

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
DOUTORADO

**A OBESIDADE E O ADVENTO DA
ETNOFARMACOLOGIA COMO BASE PARA O
TRATAMENTO**

LUCIANO MAMEDE DE FREITAS JUNIOR

São Luís
2017

LUCIANO MAMEDE DE FREITAS JUNIOR

**A OBESIDADE E O ADVENTO DA
ETNOFARMACOLOGIA COMO BASE PARA O
TRATAMENTO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Bezerra de
Almeida Jr.

São Luís
2017

LUCIANO MAMEDE DE FREITAS JUNIOR

A OBESIDADE E O ADVENTO DA ETNOFARMACOLOGIA COMO BASE PARA O TRATAMENTO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Apresentada e _____ em _____ / _____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Eduardo Bezerra de Almeida Junior (Orientador)
Doutor em Botânica
Universidade Federal do Maranhão

Ulysses Paulino de Albuquerque (1º Examinador)
Doutor em Biologia Vegetal
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Lídio Gonçalves Lima Neto (2º Examinador)
Doutor em Ciências Farmacêuticas
Universidade CEUMA

Denise Fernandes Coutinho Moraes (3º Examinador)
Doutora Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal do Maranhão

Márcia Cristina Gonçalves Maciel (4º Examinador)
Doutora em Biotecnologia
Universidade Federal do Maranhão

Aramys Silva dos Reis (1º Suplente)
Doutor em Ciências
Universidade Federal do Maranhão

Marilene Oliveira Borges (2º Suplente)
Doutora em Farmacologia
Universidade Federal do Maranhão

Flávia Raquel Fernandes do Nascimento (3º Suplente)
Doutora em Imunologia
Universidade Federal do Maranhão

Dedicatória

Ao meu pai, minha mãe, meu irmão,
minha irmã e à minha noiva pelo
incentivo e apoio incondicional em
todos os desafios da minha vida.

AGRADECIMENTOS

À minha amada Universidade Federal do Maranhão, responsável pela minha formação acadêmica e profissional, por fornecer as condições estruturais e acadêmicas para a realização de toda a minha qualificação *Stricto Sensu*.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – UFMA (PPGCS), por ter possibilitado a minha formação e desenvolvimento acadêmico no doutorado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Maranhão (FAPEMA), pelo apoio técnico-institucional no desenvolvimento deste trabalho.

À Prefeitura Municipal de São Luís, especificamente à Secretaria Municipal de Saúde-SEMUS, por ter apreciado o meu projeto e concedido a licença para a capacitação técnica no período do doutorado.

Ao Instituto Florence de Ensino Superior e ao Instituto Gianna Beretta por terem apoiado o meu desenvolvimento como pesquisador e professor universitário.

A DEUS, por ter me proporcionado força, saúde e perseverança, permitindo que eu realizasse um sonho que há tempos vislumbrava.

À todos os comerciantes, erveiros e ervaneiros, trabalhadores das feiras e mercados do município de São Luís do Maranhão, pelos ensinamentos na trajetória rústica de coletar as informações etnofarmacológicas, pois sem a colaboração deles o trabalho não teria sido possível de ser realizado.

À minha mãe Célia Regina e ao meu pai Luciano Mamede, pelo amor, amizade, compreensão, motivação e educação, sempre mostrando que a honestidade e a ética são imprescindíveis para a formação de um bom caráter.

À minha noiva Karine Fernandes, por estar ao meu lado em todos os momentos difíceis, por acreditar no meu esforço, por me ouvir e por me proporcionar os momentos de diálogo, amor e reflexão para a tomada das melhores decisões.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – UFMA (PPGCS), em especial às professoras Prof^a. Dr^a. Maria Nilce de Sousa Ribeiro e Prof^a. Dr^a. Flávia Maria Mendonça do Amaral pela amizade e por terem proporcionado o meu ingresso no doutorado.

Ao meu orientador, Prof Dr^o Eduardo Bezerra de Almeida Junior, meu novo amigo ao qual serei sempre grato, pelos ensinamentos, advertências, carinho, paciência e por ter acreditado que eu era capaz de realizar meu sonho após momentos difíceis de mudança de projeto e novos desafios.

Aos membros da Banca de Qualificação da Tese de Doutorado, Prof^o Dr^a Flávia Raquel Fernandes do Nascimento, Prof^a Dr^a Márcia Cristina Gonçalves Maciel e Prof^o Dr^o Lídio Gonçalves Lima Neto, pelas contribuições que auxiliaram a nortear a conclusão do trabalho para a defesa da tese.

Ao Prof^o Dr^o Ulysses Paulino de Albuquerque, referência mundial na pesquisa etnobotânica, que numa primeira reunião realizada na cidade de São Luís do Maranhão no ano de 2015, norteara brilhantemente os primeiros passos para a execução desta pesquisa científica.

Prof^o Dr^o Silvio Monteiro, admirável professor e colega de trabalho, que contribuiu nas análises estatísticas do trabalho.

Aos membros da Banca de Defesa da Tese de Doutorado por terem aceitado participar da apresentação dos resultados das minhas pesquisas.

Aos meus novos amigos Ariade Nazaré F. da Silva e Jaílson F. Moreira, que auxiliaram, respectivamente, na identificação botânica e no georeferenciamento dos dados do trabalho.

Aos queridos Kauê, Luann e Marina por terem auxiliado nos detalhes finais para a elaboração da tese.

Às minhas queridas alunas de pesquisa do Instituto Florence de Ensino Superior, Cibele Regina Silva Pinto e Larissa Lima Santos, por contribuírem em uma das fases do inquérito etnofarmacológico atuando como segundas entrevistadoras, auxiliando na validação das respostas dos entrevistados.

À minha professora querida e amiga, Prof^a Dr^a Flávia Raquel Fernandes Nascimento, pela compreensão, alegria, confiança e por ter proporcionado a minha continuidade no programa, auxiliando no meu desenvolvimento técnico, profissional e intelectual.

A todos os meus colegas de doutorado, em especial à Bruno Ribeiro, pelas contribuições, momentos de alegria, trocas de experiências, aprendizado e apoio.

A todos os colegas e colaboradores do LEB/UFMA, Laboratório de Estudos Botânicos da Universidade Federal do Maranhão, minha nova família, que me acolheu com muito carinho quando eu mais precisava de apoio e amizade. Ariade, Ingrid A., Kauê, Luann, Aline, Michelle, Monielle, Marina, Bruna, Gustavo, Ingrid S., Jaílson, Luana, Mariana, Luciana, Aryana, Flávia, Brenda, Ana Cássia e Gabi, Deus colocou vocês na minha vida para que os

meus momentos de pesquisa fossem mais felizes e com exemplos de humildade e amizade.

A todos os funcionários do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – UFMA (PPGCS), em especial à Ana Lúcia e Fátima por terem me atendido sempre com muito carinho e amizade.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão do trabalho.

*"Quero um espaço na vida
Mas um espaço sem fronteiras
Ouvir a canção dos anjos
Canção de um novo
amanhecer"*

Lima Coêlho

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	ii
LISTA DE FIGURAS	iii
LISTA DE APÊNDICES	iv
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	v
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
2.1 Objetivo geral.....	5
2.2 Objetivos específicos.....	5
3 REFERENCIAL TEÓRICO	6
REFERÊNCIAS	37
4 Capítulo 1 - Plantas medicinais para o tratamento da obesidade: abordagem etnofarmacológica e estudos químicos e biológicos	51
5 Capítulo 2 - Alternativas etnofarmacológicas para o tratamento da obesidade: possibilidades de novos fitoterápicos	67
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	95
ANEXO 1 - Excicatas das espécies para tratamento da obesidade tombadas no Herbário do Maranhão	96
ANEXO 2 - Certificado de Aprovação do Projeto de Pesquisa peça Comissão de Ética no Uso de Animais ou Comitê de Ética em Pesquisa	104
ANEXO 3 - Normas para publicação do periódico American Journal of Translational Research	106

LISTA DE TABELAS

Referencial Teórico

Tabela 1.	Classificação da obesidade de acordo com o IMC (Kg/m ²), circunferência cintura-quadril e risco associado de doença (adaptada de WHO, 1995; WHO, 1997).....	7
-----------	---	---

Artigo 1

Tabela 1.	Distribuição das plantas medicinais usadas no tratamento da obesidade	54
Tabela 2.	Evidências biológicas e composição química das plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade.....	59

Artigo 2

Tabela 1.	Características sociodemográficas dos vendedores de plantas medicinais do município de São Luis, Maranhão, Brasil.....	78
Tabela 2.	Uso de plantas para o tratamento da obesidade por feirantes situados em feiras e mercados do município de São Luis, Maranhão, Brasil.....	79
Tabela 3.	Plantas usadas para o tratamento da obesidade, segundo feirantes situados em feiras e mercados do município de São Luis, Maranhão, Brasil, por ordem de citação.....	80
Tabela 4.	Aspectos botânicos, etnofarmacológicos, químicos e biológicos das espécies mais citadas para o tratamento da obesidade (RF \geq 5).....	82
Tabela Suplementar 1	Ranking de plantas indicadas para o tratamento da obesidade, por nomes vernaculares.....	85

LISTA DE FIGURAS

Artigo 2

Figura 1.	Localização das feiras e mercados situadas no município de São Luis, Maranhão, Brasil.....	77
Figura 2.	Fluxograma das etapas realizadas para seleção das plantas utilizadas para tratamento da obesidade.....	77

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice 1	Questionário aplicado aos vendedores de plantas para uso medicinal localizados em feiras e mercados situadas no município de São Luís, Maranhão, Brasil.....	86
Apêndice 2	Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aplicado aos vendedores de plantas para uso medicinal localizados em feiras e mercados situadas no município de São Luís, Maranhão, Brasil.....	110

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Absorciometria de Raios-X de Energia Dual (DEXA)
Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)
Associação Norte-Americana para o Estudo da Obesidade (NAASO)
Autoridades em Regulação de Drogas (ICDRA)
Bioelectrical Impedance Analyzer (BIA)
Circunferência Cintura-Quadril (WC)
Doença Cardíaca Coronária (DCC)
Doenças Cardíacas Isquêmicas (DIC)
Doenças cardiovasculares (CV)
High Density Lipoprotein (HDL)
Índice de Massa Corpórea (IMC)
Institutos Nacionais de Saúde (NIH)
Insuficiência Cardíaca (IC)
Low Density Lipoprotein (LDL)
Medicamentos Fitoterápicos (MF)
Ministério da Saúde (MS)
Organização Mundial de Saúde (OMS)
Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC)
Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF)
Relação Nacional de Plantas de Interesse SUS (RENISUS)
Resolução da Diretoria Colegiada (RDC)
Ressonância Magnética Nuclear à Imagiologia (NMRI)
Síndrome Metabólica (EM)
Sistema Único de Saúde (SUS)
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
Tomografia Computadorizada (TC)

A OBESIDADE E O ADVENTO DA ETNOFARMACOLOGIA COMO BASE PARA O TRATAMENTO

RESUMO

Atualmente a obesidade representa uma epidemia global, com prevalência aumentando especialmente em países em desenvolvimento e na população jovem, exigindo tratamento eficaz e seguro no controle e combate, visando melhorar a qualidade de vida, minimizando a ocorrência das co-morbidades e letalidade. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde, mediante determinações normativas, tem restringido drasticamente a comercialização dos fármacos sintéticos, tendo como consequência o uso de diversas condutas como alternativas para a cura e/ou diminuição dos agravos da doença, com destaque ao uso de plantas. Embora o emprego popular de espécies vegetais para fins terapêuticos represente prática milenar, é fundamental o uso das abordagens etnobotânica e etnofarmacológica, importantes ferramentas na seleção de plantas para pesquisa e desenvolvimento de novas opções terapêuticas, assim evitando ou diminuindo os prováveis riscos e perigos do uso irracional das plantas para a saúde. Desta forma, esta proposta objetivou realizar estudo sobre as plantas utilizadas como antiobesidade e o advento da etnofarmacologia como base para o tratamento. A primeira parte do estudo consistiu na elaboração de um artigo de revisão para compilar as espécies mundialmente citadas o tratamento de obesidade e, paralelamente, foi realizado um inquérito local nas feiras e mercados de São Luís, Maranhão, Brasil, para avaliação das plantas utilizadas para o tratamento da obesidade indicadas pelos feirantes; a segunda etapa, resultou na coleta e identificação das espécies vegetais referenciadas no inquérito etnofarmacológico como utilizadas no tratamento da obesidade. Os dados obtidos foram apresentados em dois artigos científicos, como segue: o primeiro artigo trata-se de um levantamento bibliográfico das espécies vegetais utilizadas no tratamento da obesidade e teve seus resultados publicados no *American Journal of Translational Research*; o segundo artigo que trata dos resultados do inquérito etnofarmacológico realizado junto aos comerciantes de plantas medicinais que foi submetido ao *American Journal of Translational Research*. Com os resultados, foi possível realizar uma ampla revisão dos estudos que relatam plantas para o tratamento da obesidade, assim como destacar o perfil da população em estudo no inquérito etnofarmacológico; resgatar o conhecimento popular sobre espécies vegetais empregadas em obesidade; investigar a forma de utilização; identificar as espécies referidas; registrar e documentar aspectos etnobotânicos, etnofarmacológicos e de toxicidade; comparar a informação popular da propriedade terapêutica atribuída às espécies vegetais inventariadas aos dados científicos e registrados na literatura especializada.

