. Acesso em: 27 abr. 2015.