



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



ALCIONE NEILÁ CECE

Plantas Medicinais como Alternativa no Combate à Obesidade

Campo Grande - MS

2025

ALCIONE NEILÁ CECE

Plantas Medicinais como Alternativa no Combate à Obesidade

Projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito obrigatório para conclusão de curso (TCC)

Orientador: Prof. Dr. Carlos A. Carollo

Campo Grande - MS

2025

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
1.1 MECANISMOS DE AÇÃO ANTI OBESIDADE DE FITOQUÍMICOS	8
1.1.1 Inibição da atividade enzimática digestiva	8
1.1.1.1 Inibidores da lipase pancreática	8
1.1.1.2. Inibidores da α -amilase	9
1.1.1.3. Inibidores da α -glucosidase.....	9
1.1.3. Aumento da termogênese	10
1.1.4. Regulação da microbiota intestinal	11
1.1.5 Supressão de apetite.....	13
1.2 PERFIL FITOTERÁPICO DE ESPÉCIES COM POTENCIAL ANTI OBESIDADE	14
1.3 METABÓLITOS PREDOMINANTES NAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS PARA OBESIDADE	19
1.3.1 Alcaloides	19
1.3.2 Fenólicos	21
1.3.3 Flavonoides	24
1.3.4 Terpenoide	27
1.3.5 Saponinas	28
2. Objetivo Geral	30
2.1 Objetivos Específicos	30
3. MATERIAIS E MÉTODOS	31
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
5. CONCLUSÃO.....	43
6. REFERÊNCIAS	44

RESUMO

A obesidade hoje se tornou um problema global e de saúde pública, o número crescente de pessoas obesas duplicou entre os adultos e quadruplicou entre crianças e adolescentes segundo a OMS. O excesso de peso não é apenas uma questão estética, mas também um fator de risco para diversas doenças crônicas, como síndrome metabólica, problemas cardiovasculares e depressão. A adoção de novos hábitos alimentares e mudanças no estilo de vida são opções evidentes, porém a taxa de sucesso tende a ser baixa, levando muitas pessoas a recorrerem a alternativas como intervenções cirúrgicas e tratamentos medicamentosos. Como todo qualquer medicamento ele pode trazer efeitos indesejáveis, o orlistat, por exemplo, pode causar diarreia, enquanto a sibutramina pode levar à constipação, insônia, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Por outro lado, as plantas medicinais e produtos de origem natural são amplamente reconhecidos por sua segurança, pois apresentam menos efeitos colaterais e as que apresentaram perfis de eficácia clínica foram *Camellia sinensis* L. , *Garcinia cambodga* L., *Coleus forskohlii* Briq., *Capsicum anuum* L. Nesta revisão foi feita um compilado dos metabólitos que foram mais pesquisados entre os anos de 2010 a 2025, através de busca eletrônica na base de dados *Web of Science*. As plantas foram agrupadas por mecanismos de ação a fim de facilitar a didática e demonstrar como o vasto campo da fitoterapia pode ser uma boa estratégia para gerenciar e controlar o ganho de peso. Através deste estudo foi possível identificar os compostos ativos promissores na prevenção e no combate à obesidade.

ABSTRACT

Obesity has become a global public health problem today. The number of obese people has doubled among adults and quadrupled among children and adolescents, according to the WHO. Being overweight is not just an aesthetic issue, but also a risk factor for several chronic diseases, such as metabolic syndrome, cardiovascular problems and depression. Adopting new eating habits and lifestyle changes are obvious options, but the success rate tends to be low, leading many people to resort to alternatives such as surgical interventions and drug treatments. Like any and all medicines, the orlistat, for example, can cause diarrhea, while sibutramine can lead to constipation, insomnia, and increased heart rate and blood pressure. On the other hand, medicinal plants and products of natural origin are widely recognized for their safety, as they have fewer side effects and those that presented clinical efficacy profiles were *Camellia sinensis* L., *Garcinia cambodga* L., *Coleus forskohlii* Briq., *Capsicum anuum* L.. This review compiled the metabolites that were most researched between 2010 and 2025, through an electronic search in the Web of Science database. The plants were grouped by mechanisms of action in order to facilitate teaching and demonstrate how the vast field of phytotherapy can be a good strategy for managing and controlling weight gain. Through this study, it was possible to identify the active compounds that are promising in preventing and combating obesity.

1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde - OMS lançou um alerta preocupante em 2024: a obesidade se tornou uma epidemia global. Entre os adultos, a prevalência da doença dobrou nas últimas décadas, enquanto entre crianças e adolescentes de 5 a 19 anos, quadruplicou (OMS, 2024).

Segundo Haththotuwa e colaboradores (2020) atualmente existem mais de 1,9 bilhão de adultos com sobrepeso (IMC entre 25,0 – 29,9) e mais de 650 milhões são considerados obesos (IMC > 30). E se tornou um dos principais desafios de saúde pública na contemporaneidade, contribuindo para o desenvolvimento de diversas doenças crônicas, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, apneia obstrutiva do sono, alguns tipos de câncer, doenças articulares e depressão (Fu *et al.*, 2016).

A relação entre obesidade e doenças infecciosas, particularmente as pulmonares, tornou-se amplamente evidente durante a pandemia de COVID-19. Essa condição está associada a um risco aumentado de hospitalizações, necessidade de cuidados intensivos, maior gravidade dos quadros clínicos e taxas de mortalidade mais elevadas entre os indivíduos infectados pelo vírus (Jakab *et al.*, 2021).

As causas são diversas e envolvem fatores como desequilíbrios hormonais ou emocionais, predisposição genética e disbiose (Majee *et al.*, 2021; Guyton & Hall, 2021). Por se tratar de uma condição complexa, a abordagem terapêutica pode variar significativamente entre os indivíduos. Embora a adoção de novos hábitos alimentares e mudanças no estilo de vida sejam opções evidentes, a taxa de sucesso tende a ser baixa, levando muitas pessoas a recorrerem a alternativas como intervenções cirúrgicas e tratamentos medicamentosos (Vermaak *et al.*, 2011).

Conforme Valiseva e colaboradores (2017) os fármacos destinados ao tratamento da obesidade podem ser agrupados em duas principais categorias: aqueles de ação periférica, que reduzem a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal, e os de ação central, que modulam a ingestão alimentar ao influenciar os mecanismos cerebrais de saciedade, fome e recompensa. Em 2017, a *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos aprovou nove alternativas terapêuticas, enquanto a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), devido a critérios de segurança, autorizou apenas três opções.

Segundo Vermaak e colaboradores (2011), o uso de medicamentos pode causar efeitos adversos. O orlistate, por exemplo, um inibidor da lipase pancreática, impede a hidrólise dos triglicerídeos e, conseqüentemente, a absorção dos ácidos graxos livres, que passam a ser eliminados pelas fezes. Esse mecanismo pode provocar efeitos gastrointestinais, como esteatorreia, fezes moles e flatulência, principalmente quando a dieta é rica em gordura

A sibutramina, um inibidor da recaptção de serotonina e norepinefrina, foi associado a um pequeno aumento nos eventos cardiovasculares, incluindo acidente vascular encefálico. Por esse motivo, foi retirado do mercado como inibidor de apetite (Katzung *et al.*, 2023).

Segundo Jakab e colaboradores (2021), as plantas medicinais ganham espaço e interesse das pessoas, pois são comumente consideradas menos tóxicas, com menos efeitos colaterais e menos custosos do que os medicamentos sintéticos.

Muitas formulações à base de plantas estão atualmente disponíveis comercialmente, porém a maioria delas foi pouco pesquisada em termos de eficácia e segurança, se é que o foram (Vermaak *et al.*, 2011).

Das 50 plantas listadas e 27 citadas neste trabalho, as que se destacaram por apresentarem evidências clínicas da eficácia antiobesidade foram *Camellia sinensis* L., *Garcinia cambodga* L., *Coleus forskohlii* Briq., *Capsicum anuum* L.

Os extratos vegetais podem atuar por mais de um mecanismo de ação, já que são sistemas multicomponentes, podendo assim potencializar suas interações biológicas (Vasileva *et al.*, 2018).

Neste trabalho de revisão, elas foram organizadas com base em seus efeitos no organismo, como: interferência na absorção de nutrientes, diminuição na adipogênese e aumento na termogênese, supressão do apetite e modificação na composição da microbiota intestinal (Fu *et al.*, 2016).

1.1 MECANISMOS DE AÇÃO ANTI-OBESIDADE DE FITOQUÍMICOS

1.1.1 Inibição da atividade enzimática digestiva

1.1.1.1 Inibidores da lipase pancreática

A lipase é uma enzima responsável por quebrar triglicerídeos e fosfolípidios. No processo digestivo, a lipase pancreática degrada os triglicerídeos em ácidos graxos e monoglicerídeos, permitindo sua absorção pelo intestino delgado (Derrickson & Tortora, 2023). Quando essa enzima é inibida, a absorção de lipídios é comprometida, resultando na excreção da gordura não absorvida por meio de fezes oleosas (Kazemipoor *et al.*, 2012).

De acordo com Valiseva e colaboradores (2018), pesquisas *in vitro* envolvem dois experimentos principais: a supressão do acúmulo de lipídios nos adipócitos e a inibição da ação da lipase pancreática, ao passo que os estudos *in vivo* avaliam fatores como redução de peso, alterações no perfil lipídico e o impacto na ingestão alimentar. Talvez isso explique a grande quantidade de estudos dedicados à descoberta de novos inibidores eficazes da lipase pancreática, uma vez que sua testagem pode ser feita com facilidade.

Metabólitos com atividade inibitória da lipase pancreática são abundantes na natureza, e alguns deles são *Panax japonicas* (T. Nees) C.A.Mey., *Morinda citrifolia* L., *Zingiber officinale* Roscoe. A *Morinda citrifolia* L., conhecida como Noni é originária da Índia, apresentou efeito inibitório *in vitro* quando utilizada na forma de extrato da fruta e em estudos *in vivo*, demonstrou ação hipolipêmica, reduzindo os níveis séricos de triacilgliceróis, colesterol e ácidos graxos livres em hamsters machos (Negi *et al.*, 2021)

Ainda segundo Negi e colaboradores (2021) um estudo investigou a atividade inibitória de 28 plantas herbais tailandesas contra a lipase pancreática suína *in vitro*, utilizando p-nitrofenil butirato como substrato. Os resultados mostraram que quatro ervas *Memecylon edule*, *Garcinia vilersiana*, *Cryptolepis elegans* e *Phyllanthus chamapeuce*, apresentaram forte inibição da enzima 90,97%, 92,04%, 94,64% e 95,38%, respectivamente, em uma concentração de 100 µg/mL. A eficácia atingiu valores próximos à do Orlistate, correspondendo a 95,56%. (Valiseva *et al.*, 2018) e também identificou uma correlação positiva entre o conteúdo fenólico e a atividade

inibitória, além de uma relação significativa entre flavonoides e alcaloides e a inibição da lipase pancreática (Negi *et al.*, 2021).

1.1.1.2. Inibidores da α -amilase

Para a maioria das pessoas, os carboidratos representam a principal fonte de calorias. Esses compostos abrangem desde monossacarídeos até polissacarídeos, incluindo polihidroxiáldeídos, cetonas, álcoois e ácidos, que podem ser convertidos em monossacarídeos pela ação da amilase. Portanto, a inibição da amilase pode interferir na absorção de carboidratos (Fu *et al.*, 2016). Foi demonstrado que os inibidores naturais desta enzima são benéficos na redução da hiperglicemia pós-prandial, retardando a quebra de carboidratos e, como resultado, reduzindo a absorção de glicose (Sayed *et al.*, 2023). Portanto, os inibidores da α -amilase podem contribuir para a perda de peso. (Fu *et al.*, 2016).

Alguns representantes dessa atividade *Phaseolus vulgaris* L. (feijão), *Salix matsudana* Koidz e *Araucaria angustifolia* (Bertol.) Kuntze.

1.1.1.3. Inibidores da α -glucosidase

A α -glucosidase é uma enzima encontrada nos enterócitos do intestino delgado e desempenha um papel crucial na quebra das ligações glicosídicas, promovendo a liberação de glicose (Zhu & Xhing, 2024).

Conforme Zhang e colaboradores (2017), a α -amilase, sintetizada pelas glândulas salivares e pelo pâncreas, desempenha um papel essencial na degradação dos carboidratos dos alimentos, originando oligossacarídeos. Esses compostos são, então, convertidos em glicose pela α -glucosidase no intestino delgado, possibilitando sua absorção.

Os inibidores sintéticos tradicionais de α -glucosidase, como acarbose, voglibose e miglitol, são eficazes no controle dos níveis de glicose sanguínea pós-prandial em diabéticos. No entanto, a ocorrência de efeitos colaterais pode, em alguns casos, comprometer sua aceitação. (He *et al.*, 2019) Os efeitos adversos mais proeminentes consistem em má absorção, flatulência, diarreia e distensão abdominal. (Goodman & Gilman, 2015).