Palavras-chaves: obesidade, uso popular, etnofarmacologia, toxicidade

OBESITY AND THE ADVENT OF ETHNOPHARMACOLOGY AS A BASIS FOR THE TREATMENT

ABSTRACT

Currently, obesity represents a global epidemic, with prevalence increasing especially in developing countries and the young population, requiring effective and safe treatment and control in order to improve quality of life, minimizing the occurrence of comorbidities and lethality. The National Health Surveillance Agency / Ministry of Health, through normative determinations, has drastically restricted the commercialization of synthetic drugs, with the consequence of the use of several conduits as alternatives for curing and / or reducing the diseases, with emphasis on the use of plants. Although the popular use of plant species for therapeutic purposes represents a millennial practice, the use of ethnobotanical and ethnopharmacological approaches, important tools in the selection of plants for research and development of new therapeutic options, is essential, thus avoiding or diminishing the probable risks and dangers of the use of plants for health. In this way, this proposal aimed to study the plants used as antiobesity and the advent of ethnopharmacology as a basis for treatment. The first part of the study consisted in the elaboration of a review article to compile the world-known species the treatment of obesity and, in parallel, a local survey was carried out in the fairs and markets of São Luis, Maranhão, Brazil, to evaluate the plants used for the treatment of obesity indicated by the marketers; the second stage resulted in the collection and identification of the plant species referenced in the ethnopharmacological survey as used in the treatment of obesity. The data obtained were presented in 2 scientific articles, as follows: the first article is a bibliographical survey of the plant species used in the treatment of obesity and had its results published in the *American Journal of Translational Research*; The second article dealing with the results of the ethnopharmacological survey conducted with the traders of medicinal plants submitted to the *American Journal of Translational Research*. With the results, it was possible to carry out a broad review of the studies reporting plants for the treatment of obesity, as well as to highlight the profile of the study population in the ethnopharmacological survey; to rescue popular knowledge about plant species used in obesity; investigate the form of use; identify the species concerned; record and document ethnobotanical, ethnopharmacological and toxicity aspects; to compare the popular information on the therapeutic properties attributed to the vegetal species inventoried to the scientific data and registered in the specialized literature.

Keywords: obesity, popular use, ethnopharmacology, toxicity

1 INTRODUÇÃO

Atualmente a obesidade é considerada uma epidemia global causada por mal hábitos que incluem um aumento na ingestão de alimentos e uma redução no exercício, propondo que o saldo de calorias, o consumo e o exercício, por si só, são suficientes para explicar o epidemia de obesidade (LIND et al., 2016). Atinge cerca de 13% da população adulta (WHO, 2016); com aumento de prevalência em países em desenvolvimento (KAIN et al., 2003; DURAZO-ARVIZU et al., 2008) e em populações jovens (BUNDRED et al., 2001; STAMATAKIS et al., 2005; MORAES et al., 2011).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde do Brasil (ANVISA) publicou a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 52 de 06 de outubro de 2011, que dispõe sobre a proibição, medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a sibutramina, restringindo as alternativas terapêuticas disponíveis no mercado para tratamento da obesidade (BRASIL, 2011).

Devido aos efeitos colaterais perigosos e ao elevado custo das drogas tradicionalmente utilizadas no tratamento da obesidade, o potencial de produtos naturais para o tratamento da doença vem sendo bastante explorado, podendo ser uma alternativa viável para o desenvolvimento futuro de drogas antiobesidade eficazes e seguras (MAYER et al, 2009). Porém, os produtos derivados de plantas medicinais utilizados no tratamento da obesidade causam adulterações e riscos toxicológicos pelo uso contínuo, ressaltando a importância da realização de estudos para comprovação da segurança, eficácia e qualidade (SIMÃO, 2013).

Áreas como a fitoquímica, a etnobotânica, a etnofarmacologia, a antropologia, a botânica e a farmacologia, estão envolvidas nas pesquisas de validação novas

substâncias, isoladas ou não, oriundas de plantas (MACIEL et al., 2002; MENDONÇA-FILHO; MENEZES, 2003). Nos últimos anos, no Brasil, estas pesquisas tem sido realizadas com contribuições relevantes sobre o assunto, não só quanto aos aspectos fitoquímicos, mas também quanto à atividade biológica de plantas que ocorrem nos diferentes ecossistemas brasileiros (DESMARCHELIER et al., 1999; LIMA et al., 2006). Quatro tipos de abordagens se destacam nestes estudos: randômica, etológica, quimiotaxonômica e etnodirigida (ALBUQUERQUE et al., 2006).

Nos estudos etnobotânicos, os temas predominantemente abordados tratam exclusivamente de investigações sobre plantas medicinais, com aproximadamente 64% das publicações (ALBUQUERQUE, 2009). A grande contribuição de muitos estudos é apresentar uma lista de espécies (animais ou plantas) com informações sobre os seus usos por comunidades locais (ALMEIDA; ALBUQUERQUE, 2002; ALVES; ROSA, 2006).

Diante do desafio de contribuir com a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006) e a Política de Prática Integrativas e Complementares (BRASIL. Portaria ANVISA-MS nº 971/06), possibilitando a oferta de Fitoterapia segura e eficaz à população brasileira, os estudos devem ser desenvolvidos com o reconhecimento da abordagem etnofarmacológica no processo de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos de origem vegetal.

Desta forma, as plantas apresentam potencial científico de desdobramento no sentido de fortalecer a área de pesquisa com finalidade para a produção e o desenvolvimento de produtos com finalidade antiobesidade.

Este estudo propõe a realização de levantamento etnofarmacológico para identificação de espécies vegetais empregadas no tratamento da obesidade em São Luís, Maranhão; como critério para identificação do uso de plantas inadequadas para o tratamento da doença; como requisito para seleção de espécies para futuros estudos de validação da atividade biológica, contribuindo na busca de nova alternativa terapêutica no combate à doença com expressiva taxa de morbimortalidade na região e no mundo.

O trabalho intitulado “A obesidade e o advento da etnofarmacologia como base para o tratamento” foi originado do projeto de pesquisa congominado “Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas no tratamento da obesidade no município de São Luís, Maranhão”, com financiamento aprovado no edital nº 01/2014 – Apoio à projeto de pesquisa – UNIVERSAL da FAPEMA (Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão), conforme termo de outorga processo nº 00743/2014, e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMA (Universidade Federal do Maranhão) através do processo nº 1.014.42.

Trata-se de um estudo dividido em duas etapas, sendo a primeira consistiu na elaboração de um artigo de revisão, a partir de um levantamento sobre os estudos existentes sobre plantas para o tratamento da obesidade, no qual foram pesquisados artigos científicos nas bases de dados *Web of Science*, *Scopus*, *PubMed* e *Scielo*, publicados no período de 1996 a 2015, utilizando-se os descritores “plantas para obesidade”, “etnofarmacologia para obesidade” e “plantas anti-obesidade”, sem restrição ao idioma dos artigos publicados.

Paralelamente, foi realizado um estudo observacional, transversal, descritivo, de coleta de dados etnofarmacológicos através de questionário em amostra não-probabilística intencional, aplicado junto aos comerciantes de plantas de uso medicinal em feiras e mercados do município de São Luís, Maranhão.

A coleta de dados etnofarmacológicos foi constituída de duas fases. A primeira fase, ocorrida durante o ano de 2015, envolveu o mapeamento das feiras e mercados do município de São Luís para se estabelecer-se o melhor momento do dia para realização da fase seguinte.

A segunda fase, realizada no período de janeiro a dezembro de 2016, consistiu de entrevistas semi-estruturadas, utilizando-se questionário padronizado. Foi elaborada uma listagem de todas as espécies citadas como utilizadas no tratamento da obesidade

O emprego das espécies vegetais referidas nesse estudo para o tratamento da obesidade foi confrontado e comparado aos dados científicos registrados na literatura especializada; analisando-se a concordância do uso terapêutico popular referido pela população em estudo aos demais trabalhos etnobotânicos e etnofarmacológicos, bem como o emprego de espécies vegetais comprovadamente ineficazes, potencialmente tóxicas e/ou em extinção, entre outros.

Desta maneira, os resultados desta pesquisa são apresentados na forma de dois artigos científicos, como segue: o primeiro artigo trata-se de um levantamento bibliográfico das espécies vegetais utilizadas no tratamento da obesidade e teve seus resultados publicados no *American Journal of Translational Research*; o segundo artigo que trata dos resultados do inquérito etnofarmacológico realizado junto aos comerciantes de plantas medicinais também foi submetido ao *American Journal of Translational Research*.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar revisão bibliográfica e estudo etnofarmacológico e etnobotânico sobre espécies vegetais utilizadas no tratamento de obesidade no município de São Luís, estado do Maranhão, Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- a) catalogar as espécies vegetais utilizadas para o tratamento da obesidade dispostas na literatura;
- b) identificar o perfil da população em estudo, vendedores e feirantes, nos aspectos referentes a sexo, faixa etária, grau de escolaridade e sócio-econômico;
- c) resgatar o conhecimento popular sobre espécies vegetais usadas como recurso terapêutico aplicável no tratamento da obesidade;
- d) investigar a forma de utilização das espécies vegetais empregadas em obesidade;
- e) identificar botanicamente as espécies vegetais referidas no tratamento da obesidade;
- f) registrar e documentar aspectos etnobotânicos e etnofarmacológicos das espécies vegetais referidas de emprego em obesidade;
- g) comparar a informação popular da propriedade terapêutica atribuída às espécies vegetais inventariadas aos dados científicos, especialmente aos estudos etnobotânicos, etnofarmacológicos, farmacológicos, químicos e toxicológicos registrados na literatura especializada.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Fisiopatologia da obesidade

É bastante provável que a obesidade seja o mais antigo distúrbio metabólico, havendo relatos da ocorrência desta desordem em múmias egípcias e em esculturas gregas (BLUMENKRANTZ, 1997). No início do século XXI pela primeira vez o número de adultos com excesso de peso ultrapassou o número de pessoas com baixo peso (GARDNER et al., 2000). Salienta-se que desde 1997 a obesidade é reconhecida oficialmente pela Organização Mundial da Saúde como um problema de saúde pública (OLDHAM; HALL; FORERO, 2013) em crescente aumento epidemiológico, que acomete principalmente países de alta renda.

Embora as nações de baixa e média renda ainda sejam atingidas por problemas causados por doenças infecciosas e desnutrição, a urbanização, a globalização da produção e a comercialização de alimentos têm contribuído para um rápido aumento nos fatores de risco de doenças não-transmissíveis como a obesidade (MENDEZ et al., 2005).

Caracteriza-se obesidade como uma doença, de etiologia complexa, multifatorial e de manifestação fenotípica (OMS, 1997; ALBUQUERQUE et al., 2015), resultante da interação entre estilos de vida, ambiente e fatores genéticos (CONSENSO LATINO-AMERICANO DE OBESIDADE, 1999; CHAPUT; ST-PIERRE; TREMBLAY, 2007), principalmente considerando que o ambiente moderno estimula a obesidade em virtude do sedentarismo (BELL et al., 2014; CADENAS-SANCHEZ et al., 2017) e de um desequilíbrio energético causado pelo aumento na ingestão de alimentos calóricos (HARDY et al., 2015). Os graus crescentes deste aumento de peso são fatores importantes da diminuição da longevidade dos indivíduos (MEHTA et al.,

2014), sendo estes os fatores fenotípicos mais prevalentes (COHEN-COLE; FLETCHER, 2008). Desta forma, o ganho de peso pode ser decorrente de atividade física reduzida (IRWIN et al., 2003), diminuições na massa corporal magra e gasto energético de repouso (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2001) e aumento da ingestão de alimentos (STORY et al., 1999).