1.1.2. Inibidor da adipogênese

Adipogênese é um processo de proliferação e diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos maduros (Jakab *et al.*, 2021). Adipócitos são células especializadas armazenadoras de grandes quantidades de triacilgliceróis que preenchem quase que totalmente a célula (Nelson, 2022).

Os adipócitos são os fatores mais importantes que controlam o metabolismo energético no corpo, e seu mau funcionamento pode causar distúrbios metabólicos graves que resultam em armazenamento excessivo de energia nessas células, levando à obesidade (Kim *et al.*, 2022).

Os receptores ativados por proliferadores de peroxissomos (PPAR) são proteínas de ligação, assim como CCAAT e C/EBPs, que desempenham um papel essencial como fatores de transcrição na adipogênese, promovendo a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos. Esse mecanismo pode ser modulado por diversas espécies vegetais, interferindo na sua atividade (Vermaak *et al.*, 2011). A PPP1-CB, fosfatase da proteína serina/treonina, um potente ativador adipogênico, é também um potencial alvo terapêutico para a obesidade. (Kim *et al.*, 2022)

Portanto, a regulação do tamanho e número de adipócitos pode ser uma possível abordagem terapêutica para a obesidade, e é importante compreender os mecanismos moleculares da formação do tecido adiposo e as alterações na obesidade (Jakab *et al.*, 2021).

1.1.3. Aumento da termogênese

O tecido adiposo marrom é formado principalmente por adipócitos marrons maduros, além de mastócitos, pré-adipócitos, células intersticiais e endoteliais, sendo um tecido altamente vascularizado. Sua coloração marrom característica resulta da alta vascularização e da alta densidade de mitocôndrias, as quais são equipadas com proteínas chamadas proteínas desacopladoras de prótons (UCP). A mais abundante no tecido adiposo marrom é a UCP-1, proteína específica desse tecido que atua promovendo o desacoplamento do gradiente de prótons e a formação de ATP gerado na cadeia respiratória entre o espaço intermembranar e a matriz mitocondrial,

transformando o substrato energético desse gradiente em energia térmica (Nelson, 2022).

A termogênese é o processo de transformação da energia armazenada nos lipídios em calor, ocorrendo por meio da lipólise no tecido adiposo, estimulada pelos receptores β_3 (Guyton & Hall, 2021).

Compostos naturais como cafeína, efedrina, capsaicina e chá verde são frequentemente apontados como auxiliares no controle da obesidade, pois podem estimular o aumento do gasto energético e compensar a redução da taxa metabólica associada à perda de peso (Sayed *et al.*, 2023).

A cafeína vem sendo investigada como um potencial agente termogênico na redução do peso corporal, podendo influenciar a termogênese ao bloquear a degradação do AMP cíclico intracelular promovida pela fosfodiesterase (Diepvens *et al.*, 2007). Vermaak e colaboradores (2011) indicam que o aumento da expressão das proteínas desacopladoras UCP1, UCP2 e UCP3 potencializa a termogênese, um processo estimulado por substâncias como a cafeína, resultando na dissipação de energia na forma de calor.

A efedrina é um composto pertencente à classe dos protoalcalóides derivados da fenilpropilamina, possui uma estrutura semelhante às catecolaminas e atua como um agente simpaticomimético. Suas propriedades incluem efeitos estimulantes e capacidade de promover a termogênese (Stohs & Badmaev, 2016).

De acordo com Astrup (2000), diversos estudos conduzidos em humanos indicam que a efedrina contribui para aumento do gasto energético, favorecendo a perda de peso. Carey e colaboradores (2015) apontam que a efedrina atua sobre os receptores adrenérgicos β_3 , desencadeando a termogênese e contribuindo para a quebra de lipídios e a regulação do metabolismo da glicose.

Pesquisas recentes indicam que a capsaicina pode desempenhar um papel preventivo sobre a obesidade, não apresentando propriedades terapêuticas comprovadas. (Zhao *et al.*, 2023)

1.1.4. Regulação da microbiota intestinal

Uma pessoa adulta abriga aproximadamente 10^{14} células microbianas no intestino, as quais atuam como um órgão endócrino essencial. Essa vasta comunidade microbiana produz uma diversidade de metabólitos que exercem efeitos

significativos no metabolismo do hospedeiro, nos seus hábitos alimentares e na sua massa corporal. É interessante notar que indivíduos com diferentes constituições corporais, sejam eles magros ou obesos, apresentam combinações distintas de simbiontes microbianos em seus intestinos (Nelson, 2022).

Conforme Durma e colaboradores (2024) a microbiota intestinal é predominantemente composta por bactérias de quatro filos principais: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria e Actinobacteria. E segundo a classificação do Comitê Internacional de Sistemática de 2021, esses grupos foram nomeados como Bacillota, Bacteroidota, Pseudomonadota e Actinomycetota. Dentre eles, os Firmicutes e Bacteroidetes predominam como as bactérias mais comuns.

Pesquisas indicam que pessoas com peso corporal considerado normal apresentam uma maior abundância de bactérias do filo Bacteroidetes em comparação com Firmicutes (Durma et al., 2024).

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na digestão de carboidratos, na preservação da integridade da barreira intestinal e na regulação do sistema endocanabinoide (Muscogiuri *et al.*, 2019). Segundo Li e colaboradores (2021), a modulação da microbiota intestinal por meio de compostos naturais pode representar uma estratégia terapêutica promissora para a prevenção da obesidade.

O mesmo autor destaca que diversos compostos derivados de plantas, como polissacarídeos, polifenóis, saponinas e alcaloides, exercem efeitos positivos na regulação da microbiota e na prevenção da obesidade. Esses produtos naturais podem estimular a produção de ácidos graxos de cadeia curta, equilibrar o metabolismo dos ácidos biliares e modular a síntese de aminoácidos de cadeia ramificada, processos fundamentais para o controle do peso corporal.

No cólon, determinados polissacarídeos podem atuar como fonte de nutrientes para micróbios intestinais benéficos, favorecendo o movimento peristáltico e incrementando a síntese de ácidos graxos de cadeia curta (Chang *et al.*, 2015; Wu *et al.*, 2019).

Segundo Holscher (2017) e Slavin (2013), as fibras dietéticas são classificadas como polissacarídeos funcionais, desempenhando um papel essencial na modulação da composição e das funções metabólicas da microbiota intestinal.

A absorção dos polifenóis pelo intestino é em torno de 5-10%, a maior parte deles chega ao cólon e se degrada em partículas fenólicas menores antes de serem assimiladas (Eid *et al.*, 2017), assim reconhece que os polifenóis influenciam a

microbiota intestinal. Um exemplo disso são as protoantocianidinas presentes na semente de uva e os polifenóis encontrados no sorgo, que possivelmente podem reduzir a digestão do amido. (Amoako & Awika, 2019).

A inclusão de isoflavonas derivadas da soja na dieta promove a proliferação de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), o que pode contribuir para a modulação do metabolismo e a atenuação da obesidade (Luo *et al.*, 2019).

1.1.5 Supressão de apetite

Para Negi e colaboradores (2023) a regulação do peso ocorre principalmente pela supressão do apetite, que envolve interações hormonais e neurológicas. A serotonina, a histamina e a dopamina desempenham um papel importante na saciedade, influenciando o neste controle.

O núcleo arqueado do hipotálamo (ARC) e o tronco encefálico desempenham um papel essencial na regulação do apetite, atuando por meio de diversas vias de sinalização. Essas regiões contribuem significativamente para a manutenção do equilíbrio energético e dos níveis de glicose (Fu *et al.*, 2016).

A regulação do apetite humano resulta da ação conjunta de cerca de 40 hormônios orexígenos e anorexígenos, além de enzimas, neuropeptídeos e outras moléculas de sinalização celular com seus respectivos receptores. Os sinais de fome e saciedade são produzidos por diferentes órgãos, incluindo o cérebro, fígado, trato digestivo e tecido adiposo periférico (Negi *et al.* 2023).

A *Hoodia gordonii* é uma suculenta originária da África, amplamente reconhecida por suas propriedades supressoras de apetite. Essa ação é atribuída ao composto isolado P57 um glicosídeo que imita a ação da glicose no cérebro, promovendo saciedade. Seu mecanismo de atuação está ligado ao aumento dos níveis de ATP nos neurônios do hipotálamo, região responsável pela regulação do apetite (Vermaak *et al.*, 2011).

O ácido hidroxícítrico é outro supressor de apetite significativo e um dos principais compostos ativos do extrato de *Garcinia cambogia* L. Ele foi identificado como um inibidor competitivo da ATP-citrato liase extramitocondrial, enzima responsável pela conversão do excesso de glicose em gordura (Fu *et al.*, 2016). Além disso, essa substância fitoquímica estimula a liberação de 5-hidroxitriptofano e

serotonina, neurotransmissores que desempenham um papel fundamental na regulação e controle do apetite (Negi *et al.*, 2023).

1.2 PERFIL FITOTERÁPICO DE ESPÉCIES COM POTENCIAL ANTILOBESIDADE

As plantas contêm uma ampla diversidade de fitoquímicos, tornando sua classificação por mecanismo de ação uma simplificação que não abrange completamente sua complexidade e potencial. No entanto, essa abordagem didática facilita tanto a assimilação do conhecimento quanto a aplicação dos fitoterápicos. A seguir, são apresentadas cinco tabelas com perfis fitoterápicos de espécies com potencial antiobesidade.

Tabela 1. Inibidores da lipase pancreática

Nome da espécie	Familia	Parte da planta usada	Modalidade de estudo	Composto ativo	Referência
<i>Acacia mearnsii</i> Willd.	Fabaceae	casca	<i>In vivo</i> em animais	polifenol	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Acanthopanax senticosus</i> Harms	Araliaceae	fruto e cultura de células herbais	<i>In vivo</i> em animais	silfosídeo	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Acanthopanax sessiliflorus</i> (Rupr. & Maxim.) Seem.	Araliaceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	chiisanosídeo	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Actinidia arguta</i> (Siebold & Zucc) Planch ex Miq.	Actinidiaceae	raízes	<i>In vivo</i> em animais	ácido ursólico	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Aesculus turbinata</i> Blume	Sapindaceae	sementes	<i>In vivo</i> em animais	escina	Mopuri <i>et al.</i> 2017
<i>Alpinia officinarum</i> Hance	Zingiberaceae	rizomas	<i>In vivo</i> em animais	3-metiletergalangina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Arachis hypogaea</i> L.	Fabaceae	casca de nozes	<i>In vivo</i> em humanos	luteonina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Cassia mimesoide</i> L.	Fabaceae	partes aéreas e frutas	<i>In vivo</i> em humanos	protoantocianidina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Cyclocarya paliurus</i> (Batal.) Ibinsk.	Juglandaceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	ciclocariosídeo	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Clusia nemerosa</i> G. Mey.	Clusiaceae	casca	<i>In vivo</i> em animais	ácido betulínico	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Cudrania tricuspidata</i> (Carrière) Bureau ex Lavaillee	Moraceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	cuadraflavona c	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Dioscorea nipponica</i> Makino	Dioscoreaceae	rizomas e raízes	<i>In vivo</i> em animais	dioscina, diosgenina	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Gardênia jasminoides</i> J. Ellis	Rubiaceae	frutas	<i>In vivo</i> em animais	crocina, crocetina	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Ginkgoaceae	folhas			Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Fabaceae	raízes	<i>In vivo</i> em animais	ácido glicirretínico, glicirrizina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch	Fabaceae	raízes	<i>In vivo</i> em animais	licochalcona a	Sayed <i>et al.</i> 2023

<i>Gynostemma pentaphyllum</i> (Thunb.) Makino	Cucurbitaceae	partes aéreas	<i>In vitro</i>	triterpenoides do tipo dammanare	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Mangifera indica</i> L.	Anacardiaceae	cascas e folhas	<i>In vivo</i> em animais	mangiferina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	Araliaceae	raízes	<i>In vivo</i> em animais	ginsenosídeo	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Panax japonicus</i> (T. Nees) C.A.Mey.	Araliaceae	rizomas	<i>In vivo</i> em animais	chikusetsusaponina	Mopuri <i>et al.</i> 2017
<i>Panax quinquefolium</i> L.	Araliaceae	caules e folhas	<i>In vivo</i> em animais	ginsenosídeos Rb1, Rb2 e Rc	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Platycodon grandiflorum</i> L.	Campanulaceae	raízes	<i>In vivo</i> em animais	platicodina a, c, d	Sayed <i>et al.</i> 2023
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Lamiaceae	Folhas	<i>In vivo</i> em animais	ácido carnósico, carnosol	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Salacia reticulata</i> Wigth	Celastraceae	Raízes e hastes	<i>In vivo</i> em animais	epigalotequina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Salvia officinalis</i> L.	Lamiaceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	ácido carnósico, carnosol	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.)	Myrtaceae	Flores secas	<i>In vivo</i> em animais	ácido oleanólico	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Taraxacum officinale</i> F. H. Wigg.	Asteraceae	Raízes e folhas	<i>In vivo</i> em animais	desconhecido	Mopuri <i>et al.</i> 2017

Tabela 2. Inibidores da α -amilase

Nome da espécie	Familia	Parte da planta usada	Modalidade de estudo	Composto ativo	Referência
<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn	Nelumbonaceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	nuciferina	Zhao <i>et al.</i> 2023
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	Fabaceae	feijões	<i>In vivo</i> em humanos	fitohemaglutinina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Salix matsudana</i> Koidz.	Salicaceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	apigenina-7-o-d- glicosídeo; luteolina-7- o-d-glicosídeo	Vermaak <i>et al.</i> 2011

<i>Araucaria angustifolia</i> (Bertol.) Kuntze	Araucariaceae	sementes	<i>In vivo</i> em animais	Tanino da casca	Fu <i>et al.</i> 2016
---	---------------	----------	---------------------------	-----------------	-----------------------

Tabela 3. Termogênicos

Nome da espécie	Familia	Parte da planta usada	Modalidade de estudo	Composto ativo	Referência
<i>Capsicum annuum</i> L.	Solanaceae	frutos	<i>In vivo</i> em humanos	capsaicina	Sayed <i>et al.</i> 2023
<i>Coleus forskohlii</i> Briq.	Lamiaceae	Raízes	<i>In vivo</i> em humanos	forscolina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Evodia rutaecarpa</i> (Juss.) Benth	Rutaceae	frutas	<i>In vivo</i> em humanos	evodiamina, rutecarpina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Ilex paraguariensis</i> St. Hil	Aquifoliaceae	folhas	<i>In vivo</i> em humanos	cafeína	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Paullinia cupana</i> Kunth	Sapindaceae	sementes	<i>In vivo</i> em animais	cafeína, teofilina	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook.f.	Celastraceae	raízes	<i>In vivo</i> em animais	celastrol	Fu <i>et al.</i> 2016

Tabela 4. Inibidores da adipogênese

Nome da espécie	Familia	Parte da planta usada	Modalidade de estudo	Composto ativo	Referência
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Malvaceae	cálice e flores secas	<i>In vivo</i> em animais	ácido hidroxicítrico	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Lagerstroemia speciosa</i> (L.) Persoon	Lythraceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	ácido corosólico	Mopuri <i>et al.</i> 2017
<i>Wasabia japonica</i> (Miq.) Matsum.	Brassicaceae	folhas e rizomas	<i>In vitro</i>	desconhecido	Fu <i>et al.</i> 2016

Tabela 5. Supressor de apetite

Nome da espécie	Familia	Parte da planta usada	Modalidade de estudo	Composto ativo	Referência
<i>Caralluma fimbriata</i> (Wall.) N.E.Br	Apocynaceae	folha	<i>In vivo</i> em humanos	glicosídeos pregnanos	Sayed <i>et al.</i> 2023
<i>Catha edulis</i> Endl.	Celastraceae	folhas	<i>In vivo</i> em humanos	catina, catinona	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Garcinia cambogia</i> L.	Clusiaceae	casca da fruta	<i>In vivo</i> em animais	ácido hidroxicítrico	Sayed <i>et al.</i> 2023
<i>Gymnema sylvestre</i> R. Br.	Apocynaceae	folhas	<i>In vivo</i> em animais	ácido gimnêmico gimnemato	Fu <i>et al.</i> 2016
<i>Griffonia simplicifolia</i> (DC.) Baill	Fabaceae	sementes	<i>In vivo</i> em humanos	5-HTP (5- hidroxitriptofano)	Vermaak <i>et al.</i> 2011

<i>Hoodia gordonii</i> (Masson) Sweet ex Decne.	Apocynaceae	caule	<i>In vivo</i> em humanos	p57	Sayed <i>et al.</i> 2023
<i>Plantago ovata</i> Forssk.	Plantaginaceae	sementes e cascas	<i>In vivo</i> em humanos	desconhecido	Vermaak <i>et al.</i> 2011

Tabela 6. Multialvos

Nome da espécie	Familia	Parte da planta usada	Modalidade de estudo	Composto ativo	Referência
<i>Camellia sinensis</i> (L.)	Theaceae	folhas	<i>In vivo</i> em humanos	epigalocatequina-3-galato, epicatequina-3-galato	Zhao <i>et al.</i> 2023
<i>Capsicum annuum</i> L.	Solanaceae	Frutos	<i>In vivo</i> em humanos	capsaicina, capsiato	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Curcuma longa</i> L.	Zingiberaceae	Rizomas	<i>In vivo</i> em animais	curcumina	Zhao <i>et al.</i> 2023
<i>Momordica charantia</i> L.	Cucurbitaceae	Frutas (suco)	<i>In vivo</i> em humanos	momordicosídeo, karavilosídeo	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn	Nelumbonaceae	Folhas	<i>In vivo</i> em animais	nuciferina	Sayed <i>et al.</i> 2023
<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	Araliaceae	Rizomas	<i>In vivo</i> em animais	ginsenosídeos	Vermaak <i>et al.</i> 2011
<i>Vitis vinifera</i> L.	Vitaceae	sementes	<i>In vivo</i> em humanos	resveratrol, estilbesterol, ampelopsina a, vitisina b	Fu <i>et al.</i> 2016

1.3 METABÓLITOS PREDOMINANTES NAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS PARA OBESIDADE

1.3.1 Alcaloides

Segundo Roberts, MF e colaboradores (2010), alcaloides são uma classe de metabólitos secundários amplamente diversificado contendo nitrogênio em sua estrutura. Muitos apresentam atividades farmacológicas marcantes, o que os torna de grande relevância para a medicina e a biotecnologia. Em sua maioria, esses compostos são originados a partir de aminoácidos precursores, como ornitina, arginina, lisina, fenilalanina, tirosina ou triptofano.

Os alcaloides podem ser classificados em três subclasses principais: os verdadeiros, que derivam diretamente de aminoácidos e apresentam o nitrogênio incorporado em um anel heterocíclico; os protoalcaloides, que, embora também originados de aminoácidos, contêm o nitrogênio fora da estrutura cíclica; e, por fim, os pseudoalcaloides, cuja origem não está relacionada a aminoácidos, sendo formados a partir de outras rotas biossintéticas — como as vias do acetato, chiquimato, mevalonato ou desoxixilulose fosfato — com posterior introdução do nitrogênio via reação de transaminação (Simões *et al.*, 2017).

a) Berberina

A berberina, um alcaloide isoquinolínico presente em diversas plantas medicinais, incluindo *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium*, *Hydrastis canadensis*, *Phellodendron amurense*, *Chelidonium majus*, *Coptis chinensis* e *Rhizoma coptidis* tem despertado um interesse crescente devido ao seu potencial como agente promissor no tratamento da obesidade (Zhao *et al.*, 2023).

No artigo de revisão, Ilyas e colaboradores (2020) destacaram que a berberina desempenha um papel eficaz na prevenção da obesidade, atuando na modulação da microbiota intestinal, na regulação gênica, na permeabilidade intestinal e na gliconeogênese hepática. Além disso, o estudo demonstrou que, em doses de 200 mg/kg a 1,0 g por dia, a berberina reduz os níveis de glicose no sangue por meio da inibição da α -glicosidase, contribuindo significativamente para a prevenção do excesso de peso.

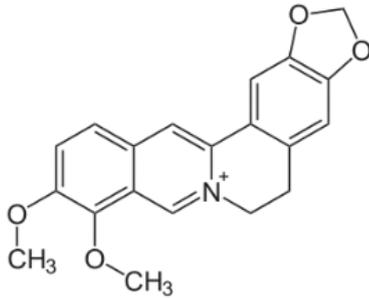


Figura 1. Estrutura química da berberina (alcaloide isoquinolínico)

b) Nuciferina

A nuciferina é um alcaloide aporfínico predominante e o principal composto ativo do *Folium nelumbinis*, folhas secas de lótus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.). Amplamente utilizada na Medicina Tradicional Chinesa (MTC), essa substância está presente em chás e alimentos funcionais (Zhao *et al.*, 2023).

Estudos em modelos animais indicam que a nuciferina possui efeitos preventivos contra a obesidade, e também há evidências que sugerem seu potencial terapêutico. Seu mecanismo de ação antiobesidade está relacionado à redução da absorção de energia, principalmente por meio da inibição das enzimas α -amilase e α -glucosidase (Fu *et al.*, 2016).

A nuciferina exerce efeitos regulatórios sobre o metabolismo energético e lipídico por meio de múltiplas vias de sinalização. Nos adipócitos 3T3-L1, ela inibe a lipogênese ao ativar a via AMPK, promovendo o transporte de glicose. No fígado, contribui para a melhoria do metabolismo lipídico, parcialmente por meio da via PPAR α /PGC1 α . Além disso, ela modula a diversidade e composição da microbiota intestinal, favorecendo um perfil mais equilibrado. Também promove a integridade da barreira intestinal, reduzindo a permeabilidade e amenizando a inflamação crônica de baixo grau. (Zhao *et al.*, 2023)

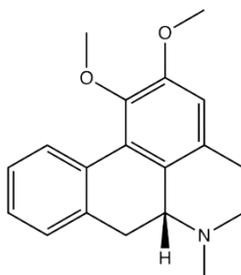


Figura 2. Estrutura química a nuciferina (alcaloide aporfínico)

c) Capsaicina

Principal composto do *Capsicum annuum* L., responsável pelo sabor pungente característico da fruta. Além de seu uso culinário, esse alcaloide fenólico apresenta diversos efeitos anti-obesidade, atuando em múltiplas vias metabólicas. (Zhao *et al*, 2023)

Seu mecanismo de ação inclui a indução da termogênese e o aumento do gasto energético, além de estimular a secreção de catecolaminas. Também melhora o metabolismo adiposo ao intensificar a expressão do gene da adiponectina e ativar o receptor potencial transitório tipo vaniloide-1 (TRPV-1). No tecido adiposo visceral, a capsaicina aumenta a expressão de UCP2 e UCP3, promovendo maior oxidação lipídica. Além disso, ativa a via AMPK, reduzindo a ingestão de alimentos, aumentando a saciedade e diminuindo os níveis de grelina, hormônio relacionado ao apetite. (Vermaak *et al*, 2011)

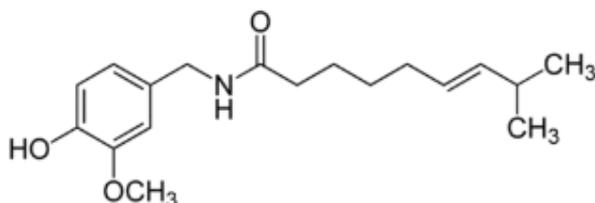


Figura 3. Estrutura química da capsaicina (alcaloide fenólico)

1.3.2 Fenólicos

Substâncias fenólicas são aquelas que têm pelo menos um grupo fenol em sua estrutura, e, em geral, apresentam forte atividade anti-inflamatória e antioxidante (Souto Maior *et al.*, 2020), também são caracterizadas por possuírem um ou mais núcleos aromáticos contendo substituintes hidroxilados e/ou seus derivados funcionais (ésteres, éteres, glicosídeos e outros) (Simões *et al.*, 2017).

a) Catequinas

As catequinas estão presentes naturalmente em várias frutas e vegetais, como uvas e cacau. Em particular, as catequinas são abundantes em todos os tipos de chás feitos das folhas e botões de *Camellia sinensis* L. (Zhao *et al.*, 2023).

Essas substâncias pertencem à subclasse das flavanóis e compõe cinco principais tipos: (+) catequina, (-) epicatequina, (-) epigallocatequina (ECG) e (-) epigallocatequina-3-galato (EGCG) e dímero de procianidina B2 (Sandoval *et al.*, 2020).

Das catequinas, especialmente a EGCG, desempenham um papel central nos efeitos antiobesidade, atuando por múltiplos mecanismos e isso se deve pela presença do grupo galato esterificado. Aumentam o gasto energético por meio do bronzeamento do tecido adiposo branco (TAB) e da ativação da proteína desacopladora-1 (UCP-1) pela via AMPK. Também influencia genes relacionados à diferenciação de adipócitos, como PPAR γ , Pref-1 e C/EBP- α , favorecendo a absorção de glicose e contribuindo para o controle do diabetes. A EGCG modifica a composição da microbiota intestinal, regula a via de sinalização dos ácidos biliares e inibe a lipase pancreática, reduzindo a digestão de gorduras. Estudos em animais indicam que os extratos de chá, como chá verde, chá preto, chá fermentado, chá oolong e chá Pu-erh, influenciam positivamente a microbiota intestinal, promovendo redução do peso corporal e melhoria do metabolismo energético (Brimson *et al.*, 2022).

Embora esses efeitos sejam promissores, mais pesquisas clínicas são necessárias, especialmente sobre chá preto e chá oolong, para entender melhor seus impactos. Além disso, o alto consumo de chá verde tem sido associado a disfunção hepática, indicando a importância de investigar doses e duração do consumo para minimizar efeitos adversos (Zhao *et al.*, 2023).