No Brasil, a obesidade é resultado de uma transição nos padrões nutricionais da população, considerando-se que houve uma diminuição da desnutrição devido à ocorrência de mudanças demográficas, socioeconômicas e epidemiológicas, o que proporcionou um aumento no número de indivíduos obesos ao longo do tempo (VERA-CRUZ et al., 2010). Relacionada ao índice de massa corpórea (IMC), o indicador mais prático da gravidade da obesidade (WHO, 2000; WHO, 2004; WHO, 2016) é definido pela relação entre o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros, e indivíduos obesos apresentam IMC maior que $30,0 \text{ Kg/m}^2$ (Tabela 1) (HASLAM; JAMES, 2005).

Tabela 1: Classificação da obesidade de acordo com o IMC (Kg/m^2), circunferência cintura-quadril e risco associado de doença (adaptada de WHO, 1995; WHO, 1997).

	IMC (Kg/m^2)	Classificação de obesidade	Risco de doença (relacionado ao peso normal e à circunferência cintura-quadril)	
			Homens $\leq 102 \text{ cm}$ Mulheres $\leq 88 \text{ cm}$	Homens $>102 \text{ cm}$ Mulheres $> 88 \text{ cm}$
Abaixo do peso	$<18,5$			
Normal	18,5 a 24,9			
Sobrepeso	25,0 a 29,9		Aumentada	Elevada
Obesidade	30,0 a 34,9	I	Elevada	Muito elevada
	35,0 a 39,9	II	Muito elevada	Muito elevada
Obesidade extrema	$\geq 40,0$	III	Extremamente elevada	Extremamente elevada

World Health Organization Expert Committee. *Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry*, WHO Tech. Rep. Ser. no. 854 (World Health Organization, Geneva, 1995).

World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic* (World Health Organization, Geneva, 1997).

O consenso publicado em 2006 por órgãos americanos em saúde pública (Associação para o Peso Gestão e Prevenção de Obesidade; Sociedade de Obesidade; Sociedade Americana de Nutrição; e, a Associação da Diabetes Americana) define em

termos anatômicos que a obesidade refere-se à distribuição da deposição de gordura corporal. Outro indicador complementar no diagnóstico de pacientes obesos, frequentemente usado como um marcador de substituição da massa gorda abdominal é a proporção de circunferência cintura-quadril (WC), que mede o grau de gordura (visceral, abdominal) *versus* adiposidade periférica (subcutânea). A gordura visceral é um risco para distúrbios metabólicos, enquanto a gordura subcutânea parece ser benigna para complicações metabólicas (KLEIN et al., 2007) (ON et al., 2017)

Homens e mulheres que possuem circunferência abdominal maiores do que 102 cm e 88 cm, respectivamente, são considerados como tendo maior risco de doença cardiometabólica. Estes pontos de corte foram derivados de uma curva de regressão que identificou os valores de WC associados a um IMC de 30 kg/m² e estão correlacionados com medidas de risco para doenças cardiovasculares, tais como, hipertensão ou níveis de lipídios no sangue (HAN et al., 1995; CERHAN et al., 2014).

Outro método não invasivo para cálculo auxiliar no diagnóstico da obesidade é o “Bioelectrical Impedance Analyzer” (BIA), que calcula a massa total de água corporal, livre de gordura e tecido adiposo. Baseia-se no princípio de que a condutividade da água corporal varia em diferentes partes do corpo, medindo a impedância oferecida pelos tecidos do corpo em resposta à passagem de uma corrente elétrica (KUSHNER et al., 1990; WAN et al., 2014).

As técnicas de imagem são consideradas como as ferramentas mais indicadas na quantificação *in vivo* de tecido adiposo e podem ser utilizadas na medição de gordura e músculo esquelético. Nos últimos anos, foi utilizada a Absorciometria de Raios-X de Energia Dual (DEXA) para determinar a composição da gordura corporal (massa gorda, massa densidade mineral) *in vivo*, demonstrando ser precisa e segura (TATARANNI; RAVUSSIN, 1995; BEA et al., 2016). A ressonância magnética nuclear à imagiologia

(NMRI) mede a massa muscular, visceral, subcutânea, fígado, pâncreas e rins gordos (STICE et al., 2008; MEZHOV et al., 2014). A Tomografia Computadorizada (TC) também é uma técnica de imagem não invasiva que requer que o corpo seja irradiado na sua totalidade, auxiliando na medição da quantidade de tecido adiposo no indivíduo (TISON et al., 2015).

Em termos etiológicos, a obesidade é classificada como primária ou secundária; caracterizando a obesidade primária, ou exógena, a que ocorre pelo aumento da ingestão calórica, e a obesidade secundária é resultante do uso de medicamentos, por exemplo, corticosteroides, ou outras doenças, tais como a doença de Cushing, síndrome caracterizada pelo hipercortisolismo que tem como uma de suas manifestações clínicas o aumento de peso do paciente (ADAMS; MURPHY, 2000; VILAR et al., 2007).

No entanto, os indivíduos obesos diferem não somente na quantidade de massa gorda em excesso, mas também na distribuição de gordura dentro do corpo, que afeta o risco associado à obesidade, pois certos atributos da gordura visceral, a gordura adiposa e os tecidos que envolvem os órgãos abdominais, tornam sua acumulação mais preocupante do que a acumulação de gordura subcutânea, que reside abaixo da pele (WHO, 2000).

A obesidade como desordem, resulta de uma complexa interação de fatores ambientais e genéticos, estando associada à morbidade e à mortalidade significativas (LYZNICKI et al., 2001), apesar da existência de estudos que apontam controvérsias e criam paradoxos em relação ao que se entende sobre obesidade e se é realmente uma doença, ou se está associada a outras doenças (GEORGE, 2011), demonstrando, por exemplo, que o risco de acidente vascular cerebral não está associado diretamente à obesidade (KATSIKI; NTAIOS; VEMMOS, 2011).

A maioria das pesquisas aponta que a obesidade está correlacionada com várias comorbidades, tais como as doenças cardiovasculares (CV), insuficiência cardíaca (IC), doença cardíaca coronária (DCC) e doenças cardíacas isquêmicas (DIC) (LAVIE; MILANI; VENTURA, 2009). Além destas, também podem ser destacadas a síndrome metabólica (HAN; LEAN, 2016), a dislipidemia (KLOP; ELTE; CASTRO CABEZAS, 2013), a diabetes mellitus (SCHERER; HILL, 2016), a aterosclerose (LOVREN; TEOH; VERMA, 2015), a esteatose hepática (FESTI et al., 2004), a diabetes tipo 2 (ECKEL et al., 2011), a osteoartrite (STEPHENSON; ROSE, 2003), os problemas pulmonares e alguns tipos de câncer, como o endometrial (ECKEL et al., 2011), o câncer de mama (STEPHENSON; ROSE, 2003) e o cólon (FREZZA; WACHTEL; CHIRIVA-INTERNATI, 2006). Acrescentam-se, ainda, problemas com características clínicas neuropsíquicas, tais como apneia obstrutiva do sono (CANDIOTTI; SHARMA; SHANKAR, 2009), e aumento da baixa estima, além de outros problemas psicossociais (YOUNG-HYMAN et al., 2006).

A obesidade é hereditária onde fatores genéticos explicam 50 a 90% da variação do índice de massa corpórea (IMC) (HERMINE et al., 1997) . Num estudo de associação do genoma e meta-análise do IMC, verificou-se que de 97 regiões cromossômicas humanas, 2,7% estão associadas à variação de IMC, demonstrando que sistema nervoso central está relacionado à susceptibilidade à obesidade (LOCKE et al., 2015).

Considera-se que a obesidade predispõe-se a muitas doenças. Há aumento na incidência de doenças coronarianas em aproximadamente 20%, além da elevação no colesterol plasmático em torno de 12 mg/dL, Para cada 10% de aumento no peso corporal, (BLUMENKRANTZ, 1997). Isto está relacionado com a dislipidemia na obesidade, representada pela elevação do colesterol total, da lipoproteína de baixa densidade (*Low Density Lipoprotein* – LDL-colesterol) e triglicérides circulantes, e diminuição na lipoproteína de alta densidade (*Hight Density Lipoprotein* – HDL-colesterol). Este risco pode se tornar mais acentuado quando o ganho de peso está

acompanhado por redução na atividade física e alta ingestão de ácidos graxos saturados (KLOP; ELTE; CASTRO CABEZAS, 2013).

Hipertensão, hiperlipidemia, resistência à insulina, intolerância à glucose e a elevação do índice de massa corpórea (IMC) são conhecidos como fatores de risco cardíaco que se manifestam clinicamente em indivíduos obesos (KLEIN et al., 2007). Em pacientes obesos, o acúmulo de gordura intra-abdominal resulta do crescimento da liberação de ácidos graxos livres na veia porta, elevando a síntese hepática de triacilgliceróis, aumentando a resistência à insulina e à hiperinsulinemia (BLUMENKRANTZ, 1997). A hipertensão é decorrente da resistência a este hormônio e da hiperinsulinemia, as quais contribuem para o aumento de retenção de sódio pelas células e na atividade do sistema nervoso simpático, distúrbio no transporte iônico da membrana celular e conseqüente aumento da pressão sanguínea (LAVIE; MILANI; VENTURA, 2009; HAN; LEAN, 2016).

O risco ampliado de acidente vascular cerebral tem uma associação significativa com a obesidade em homens e mulheres, para diferentes grupos étnicos (FURIE et al., 2011). Pode ocorrer devido aos efeitos pleiotrópicos que várias citocinas secretadas pelo tecido adiposo conseguem exercer sobre a resistência à insulina, inflamação e à parede vascular (HAJER; VAN HAEFTEN; VISSEREN, 2008). Estudos indicam risco relativo para acidente vascular cerebral isquêmico para pacientes obesos (STRAZZULLO et al., 2010). A obesidade, embora seja reconhecida como precursora de doenças cardiovasculares, caracteriza-se por um paradoxo (JP et al., 2005) no qual evidências revelam a presença de uma relação inversa da obesidade e a evolução em pacientes com AVC ou doença cardiovascular estabelecida (CURTIS et al., 2005).

Reconhece-se que a obesidade está associada com inflamação em que o metabolismo do tecido adiposo desempenha um papel importante no metabolismo e na

homeostase através da secreção de várias substâncias, as adipocinas, com diferentes estruturas e funções protéicas (YUDKIN et al., 1999). Desta forma, O tecido adiposo contribui para a desregulação metabólica associada à obesidade, desempenhando um papel fundamental na homeostase energética (RUTKOWSKI; STERN; SCHERER, 2015).

A obesidade pode estar relacionada com a síndrome metabólica (EM), que é caracterizada por ser uma doença complexa, heterogênea e epidêmica, reunindo vários fatores de risco cardiometabólicos, incluindo a obesidade abdominal, hiperglicemia, dislipidemia, resistência à insulina, inflamação e pressão arterial elevada que predis põem o indivíduo a desenvolver diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (GRUNDY et al., 2005). Fatores como sexo, idade, raça, estilo de vida e dieta podem contribuir para o aumento da prevalência da síndrome metabólica. O tratamento tem abordagens diferenciadas, uma vez que pode ser um problema de saúde multifacetado. As ferramentas terapêuticas utilizadas para controlar a síndrome metabólica incluem alterações no estilo de vida, compostos naturais e agentes farmacológicos (ROJAS-MARTÍNEZ et al., 2012).

A dislipidemia é outra importante patogênese da obesidade caracterizada por hipertrigliceridemia com diminuição do nível de LDL e VLDL (HALEY et al., 2013) e que pode ser tratada com uso de espécies vegetais (FURTADO et al., 2011). Uma dieta rica em gordura é considerada um fator de risco para a obesidade, pois facilita o desenvolvimento de um balanço energético positivo e aumento na deposição de gordura visceral, levando à obesidade abdominal em particular (SCHRAUWEN-HINDERLING et al., 2005).