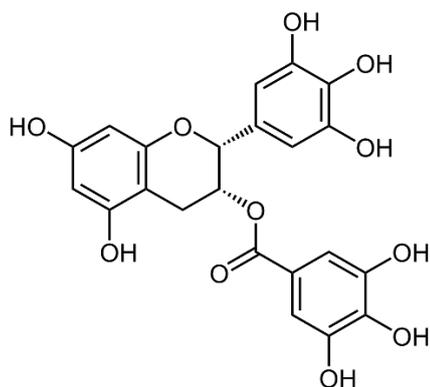


Figura 4. Estrutura química da epigallocatequina-3-galato

b) Curcumina

A curcumina, conhecida também como diferuloilmetano, é um composto da subclasse das chalconas e extraído do rizoma da cúrcuma (*Curcuma longa L.*) e o principal componente ativo do açafrão-da-terra. E apresenta uma ampla variedade de efeitos benéficos à saúde, incluindo propriedades antimicrobianas, antifúngicas, antivirais, antioxidantes, anticancerígenas, anti-inflamatórias, antidiabéticas e antiobesidade. Além disso, destaca-se por suas ações cardioprotetoras e neuroprotetoras (Zhao *et al.*, 2023).

Diversos estudos indicam que os efeitos antiobesidade da curcumina são mediados por múltiplos mecanismos, como a inibição da adipogênese, a regulação do metabolismo lipídico, a estimulação do gasto energético e a modulação da microbiota intestinal, conforme revisões recentes. Além disso, a curcumina contribui para a melhora dos distúrbios metabólicos associados à obesidade, incluindo resistência à insulina, inflamação, estresse oxidativo, dislipidemia, doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), doenças cardiovasculares (DCV), diabetes tipo 2 (DT2) e diferentes tipos de câncer (Moetlediwa *et al.*, 2023).

Moetlediwa e colaboradores (2023) destacam que, embora a curcumina apresente promissor potencial antiobesidade, sua baixa biodisponibilidade representa um fator limitante à sua aplicação clínica.

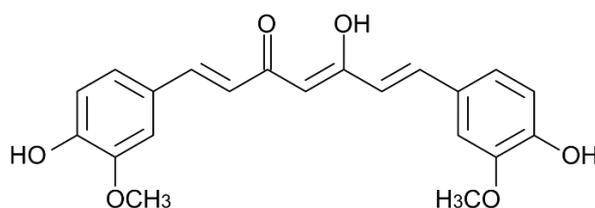


Figura 5. Estrutura química da curcumina

c) Resveratrol

O resveratrol, um polifenol natural não flavonoide pertencente à subclasse dos estilbenos, foi primeiramente identificado nas raízes do heléboro branco (*Veratrum grandiflorum* O. Loes) em 1939. Posteriormente, sua presença foi constatada em diversas plantas comestíveis, incluindo frutas silvestres e uvas. Esse composto

demonstrou efeitos benéficos na obesidade e nas condições associadas a ela (Zhao *et al.*, 2023).

Pesquisas indicam que o resveratrol exerce ação em múltiplas vias, tais como inibição significativa da α -glucosidase e a modulação da microbiota intestinal. Sua administração demonstrou favorecer o crescimento de microrganismos benéficos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* spp., resultando em um aumento expressivo no metabolismo dos ácidos biliares. Além disso o resveratrol é reconhecido como poderoso ativador da AMPK, enzima crucial para homeostase energética, agindo como um sensor de energia dentro das células (Pezzino *et al.*, 2023).

A administração de resveratrol mostrou efeitos benéficos na regulação do metabolismo lipídico, na manutenção da homeostase redox e na redução do estresse oxidativo em ratos com DHGNA induzida por uma dieta rica em gordura. Esses benefícios foram associados à ativação da via de sinalização dos receptores ativados por proliferadores, envolvendo proteína quinase A, AMPK e peroxissomos (PPARs). (Pezzino *et al.*, 2023).

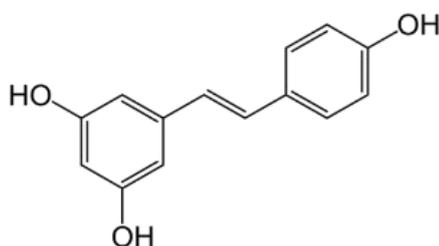


Figura 6. Estrutura química do resveratrol

1.3.3 Flavonoides

Os flavonoides, biossintetizados a partir da via dos fenilpropanoides, constituem uma importante classe de polifenóis presentes em relativa abundância entre os metabólitos secundários de vegetais (Simões *et al.*, 2017).

Geralmente, estão presentes em todas as partes da planta, com predominância nas folhas. Sua estrutura consiste em dois anéis aromáticos ligados por uma ponte de 3 átomos de carbonos (C6-C3-C6) que podem ser subdivididos em diferentes subclasses: flavonóis, flavanonóis, flavonas, flavanonas, chalconas, isoflavonas, auronas, anticianidinas, etc (Cechinel Filho & Zanchett, 2020).

O interesse econômico pelos flavonoides decorre de suas propriedades, como, por exemplo, pelo fato de serem corados e poderem ser utilizados como pigmentos,

na tanagem do couro, na fermentação do chá-da-índia, na manufatura do cacau e pelo fato de conferirem cor e valor nutricional para alguns alimentos. Ainda possuem importância farmacológica, apresentando propriedades antitumorais, anti-inflamatórias, antioxidantes, antivirais entre outras (Simões *et al.*, 2017).

a) Antocianinas

As antocianinas são pigmentos naturais responsáveis pelas tonalidades vermelho-azuladas de diversas plantas. Elas conferem cor vibrante a flores, frutas vermelhas e uvas, além de raízes, sementes como feijões e até algumas folhas e grãos de cereais, embora em menores concentrações. Dentre as mais estudadas, destacam-se a cianidina, delphinidina, malvidina e seus derivados (Sandoval *et al.*, 2020).

Os efeitos anti-obesidade das antocianinas envolvem múltiplos mecanismos, incluindo o aumento do gasto energético, a redução da acumulação de gordura, a atenuação da inflamação e a redução da absorção de lipídios (Zhao *et al.*, 2023).

Conforme Sandoval e colaboradores (2020), a administração de extrato de antocianina de amora em camundongos diabéticos tipo 2 promoveu a ativação de AMPK, PGC1 e MAPK, ao mesmo tempo em que reduziu a ação da enzima ACC, restringindo a síntese de ácidos graxos. Além disso, a inibição da mTOR, componente essencial na regulação da síntese de proteínas e da sinalização da insulina, contribuiu para melhorias no metabolismo energético e na resposta celular à glicose. Dessa forma, pode-se concluir que as antocianinas desempenham um papel positivo na manutenção da homeostase metabólica.

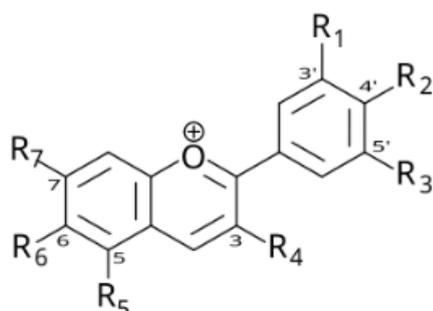


Figura 7. Íon flavílio, estrutura básica das antocianinas

b) Kaempferol

O kaempferol é abundante em maçãs, uvas, cebolas, tomates, chás, batatas, feijões, brócolis, espinafre e algumas frutas vermelhas comestíveis (Sandoval *et al.*, 2023).

Segundo Zhao e colaboradores (2023), o kaempferol apresenta diversos mecanismos com potencial efeito anti-obesidade. Ele auxilia na redução da gordura corporal ao estimular a oxidação de ácidos graxos, regulando positivamente o PPAR α e negativamente a expressão do SREBP no fígado. Além disso, inibe a adipogênese por meio da via de sinalização AKT e da modulação do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), além de influenciar o peso corporal por meio de ações no hipotálamo. No contexto da microbiota intestinal, o kaempferol promove maior diversidade e altera a composição das comunidades microbianas. Também suprime a gliconeogênese hepática ao inibir a piruvato carboxilase, impactando o metabolismo da glicose. Dessa forma, suas múltiplas ações fazem dele um candidato promissor no combate à obesidade.

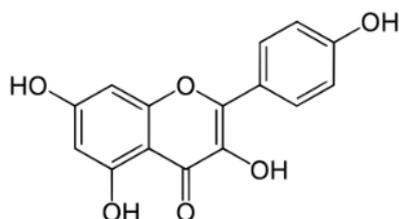


Figura 8. Estrutura química do kaempferol

c) Quercetina

A quercetina está presente em uma ampla variedade de alimentos e plantas, incluindo alcaparras, aipo (*Levisticum officinale* W.D.J.Koch), maçãs, sementes de tomate, frutas vermelhas, cebolas roxas, uvas, cerejas, brócolis, pimenta, coentro, frutas cítricas, funcho, flores, folhas de pimenta e chás (*Camellia sinensis* L.). Além disso, ela serve como base estrutural para outros flavonoides, como hesperidina, naringenina e rutina (Sandoval *et al.*, 2020).

A quercetina, um flavonoide dietético de grande importância, desempenha múltiplos papéis na regulação metabólica. Seu efeito anti-obesidade inclui a inibição da adipogênese, ativando a via de sinalização AMPK em pré-adipócitos 3T3-L1. Além disso, promove a apoptose em adipócitos maduros ao ativar as vias das quinases de

proteínas reguladas por fatores extracelulares (ERK) e JNK. Também demonstrou eficácia na redução da acumulação de lipídios e na mitigação da inflamação induzida pela obesidade, por meio da sinalização das quinases ativadas por mitógenos (MAPK). Além disso, ela tem sido associada ao aumento da expressão de genes envolvidos na fosforilação oxidativa mitocondrial, contribuindo para a melhora da função celular. Por fim, sua atuação se estende à microbiota intestinal, onde demonstrou capacidade de modular a disbiose, promovendo um equilíbrio benéfico nas comunidades microbianas (Zhao *et al.*, 2023).

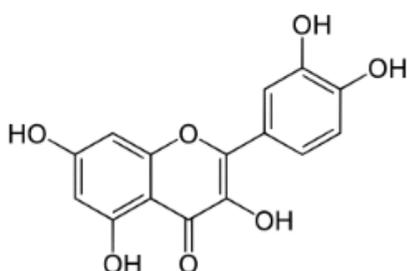


Figura 9. Estrutura química da quercetina

1.3.4 Terpenoide

Os terpenos, ou terpenoides, consistem em uma das maiores classes de compostos naturais, com ocorrência majoritária nas plantas superiores. Exercem funções importantes no crescimento e no desenvolvimento das plantas, além de produzirem interações químicas de proteção ambiental (Cechinel Filho & Zanchett, 2020). Para todos os terpenoides, a regra que se aplica é a do isopreno (Simões *et al.*, 2017).

No âmbito medicinal, os estudos experimentais com essas substâncias são muito promissores, pois além de vários já disponíveis no mercado farmacêutico na forma pura ou em outra formulação, por exemplo, o acheflan e azadiractina A (inseticida), muitos terpenos têm demonstrado potencial biológico ou farmacológico para combater as mais distintas patologias, incluindo doenças cardiovasculares, infecciosas e inflamatórias, entre outras (Cechinel Filho & Zanchett, 2020).

a) Celastrol

Conforme Pezzino et al. (2023), o celastrol é um triterpeno pentacíclico obtido das raízes da planta *Tripterygium wilfordii* Hook.f., conhecida como videira do deus do trovão. Este composto é um potente agente contra a obesidade, promovendo maior sensibilidade à leptina, reduzindo a ingestão alimentar e resultando em uma perda de induzida (DIO).

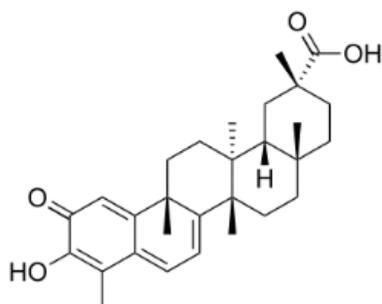


Figura 10. Estrutura química do celastrol

1.3.5 Saponinas

As saponinas são metabólitos muito comuns no reino vegetal. Quanto à natureza química, são glicosídeos de esteroides ou de terpenos policíclicos que apresentam como característica a propriedade de, em solução aquosa, formar espuma abundante e apresentar ação detergente e emulsificante. E em comparação a outros metabólitos, são substâncias de elevada massa molecular (600 a 2.000) (Simões *et al.*, 2017).

a) Ginsenosídeos

Principal componente bioativo encontrado no ginseng e são divididos em duas categorias: protopanaxadiol e protopanaxatriol. Os ginsenosídeos Rb1, Rb2, Rg3 pertencem à categoria protopanaxadiol, enquanto os ginsenosídeos Rg1, Rg2, Re e Rf pertencem à categoria protopanaxatriol. Além disso, os níveis de Rg1 e Rb1 são usados como indicadores de controle de qualidade para produtos derivados do ginseng (Zhao *et al.*, 2023).

As saponinas protopanaxadiol e protopanaxatriol demonstraram efeitos significativos na redução do peso corporal, da ingestão alimentar e dos níveis séricos de colesterol e leptina. Além disso, favoreceram o aumento da colecistocinina, um hormônio com ação anorexigênica, enquanto diminuíram a expressão hipotalâmica do neuropeptídeo Y, conhecido por seu efeito orexigênico. No geral, as saponinas de protopanaxadiol apresentaram os impactos mais expressivos na prevenção da obesidade. (Vermaak et al 2011). Ademais, os ginsenosídeos podem melhorar a disbiose da microbiota intestinal e aliviar a inflamação nos tecidos metabólicos. (Zhao et al, 2023)

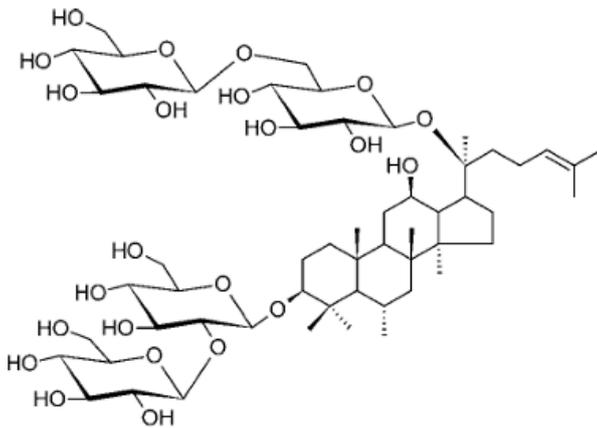


Figura 11. Estrutura química do ginsenosídeo Rb1

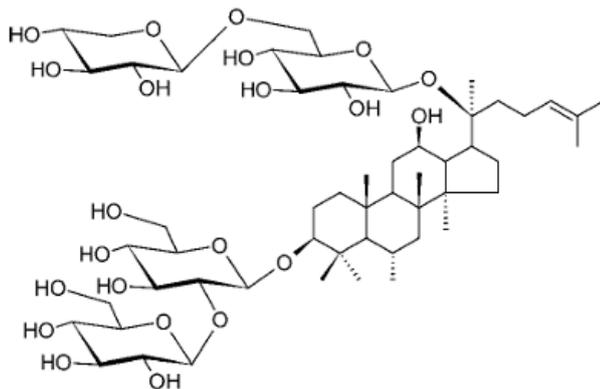


Figura 12. Estrutura química do ginsenosídeo Rb2

2. Objetivo Geral

- Avaliar o potencial das plantas medicinais e de seus metabólitos bioativos como alternativas terapêuticas no combate à obesidade, por meio de uma revisão bibliométrica e de literatura sobre os mecanismos de ação, compostos predominantes e aplicações clínicas entre os anos de 2010 e 2025.

2.1 Objetivos Específicos

- Identificar os principais mecanismos de ação antiobesidade de fitoquímicos presentes em plantas medicinais descritos na literatura recente;
- Mapear os metabólitos bioativos mais pesquisados em terapias farmacológicas para obesidade no período de 2010 a 2025;
- Analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança dos compostos naturais de plantas medicinais no manejo da obesidade;
- Agrupar as plantas medicinais de acordo com seus mecanismos de ação e compostos predominantes, facilitando a compreensão didática e o uso racional da fitoterapia;
- Discutir as vantagens, limitações e perspectivas do uso de plantas medicinais como alternativa aos tratamentos convencionais da obesidade.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

- Busca ativa de artigos na base de dados Scifinder, Google Acadêmico e Web of Science, utilizando as palavras “*Anti-obesity medicinal plants*”, “*Bioactive compounds*”, “*Phytotherapy for weight loss*”, “*Natural remedies for obesity*”, “*Plant-based anti-obesity treatments*”, “*Flavonoids and obesity*”, “*Saponins and weight loss*”, “*Phenolic compounds in obesity treatment*”, “*Herbal medicine and obesity*”, “*Plant extracts for weight loss*” entre os anos de 2010 a 2025
- Uso do software VOSviewer versão 1.6.20 para abordagem bibliométrica a fim de quantificar e examinar as publicações da base de dados Web of Science sobre o uso de plantas medicinais no controle e redução de peso, utilizando as palavras acima no mesmo intervalo de tempo.
- Bibliometria é uma técnica que emprega métodos estatísticos e quantitativos para examinar publicações científicas relacionadas a um tema ou periódico específico. Esse processo permite mapear a estrutura do conhecimento, acompanhar seu desenvolvimento e projetar tendências em determinado campo (Ji et al., 2023).
- Uso do aplicativo *Research Rabbit*, para criação de uma rede de interações entre diferentes papers a partir de um artigo principal que serviu de referência para 101 citações, destes foram selecionados 47 que serviram de embasamento para esta revisão, dentre os anos de 2010 a 2025.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise bibliométrica realizada permitiu identificar os principais eixos temáticos relacionados aos compostos bioativos com potencial aplicação no manejo de distúrbios relacionados a obesidade. A partir da análise de coocorrência de palavras-chave utilizando a ferramenta *VOSviewer* (Wong, 2018) que foi gerada a partir de 1340 artigos obtidos pelo *Web of Science* (Wos, 2025), foi possível observar a formação de três clusters bem definidos, que refletem as principais linhas de pesquisa desenvolvidas na interface entre fitoquímica, metabolismo e inflamação (Figura 13).

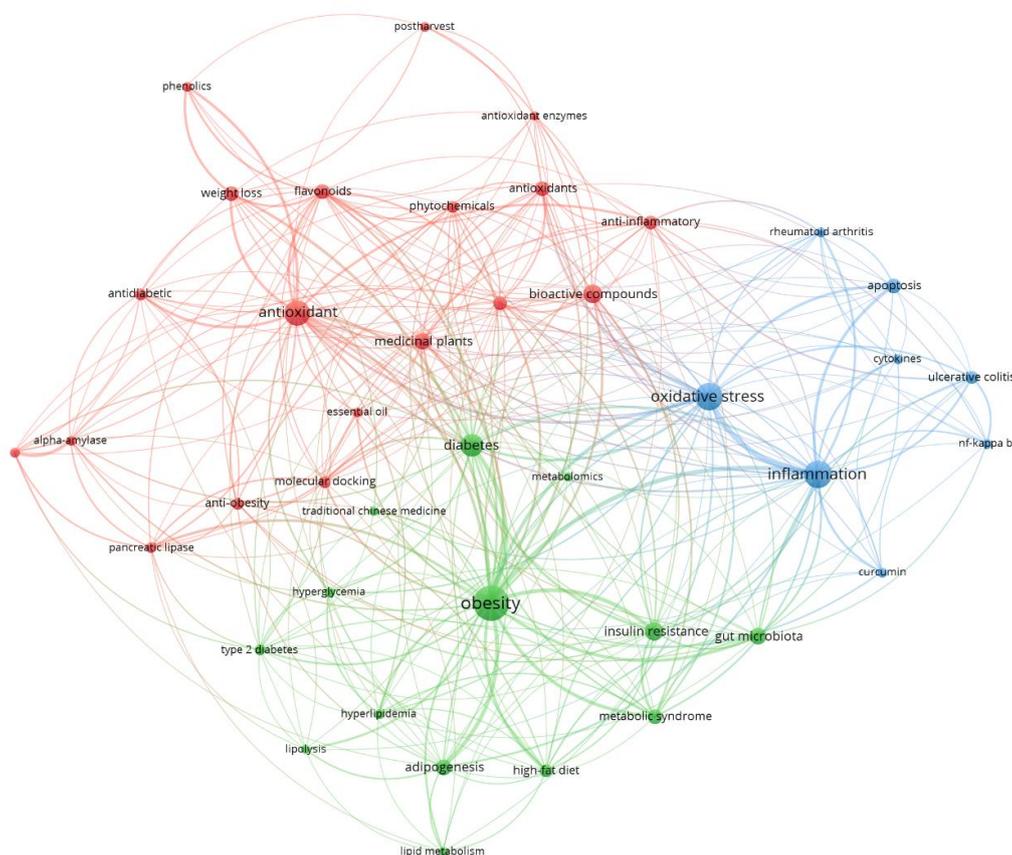


Figura 13. Mapa sobreposto de coocorrência de palavras-chave em artigos publicados na *Web of Science*. Fonte *VOSviewer*

O Cluster 1 (vermelho) está relacionado aos compostos bioativos e suas propriedades funcionais, com ênfase em flavonoides, compostos fenólicos e outros metabólitos de plantas, explorando seus efeitos antioxidantes, antiobesidade, antidiabéticos e inibitórios sobre enzimas digestivas. O Cluster 2 (verde) agrupa os estudos voltados para as síndromes metabólicas e a modulação da microbiota

intestinal, destacando os efeitos dos compostos naturais sobre obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e desequilíbrios da microbiota. Por fim, o Cluster 3 (azul) reúne publicações focadas no papel dos compostos bioativos na modulação do estresse oxidativo, da inflamação crônica e de doenças inflamatórias, evidenciando a interrelação entre vias oxidativas, inflamatórias e metabólicas.

Os resultados obtidos a partir da literatura analisada, bem como os dados experimentais do presente estudo, serão discutidos a seguir, integrando as evidências relativas aos mecanismos de ação, às vias moleculares moduladas e aos impactos fisiológicos observados nos diferentes modelos estudados.

Cluster 1

Compostos Bioativos e Propriedades Funcionais (vermelho)

Palavras-chaves centrais: *antioxidant, bioactive compounds, medicinal plants, flavonoids, polyphenols, phenolics, antioxidant enzymes, phytochemicals.*

Este cluster (Figura 14) agrupa termos associados a compostos naturais e suas propriedades funcionais, principalmente antioxidantes e anti-inflamatórias. Está fortemente relacionado com a investigação de produtos naturais (*medicinal plants, essential oil*) e sua caracterização química e funcional.

Possui uma alta densidade de conexões internas, refletindo a forte inter-relação entre compostos bioativos, atividade antioxidante e aplicações terapêuticas, como *anti-obesity, anti-inflammatory, antidiabetic*, e enzimas como *alpha-amylase* e *pancreatic lipase*.

Os dados obtidos demonstram que os compostos fenólicos presentes nos artigos analisados exibem um perfil bioativo robusto, associado principalmente às atividades antioxidante, antiobesidade e antidiabética, em consonância com evidências da literatura.

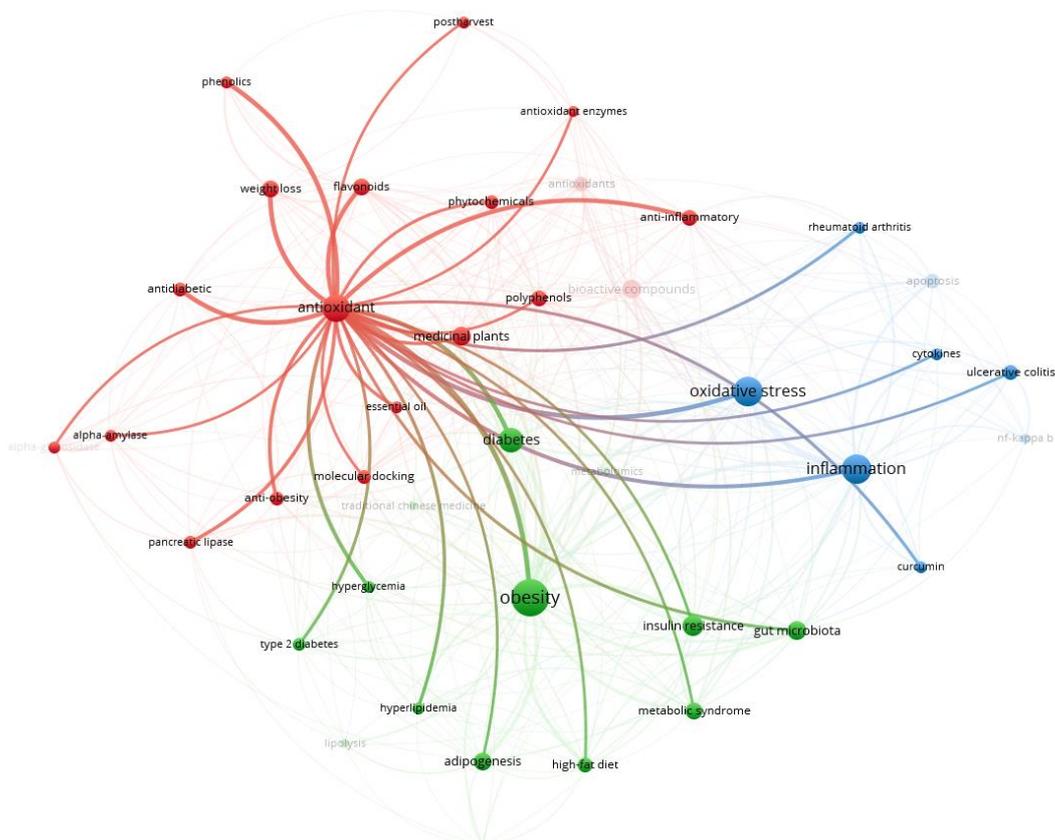


Figura 14. Cluster 1 (vermelho) Compostos Bioativos e Propriedades Funcionais

Estudos recentes corroboram esses achados, destacando o papel dos flavonoides como principais responsáveis pela atividade antioxidante e pela inibição de enzimas digestivas. Por exemplo, Huang e colaboradores (2020) demonstraram que extratos de cascas de diferentes espécies de *Citrus* apresentam elevada capacidade antioxidante e são potentes inibidores da lipase pancreática, destacando o flavonoide hesperidina como o principal composto bioativo. Este flavonoide atua por meio de ligações de hidrogênio e forças de Van Der Waals com a enzima, sem alterar sua estrutura secundária, o que sugere um mecanismo de inibição competitivo e seletivo.