A obesidade está associada à disfunção endotelial através de mecanismos diretos, como a resistência à insulina em associação com diabetes mellitus e

dislipidemia, indiretamente, pela produção de adipocinas e citocinas pró-inflamatórias (IANTORNO et al., 2014). Induz estresse oxidativo que afeta o papel do endotélio na modulação vascular na função estrutural (TADDEI et al., 2006).

A esteatose hepática está comumente associada à obesidade, à diabetes mellitus tipo 2, à dislipidemia e à resistência à insulina, de tal forma que aproximadamente 90% dos pacientes afetados apresentam pelo menos um dos componentes da síndrome metabólica (NAVARRO-JARABO et al., 2013; SCHILD; SANTOS; ALVES, 2013).

A diabetes mellitus tipo 2 apresenta correlação com a obesidade. No desenvolvimento de diabetes, o tecido adiposo atua aumentando a demanda por insulina e, em pacientes obesos, criando resistência a esta, o que ocasiona elevação da glicemia e consequente hiperinsulinemia (BLUMENKRANTZ, 1997; ALEXANDRE et al., 2016). Em um estudo prospectivo de coorte de mulheres, 61% dos casos adquiridos da diabetes tipo 2 pode ser atribuído ao sobrepeso e à obesidade (HAJER; VAN HAEFTEN; VISSEREN, 2008).

As ligações entre obesidade e aterosclerose se estendem, embora sejam doenças distintas. Ambas são doenças de armazenamento lipídico, envolvendo, principalmente, triglicérides em tecido adiposo (GOMES et al., 2010), tendo sua incidência aumentada quando associada ao risco cardiovascular, compartilhando, também, de fatores fisiopatológicos (HOTAMISLIGIL, 2006).

A obesidade é um fator de risco para perpetuação da osteoartrite do joelho (BLAGOJEVIC et al., 2010), pois a sobrecarga na articulação de suporte de peso provoca desgaste na superfície da cartilagem da região. Dados epidemiológicos demonstram que o risco de osteoartrite de mão é cerca de duas vezes maior em pessoas com obesidade em comparação com pessoas de peso normal (YUSUF et al., 2005).

Assim, a relação entre obesidade e osteoartrite é complexa, envolvendo fatores sistêmicos, destacando que as adipocinas, citocinas produzidas pelo tecido adiposo, provocam osteoartrite em várias partes do corpo (BLIDDAL; LEEDS; CHRISTENSEN, 2014).

Diversos tipos de câncer apresentam-se relacionados à obesidade, sendo que protocolos internacionais de prevenção do câncer incluem recomendações para redução de peso em pacientes com risco de desenvolvimento da doença (KUSHI et al., 2006). Contudo, apesar das crescentes investigações e evidências que demonstram o aumento do risco de câncer em indivíduos obesos, reverter ou não o risco da doença através da perda de peso intencional ainda é incerto (CALLE; THUN, 2004).

A associação positiva entre os aumentos da gordura corporal e da resistência à insulina com a elevação da produção de insulina pelo pâncreas é considerado mecanismo de promoção do câncer. Hiperinsulinemia, face à resistência à insulina, aumenta o risco de câncer de cólon, endométrio, pâncreas e rim (CALLE; THUN, 2004). Destaca-se, ainda, o risco de adenocarcinoma de esôfago, câncer de fígado, vesícula biliar e próstata em pacientes obesos (LARSSON; WOLK, 2007). Homens cujo peso é cerca de 130% maior do que o peso médio para o seu biótipo têm 2,5 mais chances de morrer por câncer de próstata que indivíduos normais (BLUMENKRANTZ, 1997). Mulheres acima do peso também têm maiores chances de desenvolver câncer de colo uterino, ovário e mama (BLUMENKRANTZ, 1997; JUNG, 1997).

O aumento na quantidade de gordura acumulada na região peitoral e abdominal limita os movimentos respiratórios e diminui o volume pulmonar. Na medida em que o indivíduo se torna mais obeso, ocorre sobrecarga muscular para a ventilação, resultando em disfunção da musculatura respiratória (BLUMENKRANTZ, 1997). A relação entre obesidade e apneia obstrutiva do sono é enfatizada pelo fato de que a

obesidade tem uma relação inversa com a área faríngea, que pode ser afetada pela massa gorda em indivíduos obesos (GAMI et al., 2007).

A relação entre obesidade e depressão deve-se às perturbações fisiológicas, como a secreção de cortisol, que é regulada pela glândula hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA). A exposição a estressores ambientais sustentados e incontroláveis podem ter impacto nesta glândula, promovendo excesso de secreção de cortisol, bem como perturbações emocionais, caracterizando a associação entre depressão e gordura corporal central (FAITH; MATZ; JORGE, 2002).

3.2 Epidemiologia da obesidade

A incidência de obesidade continua a subir em todo o mundo, posto que a prevalência de obesidade atingiu proporções epidêmicas, provocando a busca de soluções eficazes para reduzir a obesidade (JAMES et al., 2001), possibilitando que modelos de prevenção e/ou tratamento da obesidade humana e suas co-morbidades sejam desenvolvidos (THOMAS et al., 2013).

Em consequência da elevação exagerada de massa corporal da população mundial ocorrida nas últimas duas décadas, é natural que os gastos diretos com o tratamento da obesidade e suas doenças associadas também tenham aumentado. Os gastos com saúde em obesos podem ser de 6% a 45% maiores do que em eutróficos, e 9,1% do gasto total dos sistemas de saúde podem ser atribuídos ao tratamento do sobrepeso e obesidade (WITHROW; ALTER, 2011).

Quanto às perdas de produção, que são adicionadas aos custos dos cuidados de saúde, a obesidade representa um percentual importante do produto interno bruto na maioria dos países, sendo > 1% nos EUA e > 3,6% na China (POPKIN; GORDON-LARSEN, 2004; POPKIN et al., 2006). O gasto com tratamento de saúde devido à

obesidade em países europeus pode representar até 0,6% do produto interno bruto (MULLER-RIEMENSCHNEIDER et al., 2008).

Em 1999, foram gastos US\$ 321 milhões nos Estados Unidos em medicamentos para tratar a obesidade (WILHELM , 2000). No Brasil, em 2011, os custos atribuíveis à obesidade totalizaram R\$ 487,98 milhões, representando 1,9% dos gastos com assistência à saúde de média e alta complexidade. Os custos da obesidade mórbida perfizeram 23,8% dos custos da obesidade (R\$ 116,2 milhões), apesar de sua prevalência ser 18 vezes menor (OLIVEIRA, 2013).

Desde 1980, as taxas de morbimortalidade de obesidade só aumentaram (WHO, 2016), destacando um acréscimo de mais de 75% na prevalência de obesos no mundo (FLEGAL et al., 2016). Isto comprova que a prevalência vem aumentando até mesmo em países em desenvolvimento (DURAZO-ARVIZU; COOPER, 2008) e em populações jovens (STAMATAKIS et al., 2012).

Considera-se que 34% da população adulta está acima do peso ($IMC > 25$) e outros 27% são obesos ($IMC > 30$) (OGDEN et al., 2014). No entanto, não se deve usar o IMC para casos individuais, uma vez que se deve considerar a idade, o sexo, a raça e o grupo social para a definição de parâmetros de obesidade (AYVAZ; ÇIMEN, 2011).

No ano de 2013, cerca de 42 milhões de crianças menores de 5 anos apresentavam obesidade, e em 2014, mais de 1,9 bilhão de adultos estavam acima do peso. Destes, mais de 600 milhões foram considerados obesos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Cerca de 1,1 bilhões de adultos e 10% das crianças do mundo são considerados portadores de sobrepeso ou são obesos (GOMES et al., 2010). Prevê-se que mais de um bilhão de pessoas no mundo serão obesas em 2030 (KELLY et al., 2008), consolidando a obesidade como problema social e foco da atenção das instituições e dos governos (YANOVSKI, 2011).

A prevalência de excesso de peso na população adulta residente nas capitais brasileiras aumentou de 43,2%, em 2006, para 51,0%, em 2012, com 1,37% de incremento anual médio calculado para o período, com crescimento significativo em homens e mulheres, em todas as faixas etárias e em todos os níveis de escolaridade (MALTA et al., 2014).

No Nordeste do Brasil, particularmente no Maranhão, a prevalência de obesidade é 13,0% entre os homens e de 15,3% entre as mulheres (STATE et al., 2009), sendo que em estudantes, os dados são semelhantes à prevalência nacional, ou seja, de 3,4%, com a maioria do sexo masculino (MOCHEL et al., 2008).

Mais de 80% das mortes estimadas por comorbidades associadas à obesidade ocorrem em pacientes com um IMC de pelo menos 30 kg/m² (ARONNE, 2002), e apesar dos aparentes avanços nas estratégias de tratamento dos fatores de risco relacionados à obesidade, as taxas de mortalidade ainda podem estar aumentando (JIA; LUBETKIN, 2010).

3.3 Estratégias para tratamento da obesidade

A complexa patogênese da obesidade indica a necessidade de diferentes estratégias de intervenção para enfrentar este problema (MORO; BASILE, 2000; STEEMBURGO et al., 2007). A escolha do melhor tratamento depende do diagnóstico correto, pois são descritas inúmeras práticas integrativas e complementares (DICKEL; RATES; RITTER, 2007; HARDY et al., 2015). Em resposta à crescente epidemia de obesidade e à necessidade de que os médicos reconheçam e tratem-na como uma doença crônica, os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) e a Associação Norte-Americana para o Estudo da Obesidade (NAASO) desenvolveram e publicaram diretrizes para a avaliação e tratamento desta patologia. Estas diretrizes, definidas pelo Instituto Nacional do

Coração, Pulmão e Sangue do Instituto dos Institutos Nacionais de Saúde no “Guia Prático de Identificação, Avaliação e Tratamento do Sobrepeso e Obesidade em Adultos” (2000), são baseadas em evidências, orientadas para a decisão e adaptadas para uso clínico (NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH) NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE, 1998).

As estratégias antiobesidade incluem o aumento da atividade física, consumo de polissacarídeos não amiláceos e produtos vegetais ricos em micronutrientes, alimentação e redução de densidade energética e dietas pobres em micronutrientes (SWINBURN et al., 2004; MOHAMED, 2014).

O uso de estratégias farmacológicas é recomendado para o tratamento de obesidade, principalmente, por não se tratar de um procedimento invasivo, sendo indicados fármacos como a sibutramina, a fluoxetina, a sertralina, o orlistat, o topiramato, dentre outros (LI et al., 2005). Porém, deve ser utilizado com cautela, especialmente em pacientes com históricos de distúrbios cardiovasculares, devido a um possível agravamento do quadro clínico (HASANI-RANJBAR et al., 2009; LARSON; STORY; NELSON, 2009).

Os mecanismos de ação das drogas antiobesidade se dividem em três categorias: aquelas que diminuem a ingestão de alimentos, reduzindo o apetite ou aumentando a saciedade (supressores de apetite), principalmente, norepinefrina, serotonina, dopamina; as que diminuem a absorção de nutrientes; e aquelas que aumentam o gasto de energia (ASTRUP, 2000).

Os medicamentos para o tratamento da obesidade estão atualmente aprovados para utilização em adultos com um índice de massa corporal de ≥ 27 , além de condições médicas relacionadas com a obesidade ou um índice de massa corporal de ≥ 30 ou em

ausência de tais condições. Na década de 90 as alternativas farmacológicas de tratamento da obesidade sofreram uma mudança de paradigma com a publicação de estudos sobre a eficácia da combinação de dois medicamentos com diferentes mecanismos de ação - fenfluramina e fentermina, descrevendo que a perda de peso pode ser tratada através do uso de medicamentos em longo prazo (WEINTRAUB et al., 1992).

Nenhuma medicação para perda de peso aprovada parece promover a termogênese em longo prazo. Estes medicamentos proporcionam a perda de peso através de efeitos no apetite, aumentando a saciedade e diminuição da fome, ajudando no controle do apetite ou reduzindo a absorção calórica (WADDEN et al., 2000).

A maioria dos medicamentos para perda de peso afeta o apetite e, como resultado, promove a adesão à dieta. A medicação que bloqueia a absorção de gordura reforça a evitação de alimentos ricos em gordura (energia-densa), além de promover a má absorção de calorias de gordura. Os medicamentos agem para amplificar o efeito das mudanças comportamentais para consumir menos calorias (YANOVSKI; YANOVSKI, 2014).