De forma similar, Spínola e colaboradores (2020) relataram que compostos fenólicos isolados de *Rumex maderensis* Lowe são capazes de inibir simultaneamente α -amylase, α -glucosidase e lipase pancreática, enzimas diretamente associadas ao metabolismo de carboidratos e lipídios. No entanto, o estudo também evidenciou que a digestão gastrointestinal impacta negativamente a atividade bioativa, indicando que a estabilidade dos compostos fenólicos ao longo do trato digestivo é um fator crítico para sua eficácia funcional.

Os dados também são coerentes com os resultados obtidos por Sekhon-Loodu & Rupasinghe (2019), que demonstraram que extratos de *Myrica gale* L. e *Urtica dioica* L. apresentam atividade antioxidante elevada, além de forte inibição de α -amilase e α -glucosidase. Esses extratos também foram capazes de reduzir significativamente a adipogênese *in vitro*, corroborando a hipótese de que compostos fenólicos atuam de forma multifatorial no controle da obesidade.

Complementando, Mollica e colaboradores (2018) demonstraram que a suplementação com avelãs, particularmente da variedade turca rica em derivados fenólicos e flavonoides, promoveu redução de peso, melhora do perfil lipídico e diminuição de marcadores de estresse oxidativo e dano hepático em modelos animais submetidos a dieta hiperlipídica. Esses resultados reforçam o papel dos compostos fenólicos na modulação dos parâmetros metabólicos e na proteção contra a síndrome metabólica. Ainda, Orsolich e colaboradores (2019) reportaram que o extrato etanólico do própolis exerce efeitos antioxidantes e anti-hiperlipidêmicos em modelos murinos, revertendo dislipidemias e reduzindo índices aterogênicos, além de atenuar o acúmulo de lipídios hepáticos.

No contexto dos flavonoides isolados, Wu & Tian (2019) demonstraram que compostos presentes nas flores de *Punica granatum* L., especialmente tricetina (Figura 15), exibem potente atividade inibitória de α -glucosidase, comparável à de fármacos como a acarbose (Figura 15). O estudo também revelou que o aumento do número de grupos hidroxila nas moléculas de flavonoides está diretamente relacionado à maior capacidade de inibição de enzimas digestivas.



Figura 15. Estrutura química dos compostos Tricetina e Acarbose

Por fim, Varshney e colaboradores (2019) realizaram uma análise comparativa detalhada de flavonoides como kaempferol (figura 8), quercetina (figura 9), miricetina e rutina (figura 15), demonstrando que esses compostos são capazes de inibir a

diferenciação de pré-adipócitos, aumentar a captação de glicose via ativação das vias de sinalização p-Akt e AMPK, e melhorar significativamente os parâmetros metabólicos em modelos animais de obesidade e diabetes.

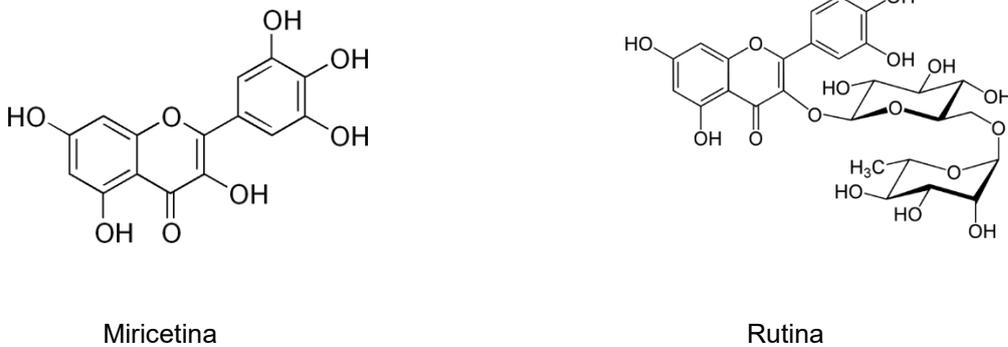


Figura 16. Estrutura química de Flavonoides

Cluster 2

Síndromes Metabólicas e Microbiota (verde)

Palavras-chave centrais: *obesity, diabetes, gut microbiota, insulin resistance, metabolic syndrome, hyperlipidemia, hyperglycemia, adipogenesis.*

Este cluster (Figura 17) está centrado nas doenças metabólicas, especialmente obesidade e diabetes tipo 2, além de desordens associadas como resistência à insulina, dislipidemias e síndrome metabólica. A microbiota intestinal (*gut microbiota*) aparece como um elemento chave, refletindo seu papel emergente na modulação dessas doenças.

A rede mostra forte interconectividade entre os fatores fisiopatológicos, dietéticos (*high-fat diet*) e processos bioquímicos como *lipid metabolism* e *lipolysis*.

Os resultados obtidos revelam que os compostos bioativos presentes nas amostras avaliadas possuem potencial para modular parâmetros metabólicos associados à obesidade e à síndrome metabólica, tanto pela regulação do metabolismo lipídico quanto pela modulação da microbiota intestinal e dos marcadores inflamatórios.

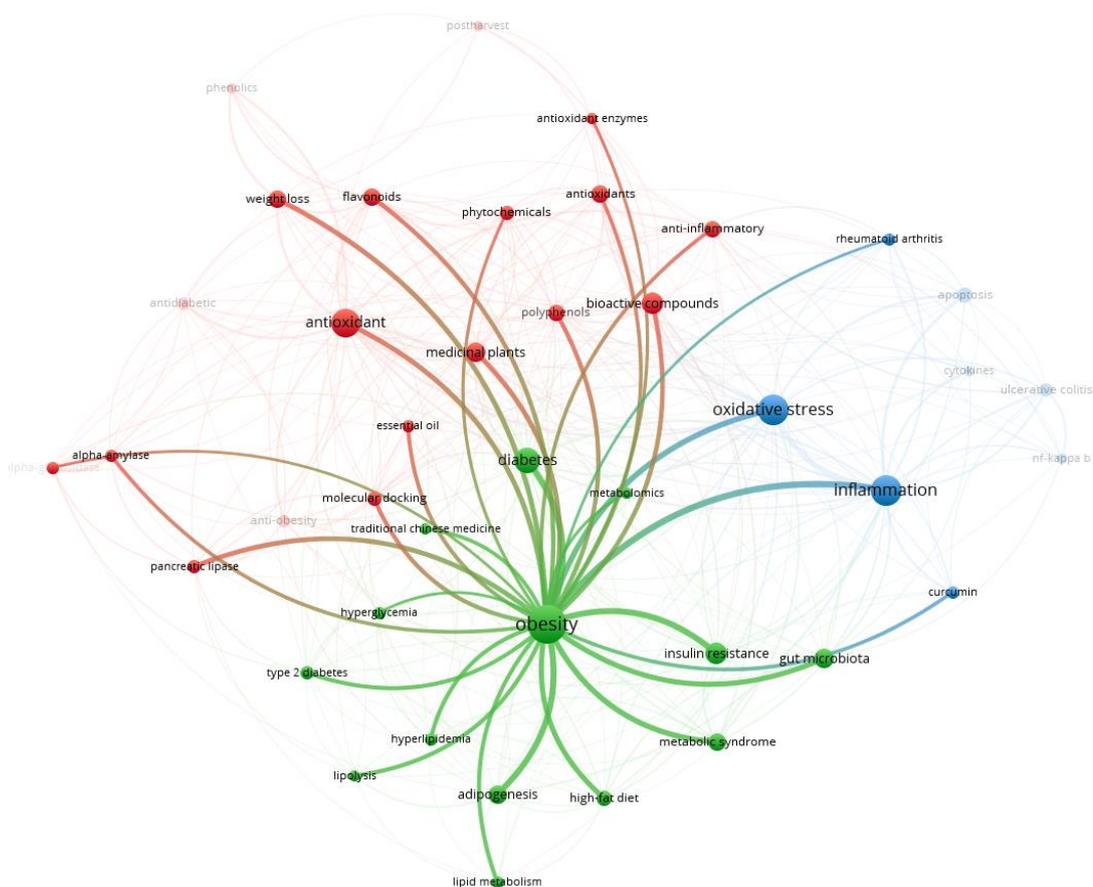


Figura 17. Cluster 2 (verde) Síndrome metabólica e microbiota

Estudos recentes corroboram esses achados. Hou e colaboradores (2022) demonstraram que o chá Pu-erh e seu composto theabrownina, um pigmento polifenólico de alto peso molecular formado durante a fermentação desse chá, considerado seu principal composto bioativo e associado à redução do colesterol por meio da modulação da microbiota intestinal e do metabolismo dos ácidos biliares, são capazes de atenuar significativamente a síndrome metabólica em modelos murinos, atuando por meio de múltiplas vias, incluindo a modulação do eixo microbiota-intestino-fígado-cérebro, com impacto positivo sobre o metabolismo lipídico, os ritmos circadianos hepáticos e os níveis de inflamação e estresse oxidativo.

Ling e colaboradores (2025) demonstraram que o extrato de *Sargassum fusiforme* (Harv.) Setch., particularmente seu polissacarídeo fucoidan, foi eficaz em reduzir o peso corporal e melhorar disfunções metabólicas induzidas por dieta hiperlipídica, efeito associado à regulação da microbiota intestinal, com redução de bactérias do filo Firmicutes, além da modulação de genes relacionados ao metabolismo lipídico, como Elov13, Per2 e Tnnc1.

Da mesma forma, Madsen e colaboradores (2023) relataram que o extrato de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) promoveu melhorias significativas no perfil lipídico plasmático, com redução de triglicerídeos e aumento de HDL-c, além da diminuição da esteatose hepática em modelos animais submetidos à dieta rica em gordura. Esses efeitos foram atribuídos ao aumento da secreção de GLP-1 e à modulação de enzimas associadas à oxidação de ácidos graxos, além de mudanças na composição da microbiota intestinal.

O papel da regulação da inflamação e da resistência à insulina também foi evidenciado por Xing e colaboradores (2025), que demonstraram que o extrato de *Polygonatum cyrtoneuma* reduz significativamente peso corporal, inflamação tecidual (diminuição de IL-6 e IL-1 β) e resistência à insulina. Esse efeito foi associado à modulação de vias como AMPK, mTOR, PI3K/AKT, além de impacto direto sobre a expressão de genes-chave como FASN e PPAR γ , e à influência sobre a microbiota intestinal.

O extrato etanólico de *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino também apresentou resultados consistentes, reduzindo peso, colesterol total, LDL e promovendo a reversão da esteatose hepática (Xu et al., 2024). A análise metabolômica revelou que os principais mecanismos estão associados à regulação do metabolismo do triptofano (via inibição do eixo Slc6a19/Tph1), o que impacta na redução de serotonina periférica, favorecendo a termogênese do tecido adiposo marrom via UCP1, um mecanismo emergente no controle da obesidade.

Resultados convergentes foram obtidos por Yang e colaboradores (2025), que demonstraram que o extrato de *Paederia scandens* (Lour.) Merr. promoveu redução de peso corporal, melhora do perfil lipídico e restauração da diversidade microbiana intestinal, destacando-se o aumento de grupos bacterianos benéficos como Alistipes, Odoribacter e Prevotellaceae UCG-001. A análise metabolômica identificou que metabólitos como ácido ascórbico, esteviosídeo e gingerol (Figura 6) desempenham papel relevante nos efeitos antiobesidade observados.