A única medicação disponível na União Europeia para o tratamento da obesidade crônica é derivado do orlistat. Os medicamentos disponíveis para o tratamento da obesidade atuam principalmente no núcleo arqueado para estimular os neurônios POMC (pró-opiomelanocortina), que promovem a saciedade (APOVIAN et al., 2015).

No início século cinco medicamentos eram registrados para tratar a obesidade no Brasil: dietilpropiona (anfepramona), femproporex, mazindol, sibutramina, orlistate e anorexígenos calecolaminérgicos (dietilpropiona e mazindol) (CONSENSO LATINO-AMERICANO DE OBESIDADE, 1999). Porém, diante do reconhecimento de efeitos

colaterais e reações adversas causadas por estas drogas, algumas alterações nos dispositivos sanitários reguladores da comercialização e uso aconteceram (BRASIL, 2016).

Efeitos adversos, tais como cardiovasculares, psiquiátricos (FLORENTIN; LIBEROPOULOS; ELISAF, 2008) no uso da sibutramina; agranulocitose, arritmia cardíaca, isquemia cerebral, acidente cerebrovascular, dependência, leucemia, hipertensão pulmonar primária e distúrbios psicóticos causados pela anfepramona (MANCINI; HALPERN, 2002; LÓPEZ-CANALES et al., 2015); inquietude, nervosismo, irritabilidade, insônia, agressividade, psicose, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de ansiedade generalizada, pânico, ansiedade e insônia (HORIE et al., 2010), causados pelo femproporex; xerostomia, insônia, constipação, nervosismo, tontura e cefaleia, são característicos do uso destas drogas.

Outros efeitos incluem arrepios, náuseas, palpitações, vertigem e fraqueza provocadas pelo mazindol (STAHL; IMPERIALE, 1993); e também pelo elevado consumo dos anorexígenos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde tem procurado regular o mercado de medicamentos para o tratamento de obesidade estabelecendo doses máximas diárias permitidas para os medicamentos com finalidade antiobesidade, assim como definindo as normas para controle e dispensação (BRASIL, 2004; BRASIL, 2010; BRASIL, 2014).

Atualmente, as empresas interessadas em comercializar drogas mazindol, femproporex e anfepramona deverão requerer novo registro com comprovação de eficácia e segurança dos produtos. Já a produção industrial e a manipulação da sibutramina continuam permitidas, com controle já definido para a comercialização da substância, com retenção de receita, assinatura de termo de responsabilidade do

prescritor e do termo de consentimento pós-informação por parte do usuário (BRASIL, 2016; CLARA; DI, 2017).

A legislação brasileira que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos à controle especial é a Portaria nº 344/98 – SVS/MS, de 12 de maio de 1998. Esta portaria define as seguintes listas de substâncias: A1 e A2 (entorpecentes); A3, B1 e B2 (psicotrópicas); C1 (outras 5 substâncias sujeitas à controle especial); C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras), sendo que os anorexígenos fazem parte da lista B2 (BRASIL, 1998) e sob controle através do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (BRASIL, 2014).

A Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde do Brasil nº133/2016, reúne regras que estavam dispersas em outras normas da Anvisa que tratam de anorexígenos do tipo anfetamínico (anfepramona, mazindol, femproporex e fentermina) e sibutramina, como a RDC 50/2014 e a RDC 58/2007. Estabelece a dose diária recomendada de 50,0 mg/dia para Femproporex, 60,0 mg/ dia para Fentermina; 120,0 mg/dia para Anfepramona; 3,0 mg/dia, para Mazindol; 15 mg/dia para Sibutramina (BRASIL, 2016).

Algumas alternativas terapêuticas “*off label*” são utilizadas para o tratamento da obesidade, com medicamentos não aprovados para este fim. Evidências de ensaios clínicos indicam que a perda de peso resultante da utilização de muitos destes agentes farmacêuticos não indicados é modesta (HADDOCK et al., 2002). A metformina, acarbose / miglitol, ou bupropiona, destinam-se a uma utilização em longo prazo para outras condições de saúde que não a obesidade. Estudos com estes medicamentos no cenário de obesidade estão nos estágios iniciais e os dados são limitados (YANOVSKI, 2011).

A terapia medicamentosa é a estratégia de tratamento mais aceitável para os pacientes obesos (MORO; BASILE, 2000). Neste contexto, é comprovado que embora a obesidade represente um sério problema de saúde pública, o tratamento farmacológico vai ser cada vez mais difícil dado às restrições para comercialização; o que, certamente, ocasionará a busca por alternativas ao tratamento da obesidade (COUTINHO; CABRAL, 2000). Além disso, infelizmente, o tratamento medicamentoso para tratar a obesidade, apesar dos benefícios em curto prazo, está frequentemente relacionado ao ganho de peso após a interrupção do uso de drogas (ABDOLLAHI; CUSHMAN; ROSENDAAL, 2003).

Quando os tratamentos medicamentosos convencionais não conseguem tratar doenças crônicas de forma eficaz e sem eventuais adversidades, muitas pessoas procuram terapias não convencionais (MAYER et al., 2009; HASANI-RANJBAR; JOUYANDEH; ABDOLLAHI, 2013). Dentre estes destaca-se a dietoterapia com diminuição no consumo energético (STEEMBURGO et al., 2007); a intervenção cirúrgica bariátrica, representando uma ferramenta eficaz no tratamento e controle da obesidade mórbida, porém de caráter invasivo (DE LORENZO et al., 2016). Inclui-se ainda terapia de comportamento, modificação no estilo de vida, terapias medicamentosas, tratamento de tóxico dependência, hipnose, acupuntura e uso de plantas medicinais (MORO; BASILE, 2000; YANOVSKI, 2002; HARVEY; OGDEN, 2014; APOVIAN et al., 2015).

Em 1978, a OMS reconheceu oficialmente o uso de fitoterápicos para o tratamento da obesidade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Os medicamentos fitoterápicos utilizados para emagrecimento agem no organismo como moderadores de apetite ou aceleradores de metabolismo, promovendo redução da ingestão alimentar, diminuindo os níveis séricos de colesterol, além de ação

antioxidante, diurética e lipolítica. Uma grande variedade de materiais naturais tem sido explorada por seus potenciais no tratamento da obesidade. Estes são principalmente produtos complexos, com vários componentes de diferentes características químicas e farmacológicas (VERMAAK; VILJOEN; HAMMAN, 2011).

As terapias complementares e alternativas têm sido muito utilizadas no mundo oriental, ampliando-se para o restante do mundo (HASANI-RANJBAR et al., 2009). Entre estas terapias, incluem-se os medicamentos à base de plantas que podem contribuir para a saciedade, aumentar o metabolismo e acelerar a perda de peso. Atualmente, o tratamento para obesidade baseado em produtos derivados de plantas são muito populares, sugerindo que a etnofarmacologia e a fitoterapia podem servir como estratégias no tratamento e prevenção da obesidade (HASANI-RANJBAR; JOUYANDEH; ABDOLLAHI, 2013).

3.4 Plantas medicinais como estratégia terapêutica

O processo de descoberta e desenvolvimento de novos compostos farmacologicamente ativos, os recursos naturais, especialmente de origem vegetal, representam importante fonte de alternativas terapêuticas, devendo-se garantir a utilização destas espécies de forma racional, apoiada nas ciências naturais e no método científico (NEIVA et al., 2011).

A Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde Declaração realizada em 1978 elaborou a Declaração de Alma-Ata, onde a OMS tem expressou a sua posição a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais no âmbito sanitário, tendo em conta que 80% da população mundial utilizam as plantas ou preparações destas como atenção primária de saúde. Ao lado disso, destaca-se a

participação dos países em desenvolvimento, já que possuem 67% das espécies vegetais do mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1978).

Desta forma, em virtude do grande potencial terapêutico atribuído às plantas medicinais, a interdependência entre a sustentabilidade do meio ambiente e a sustentabilidade da espécie humana precisa de pleno reconhecimento e do desenvolvimento de novas práticas de saúde pública, com foco no uso sustentável dos recursos naturais (ALVES; ROSA, 2007).

No Brasil, no ano de 2006, através do Decreto da Presidência da República nº. 5.813, de 22 de junho, foi criada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. No mesmo ano, através da portaria do Ministério da Saúde, GM/MS nº 971, já havia sido criada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC), abrangendo, além da Fitoterapia, a Homeopatia, a Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, o Termalismo/Crenoterapia e a Medicina Antroposófica. Estas duas políticas incrementaram a discussão sobre a oportunidade, a importância, as dificuldades, as facilidades e as vantagens da implantação da Fitoterapia nos serviços de saúde do SUS, e sobre as diferentes visões de como isso deve ocorrer (BRASIL, 2006b).

Considera-se planta medicinal a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. Diferencia-se de droga vegetal, que é planta medicinal, ou suas partes, que contém substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta/colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. O chá medicinal é uma droga vegetal bastante utilizada pela população; preparada por meio de infusão, decoção ou maceração em água e que tem finalidade medicinal (BRASIL, 2014).

Os produtos fitoterápicos são aqueles obtidos de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal. São considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com uso exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; BRASIL, 2014).

Já os produtos tradicionais fitoterápicos são os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização (BRASIL, 2014).

A difusão do uso de plantas com potencial medicinal encontra-se em plena expansão no mundo e, ao longo do tempo, têm sido registrados variados procedimentos clínicos tradicionais utilizando espécies vegetais (WHO, 2004). Apesar da grande evolução da medicina alopática a partir da segunda metade do século XX, existem obstáculos básicos na sua utilização pelas populações carentes, que vão desde o acesso aos centros de atendimento hospitalares à obtenção de exames e medicamentos. Estes motivos, associados com a fácil obtenção e a grande tradição do uso de plantas medicinais, contribuem para sua utilização pelas populações dos países em desenvolvimento, sendo incorporado desde às comunidades rurais até o comércio em zonas urbanas (WHO, 2004; ALVES; ROSA, 2007; AGRA; DE FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007).

O homem caracteriza-se por ser o principal agente de mudanças de evolução vegetal doméstica, pois desde o início da civilização humana, as plantas estiveram relacionadas à sua sobrevivência, não somente para suprir suas necessidades nutritivas, mas também culturais e farmacológicas (FRANCO, 2011). O meio ambiente, ao longo dos tempos, apresentou-se como fonte de substâncias químicas importantes para o homem, fornecendo alimentos, corantes, cosméticos e remédios (MARQUES et al., 2012), despertando a atenção sobre a necessidade da conservação da flora e da aprovação de legislações que assegurem a proteção ao conhecimento tradicional dos povos (COUTINHO; TRAVASSOS; AMARAL, 2002).

No Brasil, os índios disseminaram inicialmente o uso das plantas com fins medicinais (COUTINHO; TRAVASSOS; AMARAL, 2002; DA VEIGA, 2008). Apesar deste histórico, a prática da fitoterapia segura encontra uma série de dificuldades, que vão desde a identificação correta do material botânico utilizado à quase inexistência de estudos de segurança, eficácia e qualidade de grande parte das espécies vegetais utilizadas, uma vez que as pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são incipientes, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras livres, mercados públicos e/ou lojas de produtos naturais (FELTRIN; CHORILLI; PIRACICABA, 2010).

Em fevereiro de 2009, o Ministério da Saúde do Brasil divulgou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS). Nesta lista constam as plantas medicinais que apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao SUS (Sistema Único de Saúde). Dentre as espécies listadas, estão as plantas usadas pela sabedoria popular e confirmadas cientificamente. A criação desta lista é uma iniciativa importante, pois direciona a pesquisa clínica e o ensino para este conjunto de plantas (BRASIL, 2009).

Estudos etnofarmacológicos com plantas indicadas para o tratamento da obesidade têm apresentado espécies que fazem parte da RENISUS (TEIXEIRA et al., 2014; GELATTI et al., 2015). Ao longo do tempo, muitas espécies vegetais foram precursoras de medicamentos comercializados para o tratamento de doenças transmissíveis e não transmissíveis. A digoxina, extraída da *Digitalis lanata* Ehrhart, foi descoberta por William Withering em 1785, sendo hoje comercializada pela marca Lanoxin (GlaxoSmithKline®), e tem sido usada para tratar arritmia e insuficiência cardíaca congestiva (SMITH, 1930). Freidrich Serturner, em 1806, analisou o ópio da papoula, *Papaver Rhoeas* (LINN.), e isolou a morfina, que deu origem a um medicamento definido e dose-controlado para dor (SCHMITZ, 1985). Do século XVIII, a aspirina sintetizada de ácido salicílico da casca de salgueiro, *Salix alba* L., é utilizada como analgésico e demonstra, mais uma vez, a influência monumental da etnobotânica na descoberta de fármacos naturais no desenvolvimento e da medicina em geral (CHENG, 2007).

Em 1986, durante a IV Conferência Internacional das Autoridades em Regulação de Drogas (ICDRA), realizada em Tóquio, foi solicitado à Organização Mundial de Saúde (OMS) o estabelecimento de especificações internacionais para a maior parte das drogas e preparações vegetais simples mais utilizadas em todo o mundo (WHO, 1999). Outra estratégia importante para a garantia do acesso ético e adequado às espécies vegetais com finalidade medicinal foi a criação da Lei Federal nº 13.123 de 20 de maio de 2015, que dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade (BRASIL, 2015).

A Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC ANVISA) nº 26/2014 regulamenta o registro de Medicamentos

Fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF). Esta norma também se aplica a produtos que são constituídos de fungos multicelulares e algas como Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA), até que seja publicada regulamentação específica para estas classes. Define medicamentos fitoterápicos como aqueles obtidos com o emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidência clínica. São caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade (BRASIL, 2014).

Os medicamentos fitoterápicos equiparam-se aos medicamentos sintéticos nos requisitos para o registro, sendo exigidas avaliações desde a matéria-prima vegetal, passando pelos produtos semi-acabados, até o produto final. Desta forma, a produção de fitoterápicos deve seguir as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos, regulamentadas pela [RDC ANVISA nº 13/2013](#) (BRASIL, 2013), que estabelece critérios para a produção em escala industrial, assim como a RDC ANVISA nº 67/2007, que estabelece os critérios de manipulação em menor escala e dispendo sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano (BRASIL, 2007).

Dentre as estratégias a serem adotadas na descoberta e desenvolvimento de compostos ativos a partir de espécies vegetais, destaca-se a importância da definição de critérios para seleção de material em relação à investigação científica. Os estudos etnofarmacológicos, no intuito de testar as suposições sugeridas tradicionalmente, avaliam aspectos sobre o tratamento e prevenção de inúmeras doenças, considerando o conhecimento popular que representa as experiências vividas ao longo das gerações; fornecendo, assim, importantes subsídios no estabelecimento de critérios de inclusão

e/ou exclusão de espécies vegetais para desenvolvimento dos estudos de validação (ELISABETSKY, 2003; ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006).

Logo, estes estudos etnofarmacológicos tornam-se uma importante ferramenta científica na seleção de espécies vegetais para pesquisas *in vitro* e *in vivo* que comprovem a eficácia, segurança e qualidade das ações farmacológicas antiobesidade, e, por isto, devem continuar para serem mais exploradas (FREITAS JUNIOR; ALMEIDA JR, 2017).

As investigações com plantas medicinais envolvem investigações etnobotânicas: isolamento, purificação e caracterização de princípios ativos; averiguação farmacológica de extratos e dos constituintes químicos isolados; transformações químicas de princípios ativos; estudo da relação estrutura/atividade e dos mecanismos de ação dos princípios ativos e as operações de formulações para a produção de medicamentos. A integração destas áreas na pesquisa de plantas medicinais conduz a um caminho promissor e eficaz para descobertas de novos medicamentos de origem natural (MACIEL et al., 2002; MARLIERE et al., 2008).

O aumento no consumo de produtos tradicionais fitoterápicos na forma de chás, infusão, decocção, maceração, sucos, tinturas, dentre outros, pelas mais diversas vias de administração, pode ser associado ao fato de que as populações de todos os continentes (GURIB-FAKIM, 2006b) relatam os perigos do uso irracional dos medicamentos alopáticos a custos muitas vezes dispendiosos, procurando substituí-los pelo uso de plantas medicinais (DJORDJEVIC; JANKOVIC; MILOVANOVIC, 2017). A comprovação da ação terapêutica, associada à insatisfação da população perante o sistema de saúde, tem favorecido essa dinâmica (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006). Assim, a demanda elevada quanto ao uso de plantas para o tratamento de doenças se configura em função do uso de medicamentos sintéticos que podem ter

efeitos adversos. As plantas medicinais tradicionais são muitas vezes mais baratas, estando disponíveis localmente (MORO; BASILE, 2000; GURIB-FAKIM, 2006a).

Mundialmente, milhões de pessoas dependem de plantas medicinais não só para cuidados primários de saúde, mas também para a geração de renda e melhoria na subsistência. Estima-se que 70-80% das pessoas no mundo dependem do uso de plantas com potencial medicinal para atenção primária à saúde (WHO, 2000; WHO, 2004). As vendas anuais de medicamentos à base de ervas no mercado mundial variam entre 7,5 bilhões e 108 bilhões de dólares no mercado mundial (JENKINS; SCHERR; INBAR, 2004). O mercado brasileiro participa com cerca de 2,5% do valor mundial, projetando um faturamento na faixa de R\$ 1 bilhão de reais (SOUZA, 2012).

Em 2011, o mercado mundial de fitoterápicos movimentou US\$ 26 bilhões, aproximadamente 3,2% da cifra mundial referente à comercialização de medicamentos neste mesmo ano, sendo que 30% do mercado encontra-se na Europa e 5% da movimentação na América Latina, que conta com sete países de elevada biodiversidade. No Brasil, o mercado de fitoterápicos obteve uma movimentação de R\$ 1,1 bilhão neste mesmo ano (ALVES, 2013; SOBOTA; PINHO; OLIVEIRA, 2016).

3.6 O uso de espécies vegetais no tratamento da obesidade

Quando a medicina convencional não consegue tratar doenças crônicas, como a obesidade, de forma eficaz e sem eventos adversos, muitas pessoas procuram terapias alternativas, incluindo a medicina tradicional e o uso de plantas medicinais (LIU et al., 2015). Nas últimas décadas, uma vasta gama de produtos derivados de plantas, incluindo extratos brutos e compostos isolados, tem sido utilizadas para o tratamento da obesidade (HAN et al., 2005; DA SILVA et al., 2010), por conterem uma grande

variedade de componentes diferentes que auxiliam na perda de peso, atuando no metabolismo do corpo e oxidação de gordura (HASANI-RANJBAR et al., 2009).

Os produtos derivados de espécies vegetais utilizados no tratamento da obesidade, por proporcionarem efeitos farmacológicos surpreendentes, ocasionam enorme preocupação com adulterações e riscos toxicológicos pelo uso contínuo; ressaltando a importância da realização de estudos para comprovação da segurança, eficácia e qualidade (LIPORACCI; SIMÃO, 2013). Alguns destes problemas relacionados devem-se ao uso de matérias-primas sem padronização de qualidade, adulteradas e apresentando toxicidade, bem como ação sinérgica com outras drogas (API et al., 2009); efeitos hepatotóxicos, ação tóxica renal, ativos isolados com atividade genotóxica ou citotóxica (ALARCON-AGUILAR et al., 2007; MAZZANTI et al., 2009).

Mais de 70 espécies, listadas em 52 famílias botânicas, e distribuídas por mais de 70 países, já foram indicadas para utilização no tratamento da obesidade, sendo a maioria pertencente às famílias *Asteraceae* e *Fabaceae*. Isto indica que as abordagens etnofarmacológicas têm aumentado ao longo dos anos e que os países do continente americano ainda possuem excelentes alternativas científicas para os estudos com plantas de uso medicinal, em função da grande biodiversidade apresentada, devendo-se aprofundar os estudos botânicos, químicos, pré-clínicos e clínicos para confirmar tal evidência (FREITAS JUNIOR; ALMEIDA JR, 2017).

Os indícios da ação antiobesidade são caracterizados a partir de testes biológicos *in vivo* e/ou *in vitro*. O modelo *in vitro* melhor caracterizado utiliza pré-adipócitos da linhagem celular 3T3-L1, células oriundas de embriões de camundongos suíços extraídas prematuramente, atuando no processo de diferenciação celular, que origina as células adiposas, inibindo a obesidade (SUNG; KIM; KIM, 2015). Os

modelos *in vivo* são caracterizados por exposição de animais à dietas à base de extratos vegetais que atuam, principalmente, auxiliando no metabolismo das lipoproteínas (KARMASE; BIRARI; BHUTANI, 2013).

Estes efeitos são atribuídos à metabólitos primários e secundários, caracterizados quimicamente nas amostras utilizadas nos protocolos biológicos, tais como saponinas, polifenóis, flavonas, flavonóis, taninos e chalconas (VASUDEVA; YADAV; SHARMA, 2012). Os compostos fenólicos são as substâncias que mais apresentam relação com a atividade antiobesidade (KARAKAYA, 2010), atuando como antioxidantes dietéticos para a prevenção de danos oxidativos nos sistemas vivos (HERTOG et al., 1993). Agem, principalmente, na modulação do tecido adiposo (WILLIAMS et al., 2013), atuando na inibição do crescimento de células pré-adipócitas 3T3-L1 *in vitro* e na indução de apoptose dos adipócitos, assim como na inibição da acumulação de lípidos (HSU; YEN, 2008) e da lipase pancreática, diminuindo a absorção *in vivo* de ácidos gordos (SERGENT et al., 2012).

No entanto, análises mais apuradas, como a cromatografia líquida de alta eficiência e a ressonância nuclear magnética, serão necessárias para conhecimento dos compostos químicos presentes em cada fração ou extrato testado para comprovação de atividades biológicas *in vivo* e *in vitro* (REIS et al., 2012).

A substância celastrol, um triterpeno pentacíclico extraído das raízes de *Tripterygium wilfordii* Hook. f. (conhecida nos Estados Unidos como planta de Wilfordi ou trevo god vine), é um poderoso agente antiobesidade. Celastrol suprime ingestão de alimentos, bloqueia a redução do gasto energético e aumenta em até 45% de perda de peso em ratos obesos alimentados com dieta hiperleptinêmica. Assim, aumenta a sensibilidade à leptina, mas é ineficaz na deficiência de leptina em modelos de ratos deficientes em receptor de leptina. Estes resultados indicam que Celastrol é um

sensibilizador de leptina e um agente promissor para o tratamento da obesidade, com custo médio de \$ 47-125/g (LIU et al., 2015).

3.7 Estudos etnofarmacológicos para o tratamento da obesidade

As pesquisas etnodirigidas consistem em um estudo amplo sobre as indicações propostas por populações específicas sobre determinados contextos de uso de espécies vegetais, envolvendo duas vertentes científicas, a etnobotânica e a etnofarmacologia, que têm se demonstrado importantes ferramentas na busca por substâncias naturais de ação terapêutica (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006; ALBUQUERQUE, 2006).

Na pesquisa de novos produtos ativos de origem vegetal, os estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos têm fornecido importantes subsídios, contribuindo efetivamente na definição de critérios de inclusão e/ou exclusão na seleção de espécies vegetais para desenvolvimento dos estudos de validação (GILANI; ATTA-UR-RAHMAN, 2005).

Por definição, a etnobotânica se ocupa da inter-relação direta entre pessoas e plantas, incluindo todas as formas de percepção e apropriação dos recursos vegetais (HEINRICH et al., 2006; VANDEBROEK, 2013). Sustentada por conceitos antropológicos, botânicos e ecológicos, busca a conexão entre o conhecimento popular e a ciência propriamente dita e retrata o uso de plantas medicinais nas mais variadas finalidades, como no tratamento de doenças, em rituais religiosos, nos padrões de alimentação, na ornamentação, vestuário, dentre outros (FRANCO, 2011).

Derivada da etnobotânica, a etnofarmacologia trabalha com a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos, tradicionalmente empregados ou observados pelo homem, sendo uma estratégia para a investigação de plantas medicinais fundamentada na abordagem etnofarmacológica (FRANCO, 2011).

Ocupa-se do estudo dos preparados tradicionais utilizados em sistemas de saúde e doença que incluem, isoladamente ou em conjunto, plantas, animais, fungos ou minerais (ALBUQUERQUE, 2006). Ampliando a análise desta definição, uma das visões da etnofarmacologia defende que seu objetivo é avaliar a eficácia das técnicas “tradicionais” fazendo uso de um grande número de modelos farmacológicos (LADIO; MOLARES, 2014).