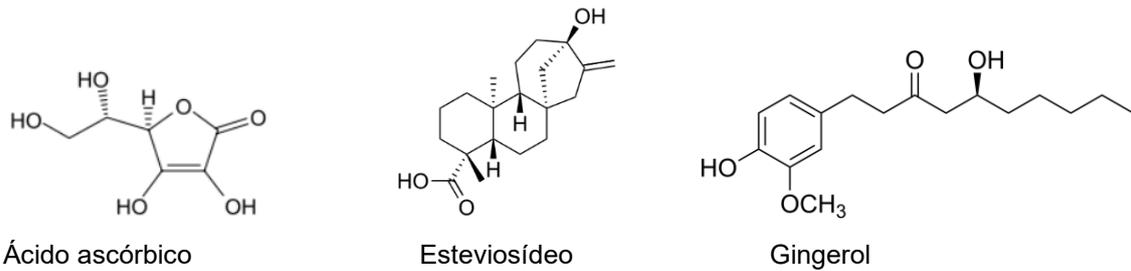


Figura 18. Estrutura química dos metabólitos ácido ascórbico, esteviosídeo e gingerol

Por fim, Zhang e colaboradores (2024) reportaram que o extrato de casca de noz reduziu significativamente peso corporal, colesterol total, LDL e triglicerídeos, além de promover a modulação de genes relacionados ao metabolismo lipídico, incluindo a redução da expressão de FAS e LEP, e o aumento de ADP, PPAR γ e HSL, reforçando a importância da regulação das vias de lipólise e lipogênese.

Cluster 3

Estresse Oxidativo, Inflamação e Doenças Inflamatórias (azul)

Palavras-chave centrais: *oxidative stress, inflammation, cytokines, nf-kappa b, apoptosis, curcumin, rheumatoid arthritis, ulcerative colitis*.

Este cluster (Figura 19) agrupa termos ligados às vias inflamatórias e ao estresse oxidativo, incluindo doenças inflamatórias crônicas como artrite reumatoide e colite ulcerativa. Também destaca alvos moleculares inflamatórios, como *NF-kappa B* e *cytokines*.

Existe uma conexão robusta entre *oxidative stress* e *inflammation*, evidenciando a sobreposição fisiopatológica entre inflamação crônica, estresse oxidativo e doenças metabólicas e autoimunes.

Os resultados obtidos demonstram que os compostos bioativos presentes nas amostras avaliadas são capazes de atenuar processos inflamatórios crônicos e o estresse oxidativo, mecanismos fundamentais na fisiopatologia da obesidade, diabetes tipo 2 e doenças inflamatórias associadas.

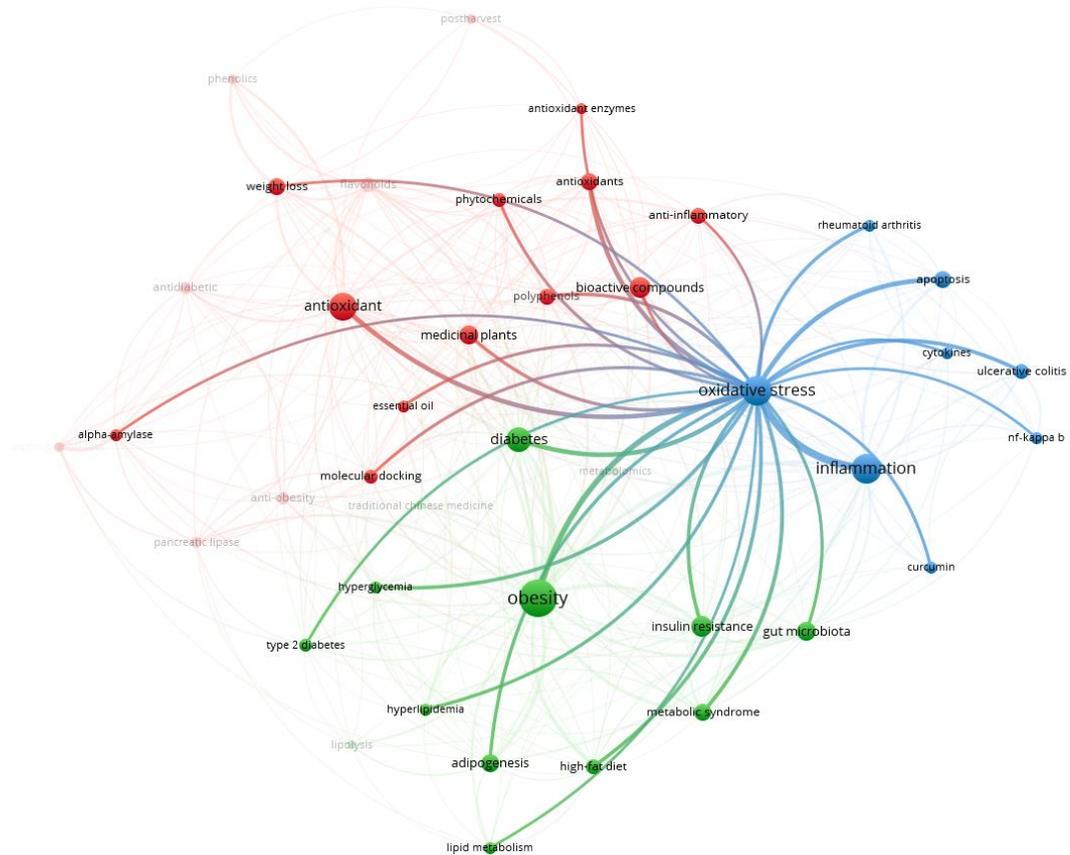


Figura 19. Cluster 3 (azul) Estresse oxidativo, inflamação e doenças inflamatórias

Estudos recentes corroboram essa hipótese, evidenciando que a modulação da inflamação e do estresse oxidativo é uma estratégia promissora no enfrentamento das doenças metabólicas e inflamatórias. Por exemplo, Cuevas-Sierra e colaboradores (2024) demonstraram que a adesão à dieta mediterrânea, associada ao consumo de azeite extra virgem, foi capaz de reduzir significativamente os níveis de lactato desidrogenase (LDH), um marcador de desequilíbrio redox, bem como de reduzir o colesterol LDL e os marcadores inflamatórios em pacientes com inflamação crônica associada à síndrome pós-COVID. Este efeito foi mediado, em parte, pela modulação da microbiota intestinal, em especial pela redução da abundância do gênero *Oscillibacter*, o que revela um eixo funcional entre microbiota, inflamação e homeostase redox.

De maneira convergente, De Santis e colaboradores (2022) mostraram que o extrato de azeite extravirgem, rico em secoiridoides, foi capaz de modular o perfil inflamatório de crianças obesas, promovendo a redução de monócitos inflamatórios (CD14+ CD16+) e dos quimiocinas pró-inflamatórias CCL2 e CCL4. Esses efeitos foram acompanhados pela modulação de genes relacionados às vias metabólicas e

inflamatórias, reforçando o potencial desse tipo de intervenção nutricional na prevenção das complicações inflamatórias da obesidade.

Guzmán-Carrasco e colaboradores (2024) reportaram que a combinação de um nutracêutico à base de compostos fenólicos e proteínas vegetais, associado ao exercício físico, foi capaz de restaurar o equilíbrio redox e reduzir significativamente os níveis de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-6, resistina) em um modelo murino de obesidade induzida por dieta hiperlipídica. Além disso, a intervenção reverteu a disbiose intestinal e modulou positivamente a expressão de genes antioxidantes como SOD2, CAT, GSTA2 e NQO1 no fígado.

Nutracêuticos são suplementos dietéticos que fornecem um composto bioativo de forma concentrada, presente na matriz não alimentar e usado para beneficiar a saúde, em dosagens que excedem as obtidas a partir de um alimento normal (Cechinel Filho & Zanchett, 2020).

Os efeitos anti-inflamatórios também foram observados por Kang e colaboradores (2024), que demonstraram que a administração de curcumina (Figura 5) em camundongos obesos com colite induzida por dextran sulfato de sódio (DSS) resultou em melhorias significativas nos parâmetros clínicos, redução da inflamação tecidual, além de modulação da microbiota intestinal e da integridade da mucosa. O estudo destacou a inibição da via de sinalização JAK2/STAT, além da regulação da expressão de citocinas pró-inflamatórias, como um dos principais mecanismos de ação da curcumina.

Complementando essa linha de evidências, Kwak e colaboradores (2021) mostraram que extratos de brotos de *Cedrela sinensis* e *Oenothera biennis* não apenas reduziram o ganho de peso e o acúmulo de tecido adiposo em animais obesos, mas também promoveram uma redução significativa na expressão de genes inflamatórios (IL-6, TNF- α) e de estresse oxidativo (HO-1, p40(phox)), sugerindo uma estreita correlação entre atividade antioxidante e efeito anti-inflamatório.

Morshed e colaboradores (2024) trouxeram uma abordagem complementar ao demonstrar que compostos presentes no extrato de *Terminalia ferdinandiana* Exell (ameixa de kakadu) como ácido elágico e daidzina (Figura 9), foram capazes de reduzir significativamente a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e de óxido nítrico (NO) em adipócitos hipertrofiados, além de modular vias críticas relacionadas à adipogênese (PPAR γ , C/EBP α) e à inflamação (TNF- α , IL-6), com efeitos adicionais sobre a captação de glicose e modulação da expressão de GLUT4.

5. CONCLUSÃO

Com base nos estudos apresentados, ficou evidente que os compostos fenólicos desempenham um papel fundamental na atividade antioxidante e na modulação de enzimas digestivas. Eles atuam de forma multifatorial, contribuindo para a regulação do metabolismo de carboidratos e lipídios, além de apresentarem efeitos positivos na prevenção da obesidade e na melhora dos parâmetros metabólicos.

A ingestão de nutracêuticos destes compostos, como a curcumina, resveratrol e quercetina apresentam forte potencial na modulação de processos inflamatórios e na restauração do equilíbrio redox em condições relacionadas à obesidade. O consumo de azeite extravirgem, também tem mostrado resultados promissores na diminuição da inflamação e do estresse oxidativo.

Compostos naturais, como theabrownina, fucoidan e extrato de alecrim, apresentam potencial para minimizar disfunções metabólicas por meio de diversas vias. E uma delas é a modulação da microbiota intestinal, que vem se destacando como um mecanismo fundamental na redução de marcadores inflamatórios e na melhoria do equilíbrio metabólico.

Esses efeitos destacam sobre a importância das estratégias nutricionais e suplementares na gestão de distúrbios metabólicos e no controle de inflamações crônicas.

Apesar dos compostos fenólicos se mostrarem favoráveis como agentes naturais na prevenção de doenças metabólicas, estudos adicionais são necessários para otimizar sua aplicação em intervenções clínicas e dietéticas. E desafios como a estabilidade desses compostos ao longo do trato gastrointestinal e biodisponibilidade ainda precisam ser superados para garantir sua eficácia funcional.

Diante das evidências apresentadas, fica claro que o uso de plantas medicinais representa uma alternativa promissora no tratamento da obesidade, evidenciando que a abordagem natural pode complementar estratégias convencionais para o controle do peso.

6. REFERÊNCIAS

- AMOAKO, D. B., AWIKA, J. M. Resistant starch formation through intrahelical V-complexes between polymeric proanthocyanidins and amylose. **Food Chemistry**, 285 326–333, 2019 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.173>
- BRIMSON, J. M. e colaboradores. Tea Plant (*Camellia sinensis*): A current update on use in diabetes, obesity, and cardiovascular disease. **Nutrients**, 15, 37, 2023 <https://doi.org/10.3390/nu1501003>
- CECHINEL FILHO, Valdir; ZANCHETT, Camile C. Cechinel. Fitoterapia Avançada: uma Abordagem Química, Biológica e Nutricional. Porto Alegre. Artmed, 2020
- CHANG, C. e colaboradores. Ganoderma lucidum reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota. **Nature Communications**, 6(1), 2015 <https://doi.org/10.1038/ncomms8489>
- CHEN, C. e colaboradores. Modulation of gut microbiota by mulberry fruit polysaccharide treatment of obese diabetic db/ db mice. **Food & Function**, 9(7), 3732–3742, 2018 <https://doi.org/10.1039/c7fo01346a>
- CUEVAS-SIERRA, A. e colaboradores. Mediterranean Diet and Olive Oil Redox Interactions on Lactate Dehydrogenase Mediated by Gut Oscillibacter in Patients with Long-COVID-19 Syndrome. **Antioxidants**, v. 13, n. 11, p. 21, Nov 2024. 10.3390/antiox13111358 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001363582700001 >.
- DE SANTIS, S. e colaboradores Extra virgin olive oil extract rich in secoiridoids induces an anti-inflammatory profile in peripheral blood mononuclear cells from obese children. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 14, Oct 2022. 10.3389/fnut.2022.1017090 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000884817500001 >.
- DIEPVENS, K. e colaboradores. Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 292 (1), R77–R85. 2007bdoi:10.1152/ajpregu.00832.2005
- DURMA, Anna C. e colaboradores. The role of gut microbiota in obesity. **Advancements of microbiology**. 2024, 63, 1, 33–41, <https://doi.org/10.2478/am-2024-0004>