Definida, ainda, como “a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos, tradicionalmente empregados ou observados pelo homem”, a etnofarmacologia é uma divisão da etnobiologia, uma disciplina direcionada ao estudo do complexo conjunto de relações de plantas e animais com sociedades humanas, presentes ou passadas, que não trata de superstições, e sim do conhecimento popular relacionado a sistemas tradicionais de medicina. Para apreciar o conhecimento popular é preciso admiti-lo como tal – um corpo de conhecimento, um produto do intelecto humano – e não se pode ter preconceito (LEONTI, 2011).

A combinação das informações adquiridas nas comunidades locais, que fazem uso da flora medicinal, com estudos químicos e farmacológicos especializados proporcionam mudanças de conceitos fundamentais da ciência clássica visando a melhoria da qualidade de vida global (BIESKI et al., 2012). A natureza interdisciplinar da etnofarmacologia, muito importante no estudo da medicina tradicional (LIPP, 1989), engloba aspectos de diversas áreas temáticas, como antropologia, botânica, pesquisa clínica, farmacognosia, farmacologia, química do produto natural e toxicologia (LADIO; MOLARES, 2014).

Como estratégia na investigação de plantas medicinais, a abordagem etnofarmacológica consiste em combinar informações adquiridas junto a usuários da flora medicinal (comunidades e especialistas tradicionais), com estudos químicos e

farmacológicos. O método etnofarmacológico permite a formulação de hipóteses quanto às atividades farmacológicas e às substâncias ativas responsáveis pelas ações terapêuticas relatadas (ELISABETSKY, 2003).

Deste modo, a abordagem etnobotânica e etnofarmacológica, desde que conduzida com metodologia e análise apropriadas, assume papel fundamental na complexa etapa de seleção de espécies vegetais para a pesquisa e desenvolvimento, considerando que a alegação de efeito (s) terapêutico (s) em humanos por uma planta pode representar um atalho para a descoberta de fármacos. Deste modo, o uso tradicional pode ser encarado como uma pré-triagem quanto à utilidade terapêutica, fazendo uma etnografia dos grupos estudados (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006; FRANCO, 2011), sendo não menos importantes as evidências que retratam os aspectos toxicológicos atribuídos às plantas medicinais e retratados pelas comunidades (RITTER et al., 2002).

São poucas as pesquisas etnofarmacológica específicas para a busca de plantas para o tratamento da obesidade. Em estudo realizado na cidade de Porto Alegre, Brasil, foram entrevistados 14 erveiros e catalogadas 78 espécies utilizadas no tratamento de obesidade, com destaque para a espécie *Baccharis articulata* (Lam.) Pers., popularmente conhecida como “carqueja”, apesar de afirmar que somente este estudo não seria suficiente para garantir a segurança e eficácia do uso das plantas citadas, necessitando de maior aprofundamento com testes biológicos (DICKEL; RATES; RITTER, 2007).

Inúmeros problemas podem ocorrer durante o desenvolvimento de um estudo etnodirigido, tais como amostragem deficiente, falta de capacitação técnica do pesquisador na aplicação dos inquéritos, influência do entrevistado no surgimento de vieses de pesquisa, tendência à busca por plantas mais populares, problemas

relacionados com o recolhimento e registro das informações, dentre outros aspectos que provocam o enfraquecimento do dado científico (ALBUQUERQUE et al., 2014).

Desta forma, o cumprimento de alguns aspectos metodológicos é fundamental para a robustez do estudo etnofarmacológico, tais como: coleta de informações à respeito da etiologia da doença, preparação da planta, modo de administração, (ETKIN, 2001); a replicabilidade da aplicação dos inquéritos para diferentes comunidades possibilita testes de hipóteses com métodos semelhantes, em diferentes situações, o que permitirá melhor compreensão do contexto das relações entre as pessoas e as plantas e/ou animais que usam em sua medicina (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006); o cumprimento dos pré-requisitos éticos e legais para a realização das pesquisas (BRASIL, 2012); e aplicação de protocolos de vieses para consubstanciar a amostragem e validar as respostas dos entrevistados (MEDEIROS; LADIO; ALBUQUERQUE, 2014).

Os estudos etnofarmacológicos prosseguem ao longo dos anos, pois avanços nos estudos experimentais e clínicos continuarão permitindo que os etnofarmacologistas estudem níveis maiores de especificidade, na busca por novos constituintes e atividades das plantas medicinais, assim como a necessidade do desenvolvimento comercial de alternativas terapêuticas, atendendo às prerrogativas bioéticas, de biodiversidade e conservação das espécies (ETKIN; ELISABETSKY, 2005).

REFERÊNCIAS

- ABDOLLAHI, M.; CUSHMAN, M.; ROSENDAAL, F. R. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. **Thrombosis and haemostasis**, v. 89, n. 3, p. 493–498, mar. 2003.
- ADAMS, J. P.; MURPHY, P. G. Obesity in anaesthesia and intensive care. **British journal of anaesthesia**, v. 85, n. 1, p. 91–108, 2000.
- AGRA, M.F.; DE FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 17, n. 1, p. 114–140, 2007.
- ALARCON-AGUILAR, F. J.; [ZAMILPA, A.](#); [PEREZ-GARCIA, M.D.](#); [ALMANZA-PEREZ, J.C.](#); [ROMERO-NUÑEZ, E.](#); [CAMPOS-SEPULVEDA, E.A.](#); [VAZQUEZ-CARRILLO, L.I.](#); [ROMAN-RAMOS R](#) Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, V. 114, N. 1, P. 66–71, 2007.
- ALBUQUERQUE, D.; STICE, E.; RODRIGUEZ-LOPEZ, R.; MANCO, L.; NOBREGA, C. Current review of genetics of human obesity: from molecular mechanisms to an evolutionary perspective. **Molecular Genetics and Genomics**, v. 290, n. 4, p. 1191–1221, 2015.
- ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P.M.; RAMOS, M.V.; FERREIRA JUNIOR, W.S.; NASCIMENTO, A.L.B.; AVILEZ, W.M.T.; MELO, J.G. Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants? **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 24, n. 2, p. 110–115, 2014.
- ALBUQUERQUE, U. P. DE; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. December, p. 678–689, 2006.
- DA SILVA, T.A.; CARVALHO-FILHO, C.J.; BARROQUEIRO, E.S.B.; CHAGAS, D.C.; NASCIMENTO, F.R.F.; GUERRA, R.N.M. The Effect of High Carbohydrate Consumption on Glucose Levels and Antibody Production in Nonobese Diabetic Mice. **Food nad Nutrition Science**, v.7, p. 866–873, 2016.
- ALVES, L. F. Production of Phytotherapeutics in Brazil: History, Problems and Perspectives. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 3, p. 450–513, 2013.
- ALVES, R. R. N.; ROSA, I. M. L. Biodiversity, traditional medicine and public health: where do they meet? **Journal of ethnobiology and ethnomedicine**, v. 3, p. 14, 2007.
- ANVISA/MS. Ministério da Saúde - MS Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. v. 2014, p. 123, 2014.
- API, B. H.; SILVA, M.C.D.; NAVARRO, A.C.; LIBERALI, R. Perfil antropométrico de adolescentes participantes de um projeto de escolinha de voleibol de Curitiba **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**. v. 5, p. 94–101, 2009.

APOVIAN, C. M.; ARONNE, L.J.; BESSESEN, D.H.; McDONNELL, M.E.; MURAD, M.H.; PAGOTTO, U.; RYAN, D.H.; STILL, C.D. Pharmacological management of obesity: An endocrine society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 100, n. 2, p. 342–362, 2015.

ARONNE, L. J. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. **Obesity research**, v. 10 Suppl 2, p. 105S–115S, dez. 2002.

ASTRUP, A. Thermogenic drugs as a strategy for treatment of obesity. **Endocrine**, v. 13, n. 2, p. 207–212, out. 2000.

AYVAZ, G.; ÇIMEN, A. R. Methods for Body Composition Analysis in Adults. **The Open Obesity Journal**, v. 3, n. 1, p. 62–69, 2011.

BEA, J. W.; [BLEW R.M.](#); [GOING S.B.](#); [HSU C.H.](#); [LEE, M.C.](#); [LEE, V.R.](#); [CAAN B.J.](#); [KWAN M.L.](#); [LOHMAN T.G.](#) Dual energy X-ray absorptiometry spine scans to determine abdominal fat in postmenopausal women. **American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council**, v. 28, n. 6, p. 918–926, nov. 2016.

BELL, J. A.; KIVIMAKI, M.; BATTY, G.D.; HAMER, M. Metabolically healthy obesity: What is the role of sedentary behaviour? **Preventive Medicine**, v. 62, p. 35–37, 2014.

BIESKI, I. G. C.; SANTOS, F.R.; OLIVEIRA, R.M.; ESPINOSA, M.M.; MACEDO, M.; ALBUQUERQUE, U.P.; MARTINS, D.T.O. Ethnopharmacology of medicinal plants of the pantanal region (Mato Grosso, Brazil). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

BLAGOJEVIC, M.; JUNKS, C.; JEFFEREY, A.; JORDAN, K.P. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Osteoarthritis and cartilage**, v. 18, n. 1, p. 24–33, jan. 2010.

BLIDDAL, H.; LEEDS, A. R.; CHRISTENSEN, R. **Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons – a scoping review** *Obesity Reviews* Oxford, UK, jul. 2014.

BLUMENKRANTZ, M. **Obesity: the world's metabolic disorder**. Beverly Hills: 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. 2006.

BRASIL. Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998. **Ministério da Saúde**, v. 1961, n. c, p. 29, 1998.

BRASIL. Resolução 466/2012/CNS/MS/CONEP. **Diário Oficial da União**, v. 12, p. 59, 2012.

BRASIL. Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. **Anvisa**, p. 1–123, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria ANVISA-MS nº 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, 04 maio 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A Fitoterapia no SUS eo Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 22 , DE 29 DE ABRIL**. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 67, DE 08 DE OUTUBRO**. 2007.

BRASIL. Lei Federal nº 13.123 de 20 de maio de 2015. Regulamenta o inciso II do § 1º e o § 4º do art. 225 da Constituição Federal, o Artigo 1, a alínea *j* do Artigo 8, a alínea *c* do Artigo 10, o Artigo 15 e os §§ 3º e 4º do Artigo 16 da Convenção sobre Diversidade Biológica, promulgada pelo Decreto nº 2.519, de 16 de março de 1998; dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade; revoga a Medida Provisória nº 2.186-16, de 23 de agosto de 2001; e dá outras providências. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, 20 maio 2015.

C, W. Growing the market for anti-obesity drugs. **Chemical Market Reporter**, p. FR23-FR24, 2000.

CADENAS-SANCHEZ, C. et al. Prevalence of Metabolically Healthy but Overweight/Obese Phenotype and Its Association With Sedentary Time, Physical Activity, and Fitness. **Journal of Adolescent Health**, p. 1–8, 2017.

CALLE, E. E.; THUN, M. J. Obesity and cancer. **Oncogene**, v. 23, n. 38, p. 6365–6378, ago. 2004.

CANDIOTTI, K.; SHARMA, S.; SHANKAR, R. Obesity, obstructive sleep apnoea, and diabetes mellitus: Anaesthetic implications. **British Journal of Anaesthesia**, v. 103, n. SUPPL.1, p. 23–30, 2009.

CERHAN, J. R. et al. A Pooled Analysis of Waist Circumference and Mortality in 650,000 Adults. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 89, n. 3, p. 335–345, 2014.

CHAPUT, J.-P.; ST-PIERRE, S.; TREMBLAY, A. Currently available drugs for the treatment of obesity: Sibutramine and orlistat. **Mini reviews in medicinal chemistry**, v. 7, n. 1, p. 3–10, jan. 2007.

CHENG, T. O. **The History of Aspirin** Texas Heart Institute Journal, 2007.

CLARA, M.; DI, D. LEGISLAÇÃO MAIS CLARA RDC reúne regras para venda dos anorexígenos. p. 3–4, 2017.

COHEN-COLE, E.; FLETCHER, J. M. Is obesity contagious? Social networks vs.

environmental factors in the obesity epidemic. **Journal of Health Economics**, v. 27, n. 5, p. 1382–1387, 2008.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. RDC ANVISA nº 17/2010. Boas Práticas de Fabricação, 2010.

CONSENSO LATINO-AMERICANO DE OBESIDADE. Consenso. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 43, p. 21–67, 1999.