- FENG, M. e colaboradores. Síntese, atividade anti- α -glicosidase, interação de inibição e atividade antidiabética de novos derivados de criptolepina. *J. Mol. Struct.* 1310, 2024 138311. doi:10.1016/j.molstruc.2024.138311
- FU, Chuhan. et al. Natural Products with Anti-obesity Effects and Different Mechanisms of Action. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2016, 9571-9585.
- GUZMÁN-CARRASCO, A. e colaboradores A Novel Plant-Based Nutraceutical Combined with Exercise Can Revert Oxidative Status in Plasma and Liver in a Diet-Induced-Obesity Animal Model. **Antioxidants**, v. 13, n. 3, p. 25, Mar 2024. 10.3390/antiox13030274 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001191411500001
- HALL, John E., HALL, Michael E., Guyton & Hall – Tratado de Fisiologia Médica. 14ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2021
- HATHHOTUWA, R. N. e colaboradores. "Capítulo 1 - epidemia mundial de obesidade", em *Obesidade e obstetrícia*. Editores TA Mahmood, S Arulkumaran e FA Chervenak. 2ª edição. Amsterdã, Holanda. Elsevier, 2020, 3–8.
- HE, C. e colaboradores. Inhibitory Mechanism of Baicalein Against α -Glucosidase. **Natural Product Communications**, vol. 14, Iss 6, Jun 2019
- HILAL-DANDAN, R., & BRUNTON, L. Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman (2ª ed.). Porto Alegre: McGraw-Hill Education, 2015
- HOU, Y. e colaboradores Pu-erh tea and theabrownin ameliorate metabolic syndrome in mice via potential microbiota-gut-liver-brain interactions. **Food Research International**, v. 162, p. 13, Dec 2022. 10.1016/j.foodres.2022.112176 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000971228500002 >.
- HUANG, R. e colaboradores Antioxidant and pancreatic lipase inhibitory effects of flavonoids from different citrus peel extracts: An in vitro study. **Food Chemistry**, v. 326, p. 10, Oct 2020. 10.1016/j.foodchem.2020.126785 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000537547200002 >.
- JAKAB, Jelena. et al. Adipogenesis as a Potential Anti-Obesity Target: A Review of Pharmacological Treatment and Natural Products. **Dove Medical Press Limited**. 2021, 67–83

- Jl, Hong-Jiang e colaboradores. A bibliometric and thematic analysis of the trends in the research on ginkgo biloba extract from 1985 to 2022. **Heliyon**, p. 02, Out 2023
- KANG, Z. P. e colaboradores Curcumin Attenuates Dextran Sodium Sulfate Induced Colitis in Obese Mice. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 68, n. 20, p. 18, Oct 2024. 10.1002/mnfr.202300598 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001328346400001 >.
- KATZUNG, Bertram G., VANDERAN, Todd W., Farmacologia Básica e Clínica. 15ª edição. Porto Alegre. Artmed, 2023.
- KAZEMIPOOR, M. e colaboradores. Safety, Efficacy and Metabolism of Traditional Medicinal Plants in the Management of Obesity: A Review. **International Journal of Chemical Engineering and Applications**, Vol. 3, Nº4, August 2012. DOI: 10.7763/IJCEA, 2012, V3, 201
- KIM, J. Chebulinic Acid Suppresses Adipogenesis in 3T3-L1 Preadipocytes by Inhibiting PPP1CB Activity. **International Journal Molecular Sciences..** 2022,23,865. <https://doi.org/10.3390/ijms23020865>
- KWAK, C. S. e colaboradores Antioxidant Activity of Sprouts Extracts Is Correlated with Their Anti-Obesity and Anti-Inflammatory Effects in High-Fat Diet-Fed Mice. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, p. 13, Feb 2021. 10.1155/2021/8367802 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000625274700003 >.
- LING, X. Y. e colaboradores Sargassum fusiforme and its fucoidan alleviates high-fat diet induced obesity associated with the improvement of the gut microbiota profile. **Journal of Functional Foods**, v. 125, p. 13, Feb 2025. 10.1016/j.jff.2025.106686 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001419647000001 >.
- LUO, Q. e colaboradores. Improvement of Colonic Immune Function with Soy Isoflavones in High-Fat Diet-Induced Obese Rats. **Molecules**, 24(6), 1139., 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24061139>
- MADSEN, S. e colaboradores Unravelling Effects of Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract on Hepatic Fat Accumulation and Plasma Lipid Profile in Rats Fed a High-Fat Western-Style Diet. **Metabolites**, v. 13, n. 9, p. 21, Sep 2023. 10.3390/metabo13090974 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001074425300001 >.

- MAJEED, Muhammed. et al. Lesser Investigated Natural Ingredients for the Management of Obesity. **Nutrients**, 2021, 1-23.
- MOETLEDIWA, Marakiya T e colaboradores. Therapeutic Effects of Curcumin Derivatives against Obesity and Associated Metabolic Complications: A Review of In Vitro and In Vivo Studies. **International Journal of Molecular Sciences**. 2023, 24, 14366. <https://doi.org/10.3390/ijms241814366>
- MOLLICA, A. e colaboradores Nutraceutical potential of Corylus avellana daily supplements for obesity and related dysmetabolism. **Journal of Functional Foods**, v. 47, p. 562-574, Aug 2018. 10.1016/j.jff.2018.06.016 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000439019200059 >.
- MORSHED, M. N. e colaboradores Exploring the therapeutic potential of Terminalia ferdinandiana (Kakadu Plum) in targeting obesity-induced Type 2 diabetes and chronic inflammation: An in silico and experimental study. **South African Journal of Botany**, v. 171, p. 32-44, Aug 2024. 10.1016/j.sajb.2024.05.056 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001251473600001 >.
- MUSCOGIURI, G. e colaboradores. (2019). Gut microbiota: A new path to treat obesity. **International Journal of Obesity Supplement**, 9(1), 10– 19, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41367-019-0011-7>
- NAKANDAKARE-MAIA, E. T. e colaboradores Treatment with bergamot (Citrus bergamia) leaves extract attenuates leptin resistance in obese rats. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 566, p. 7, May 2023. 10.1016/j.mce.2023.111908 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000952029200001 >.
- NEGI, Harsha. et al. Medicinal Plants and Natural Products: More Effective and Safer Pharmacological Treatment for the Management of Obesity. **Bentham Science Publishers**, 2021, 918-930
- NELSON, David L., COX, Michael M., **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 8ª edição. Porto Alegre. Artmed, 2022.
- ORSOLIC, N. e colaboradores Effect of Propolis on Diet-Induced Hyperlipidemia and Atherogenic Indices in Mice. **Antioxidants**, v. 8, n. 6, p. 22, Jun 2019. 10.3390/antiox8060156 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000475288200008 >.
- PARK, K. e colaboradores Protactia brevitarsis Hydrolysate Mitigates Muscle Dysfunction and Ectopic Fat Deposition Triggered by a High-Fat Diet in Mice.

Nutrients, v. 17, n. 2, p. 14, Jan 2025. 10.3390/nu17020213 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001404183600001 >.

PEZZINO, Salvatore e colaboradores. Innovative treatments for obesity and NAFLD: A bibliometric study on antioxidants, herbs, phytochemicals, and natural compounds. **Heliyon**. v10, Ago 2023. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35498>

ROBERTS, Margaret F. e colaboradores. Biochemistry of plant secondary metabolism. **Annual Plant Reviews**. 2ª edição, Vol. 40, Pag. 20-91. 2010. DOI 10.1002/9781444320503.ch2

SANDOVAL, Viviana e colaboradores. Metabolic Impact of Flavonoids Consumption in Obesity: From Central to Peripheral. **Nutrientes**. V. 12, p. 53, Ago 2020 doi:10.3390/nu12082393

SAYED, Ummul Fathima S. M. e colaboradores. Natural products as novel anti-obesity agents: insights into mechanisms of action and potential for therapeutic management. **Frontiers in pharmacology**, p. 05, Junho 2023. DOI 10.3389/fphar.2023.1182937

SEKHON-LOODU, S.; RUPASINGHE, H. P. V. Evaluation of Antioxidant, Antidiabetic and Antiobesity Potential of Selected Traditional Medicinal Plants. **Frontiers in Nutrition**, v. 6, p. 11, Apr 2019. 10.3389/fnut.2019.00053 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000466981300001 >.

SIMÕES, Cláudia Maria e colaboradores. Farmacognosia do produto natural ao medicamento. Porto Alegre. Artmed, 2017

SOUTO MAIOR, João Filype e colaboradores. Farmacognosia aplicada. Porto Alegre. Grupo A Educação S.A., 2020

SPÍNOLA, V.; LLORENT-MARTÍNEZ, E. J.; CASTILHO, P. C. Inhibition of α -amylase, α -glucosidase and pancreatic lipase by phenolic compounds of *Rumex maderensis* (Madeira sorrel). Influence of simulated gastrointestinal digestion on hyperglycaemia-related damage linked with aldose reductase activity and protein glycation. **Lwt-Food Science and Technology**, v. 118, p. 6, Jan 2020. 10.1016/j.lwt.2019.108727 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000503313900014 >.

STOHS, S. J., BADMAEV, V. Uma revisão de agentes termogênicos naturais estimulantes e não estimulantes. **Phytother. Res.** 30 (5), 732-740, 2016. doi:10.1002/ptr.5583

- TORTORA, Gerard J., DERRICKSON, Bryan, Princípios de Anatomia e Fisiologia. 16ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2023
- VASILEVA, Liliya V. e colaboradores. Causes and solutions to “globesity”: The new fa(s)t alarming global epidemic. **Food and Chemical Toxicology**, v.121, p. 173, 179 Nov 2018
- VARSHNEY, R. e colaboradores A comparative analysis of various flavonoids in the regulation of obesity and diabetes: An in vitro and in vivo study. **Journal of Functional Foods**, v. 59, p. 194-205, Aug 2019. 10.1016/j.jff.2019.05.004 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000473248500022 >.
- VERMAAK, Ilze. et al. Natural products in anti-obesity therapy. **Natural Product Reports Journal**, 2011, 1493–1533.
- WU, S.; TIAN, L. A new flavone glucoside together with known ellagitannins and flavones with anti-diabetic and anti-obesity activities from the flowers of pomegranate (*Punica granatum*). **Natural Product Research**, v. 33, n. 2, p. 252-257, Jan 2019. 10.1080/14786419.2018.1446009 Available at: < <Go to ISI>://WOS:000462546400015 >.
- WU, X. M., TAN, R. X. Interaction between gut microbiota and ethnomedicine constituents. **Natural Product Reports**, 36(5), 788–809, 2019. <https://doi.org/10.1039/c8np00041g>
- XING, L. H. e colaboradores The Antiobesity Mechanisms of Polygonatum cyrtoneura Hua Based on Network Analysis and Experimental Validation In Vivo and In Vitro. **Journal of Food Biochemistry**, v. 2025, n. 1, p. 16, 2025. 10.1155/jfbc/3379148 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001434491600001
- XING, Y. e colaboradores. Um inibidor de SGLT2, dapagliflozina, alivia a cardiomiopatia diabética suprimindo o estresse oxidativo induzido por altos níveis de glicose *in vivo* e *in vitro*. **Front. Pharmacol.** 12, 2021. 708177. doi:10.3389/fphar.2021.708177
- XU, S. Y. e colaboradores Metabolomics and molecular docking-directed anti-obesity study of the ethanol extract from *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 334, p. 13, Nov 2024. 10.1016/j.jep.2024.118577 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001274675900001 >.
- YANG, Y. Y. e colaboradores *Paederia scandens* extract alleviates obesity via modulating the gut microbiota and serum metabolome disorder. **Frontiers in**

Microbiology, v. 16, p. 13, Apr 2025. 10.3389/fmicb.2025.1554537 Available at:
< <Go to ISI>://WOS:001481854200001 >.

YOSHIOKA, M. e colaboradores. Effects of red-pepper diet on the energy metabolism in men. **J. Nutr. Sci. Vitaminol.** Tokyo, 647–656, 1995
doi:10.3177/jnsv.41.647

WOS. Web of Science Core Collection. Clarivate Analytics, 2025. Disponível em:
<https://www.webofscience.com>. Acesso em: maio 2025.

WONG, D. VOSviewer. Technical Services Quarterly, v. 35, n. 2, p. 219-220, 2018.

XIN-YUAN e colaboradores. Natural compounds as obesity pharmacotherapies.
Phytotherapy Research. 38: p. 805, 2023

ZHANG, BW e colaboradores. Os flavonoides dietéticos e a acarbose inibem sinergicamente a α -glicosidase e reduzem a glicemia pós-prandial. **J. Agric. Food Chem.** 2017 , 65 , 8319–8330

ZHANG, X. e colaboradores Effects of walnut shell extract on lipid metabolism and serum metabolomics in rats with high-fat diet-induced obesity. **Journal of Functional Foods**, v. 122, p. 13, Nov 2024. 10.1016/j.jff.2024.106558 Available at: < <Go to ISI>://WOS:001356194400001 >.

ZHAO, Xin-Yuan e colaboradores. Natural compounds as obesity pharmacotherapies. Wiley. **Phytotherapy Research**. Nov 2023, DOI: 10.1002/ptr.8083

ZHU, H. & ZHONG, X. Honokiol as an α -glucosidase inhibitor. **Frontiers in pharmacology**, v.15, Jun 2024. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1425832>