COUTINHO, D. F.; TRAVASSOS, L. M. A.; AMARAL, F. M. M. DO. Estudo Etnobotânico De Plantas Medicinais Utilizadas Em Comunidades Indígenas No Estado Do Maranhão - Brasil. **Visão Acadêmica**, v. 3, n. 1, p. 7–12, 2002.

COUTINHO, W. F.; CABRAL, M. D. A farmacoterapia da obesidade nos consensos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 1, 2000.

CURTIS, J. P. et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. **Archives of internal medicine**, v. 165, n. 1, p. 55–61, jan. 2005.

DA SILVA, M. A. B. et al. Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, n. 4, p. 549–562, 2010.

DA VEIGA, V. F. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: Aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 2, p. 308–313, 2008.

DE LORENZO, A. et al. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 2, p. 681–703, 2016.

DEMARK-WAHNEFRIED, W. et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 19, n. 9, p. 2381–2389, maio 2001.

DICKEL, M. L.; RATES, S. M. K.; RITTER, M. R. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 1, p. 60–71, 2007.

DJORDJEVIC, N.; JANKOVIC, S. M.; MILOVANOVIC, J. R. Pharmacokinetics and Pharmacogenetics of Carbamazepine in Children. **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**, p. 1–16, 2017.

DURAZO-ARVIZU, R. A.; COOPER, R. S. Issues related to modeling the body mass index-mortality association: the shape of the association and the effects of smoking status. **International Journal of Obesity**, v. 32, p. S52–S55, 2008.

ECKEL, R. H. et al. Obesity and Type 2 Diabetes: What Can Be Unified and What Needs to Be Individualized? **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 6, p. 1654–1663, jun. 2011.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Ciencia e Cultura**, v. 55, n. 3, p. 35–36, 2003.

ETKIN, N. L. Perspectives in ethnopharmacology: forging a closer link between bioscience and traditional empirical knowledge. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, n. 2, p. 177–182, 2001.

ETKIN, N. L.; ELISABETSKY, E. Seeking a transdisciplinary and culturally germane science: The future of ethnopharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, n. 1–2, p. 23–26, 2005.

FAITH, M. S.; MATZ, P. E.; JORGE, M. A. Obesity-depression associations in the population. **Journal of psychosomatic research**, v. 53, n. 4, p. 935–942, 2002.

FEDERAL, U. et al. Revista do Hospital Universitário / UFMA. **Revista do Hospital Universitário UFMA**, v. 9, n. 1677–4647, p. 56, 2008.

FELTRIN, E. P.; CHORILLI, M. Extratos secos padronizados: tendência atual em fitoterapia. **Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde**, v. 1, n. 7, p. 109–115, 2009.

FERNANDO GOMES, DANIELA F. TELO, HERALDO P. SOUZA, JOSÉ CARLOS NICOLAU, ALFREDO HALPERN, C. V. S. J. Obesity and Coronary Artery Disease: Role of Vascular Inflammation. **Arq Bras Cardio**, v. 94, n. 2, p. 273–279, 2010.

FESTI, D. et al. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 5, n. 1, p. 27–42, fev. 2004.

FLEGAL, K. M. et al. Trends in obesity among adults in the united states, 2005 to 2014. **Jama**, v. 315, n. 21, p. 2284–2291, 2016.

FLORENTIN, M.; LIBEROPOULOS, E. N.; ELISAF, M. S. Sibutramine-associated adverse effects: a practical guide for its safe use. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 9, n. 4, p. 378–387, jul. 2008.

FRANCO, F. Etnobotânica : Aspectos Históricos Ethnobotany : Historical Aspects and Applications of This Science. 2011.

FREITAS JUNIOR, L.M.; ALMEIDA JR, E. B. Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies. **American Journal of Translational Research**, v. In press, 2017.

FREZZA, E. E.; WACHTEL, M. S.; CHIRIVA-INTERNATI, M. **Influence of obesity on the risk of developing colon cancer Gut**, fev. 2006.

FURIE, K. L. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. **Stroke**, v. 42, n. 1, p. 227–276, jan. 2011.

FURTADO, DENIS RÔMULO LEITE ; MACHADO, CT ; FRANÇA, LUCAS

MARTINS ; PINTO, BAS ; CARTÁGENES, MARIA DO SOCORRO DE SOUSA ; FREIRE, SÔNIA MARIA DE FARIAS ; PAES, A.; MARCUS DE ANDRADE ; BORGES, ANTONIO CARLOS ROMÃO ; BORGES, M. O. R. Efeito de *Cymbopogon citratus* Stapf em ratos hiperlipidêmico. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 13, p. 11–19, 2011.

GAMI, A. S. et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 5, p. 565–571, fev. 2007.

GELATTI, G. T. et al. Estudo exploratório do uso de plantas medicinais para o controle de fatores de risco cardiometabólico em mulheres pós-menopausa. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 3, p. 467–476, 2015.

GILANI, A. H.; ATTA-UR-RAHMAN. Trends in ethnopharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, n. 1–2, p. 43–49, 2005.

GRUNDY, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735–2752, out. 2005.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 27, n. 1, p. 1–93, 2006a.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular aspects of medicine**, v. 27, n. 1, p. 1–93, fev. 2006b.

HADDOCK, C. K. et al. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. **International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 26, n. 2, p. 262–273, fev. 2002.

HAJER, G. R.; VAN HAEFTEN, T. W.; VISSEREN, F. L. J. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. **European Heart Journal**, v. 29, n. 24, p. 2959–2971, 2008.

HALEY, A. P. et al. **Dyslipidemia links obesity to early cerebral neurochemical alterations** *Obesity (Silver Spring, Md.)*, out. 2013.

HAN, L.-K. et al. Anti-obesity effects of chikusetsusaponins isolated from *Panax japonicus* rhizomes. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 5, n. 1, p. 9, 2005.

HAN, T. S. et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **BMJ**, v. 311, n. 7017, p. 1401–1405, 1995.

HAN, T. S.; LEAN, M. E. J. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **JRSM Cardiovascular Disease** Sage UK: London, England, 2016.

- HARDY, L. L. et al. Translational research: are community-based child obesity treatment programs scalable?(Research article). **Bmc Public Health**, v. 15, p. 652, 2015.
- HARVEY, J. R.; OGDEN, D. E. Obesity treatment in disadvantaged population groups: Where do we stand and what can we do? **Preventive Medicine**, v. 68, p. 71–75, 2014.
- HASANI-RANJBAR, S. et al. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 25, p. 3073–3085, 2009.
- HASANI-RANJBAR, S.; JOUYANDEH, Z.; ABDOLLAHI, M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update. **Journal of diabetes and metabolic disorders**, v. 12, n. 1, p. 28, 2013.
- HASLAM, D. W.; JAMES, W. P. T. Obesity. **Lancet (London, England)**, v. 366, n. 9492, p. 1197–1209, out. 2005.
- HEINRICH, M. et al. Ethnobotany and ethnopharmacology-Interdisciplinary links with the historical sciences. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 107, n. 2, p. 157–160, 2006.
- HERTOG, M. G. L. et al. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. **The Lancet**, v. 342, n. 8878, p. 1007–1011, 1993.
- HORIE, N. C. et al. Long-term pharmacotherapy for obesity in elderly patients: a retrospective evaluation of medical records from a specialized obesity outpatient clinic. **Drugs & aging**, v. 27, n. 6, p. 497–506, jun. 2010.
- HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 860–867, dez. 2006.
- HSU, C. L.; YEN, G. C. Phenolic compounds: Evidence for inhibitory effects against obesity and their underlying molecular signaling mechanisms. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 52, n. 1, p. 53–61, 2008.
- IANTORNO, M. et al. **Obesity, inflammation and endothelial dysfunction. Journal of biological regulators and homeostatic agents** Italy, 2014.
- IRWIN, M. L. et al. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 289, n. 3, p. 323–330, jan. 2003.
- JAMES, P. T. et al. The worldwide obesity epidemic. **Obesity research**, v. 9 Suppl 4, n. November, p. 228S–233S, 2001.
- JENKINS, M.; SCHERR, S. J.; INBAR, M. Markets for Biodiversity Services: Potential Roles and Challenges. **Environment: Science and Policy for Sustainable Development**, v. 46, n. 6, p. 32–42, 2004.
- JIA, H.; LUBETKIN, E. I. Obesity-related quality-adjusted life years lost in the U.S. from 1993 to 2008. **American journal of preventive medicine**, v. 39, n. 3, p. 220–227,

set. 2010.

JP, C. et al. The obesity paradox: Body mass index and outcomes in patients with heart failure. **Archives of Internal Medicine**, v. 165, n. 1, p. 55–61, 2005.

KARAKAYA, S. Bioavailability of Phenolic Compounds. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 44, p. 453–464, 2010.

KARMASE, A.; BIRARI, R.; BHUTANI, K. K. Evaluation of anti-obesity effect of Aegle marmelos leaves. **Phytomedicine**, v. 20, n. 10, p. 805–812, 2013.

KATSIKI, N.; NTAIOS, G.; VEMMOS, K. Stroke, obesity and gender: A review of the literature. **Maturitas**, v. 69, n. 3, p. 239–243, 2011.

KELLY, T. et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. **International journal of obesity (2005)**, v. 32, n. 9, p. 1431–1437, set. 2008.

KLEIN, S. et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention. **Obesity**, v. 15, n. 5, p. 1061–1067, 2007.

KLOP, B.; ELTE, J. W. F.; CASTRO CABEZAS, M. **Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets** *Nutrients*, abr. 2013.

KUSHI, L. H. et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 56, n. 5, p. 254–281, 2006.

KUSHNER, R. F. et al. Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition in obesity. **The American journal of clinical nutrition**, v. 52, n. 2, p. 219–223, ago. 1990.

LADIO, A. H.; MOLARES, S. **Methods and Techniques in Ethnobiology and**. 2014.

LARSON, N. I.; STORY, M. T.; NELSON, M. C. Neighborhood Environments. Disparities in Access to Healthy Foods in the U.S. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 36, n. 1, 2009.

LARSSON, S. C.; WOLK, A. **Overweight, obesity and risk of liver cancer: a meta-analysis of cohort studies** *British Journal of Cancer*, out. 2007.

LAVIE, C. J.; MILANI, R. V.; VENTURA, H. O. Obesity and Cardiovascular Disease. Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 53, n. 21, p. 1925–1932, 2009.

LEONTI, M. The future is written: Impact of scripts on the cognition, selection, knowledge and transmission of medicinal plant use and its implications for ethnobotany and ethnopharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 134, n. 3, p. 542–555, 2011.

- LI, Z. et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. **Annals of internal medicine**, v. 142, n. 7, p. 532–546, abr. 2005.
- LIPORACCI, H. S. N.; SIMÃO, D. G. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais nos quintais do Bairro Novo Horizonte, Ituiutaba, MG. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p. 529–540, 2013.
- LIPP, F. J. Methods for ethnopharmacological field work. **Journal of ethnopharmacology**, v. 25, n. 2, p. 139–150, 1989.
- LIU, J. et al. Treatment of obesity with celastrol. **Cell**, v. 161, n. 5, p. 999–1011, 2015.
- LOCKE, Adam E., et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. **Nature**, v. 518, n.7538 (197), 2015..
- LÓPEZ-CANALES, J. S. et al. **Mechanisms involved in the vasorelaxant effects produced by the acute application of amfepramone in vitro to rat aortic rings** **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, jun. 2015.
- LOVREN, F.; TEOH, H.; VERMA, S. Obesity and atherosclerosis: mechanistic insights. **The Canadian journal of cardiology**, v. 31, n. 2, p. 177–183, fev. 2015.
- LYZNICKI, J. M. et al. Obesity: assessment and management in primary care. **American family physician**, v. 63, n. 11, p. 2185–2196, jun. 2001.
- MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, p. 429–438, 2002.
- MAES, HERMINE HM, MICHAEL C. NEALE, AND LINDON J. EAVES. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. **Behavior genetics**, v.27, n.4, p.325-351, 1997.
- MALTA, D. C. et al. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. **Brazilian journal of epidemiology**, v. 17 Suppl 1, p. 267–76, 2014.
- MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento Farmacológico da Obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 5, p. 497–512, 2002.
- MARLIÃ\COPYRIGHTRE, L. D. P. et al. UtilizaÃ§Ã\poundso de fitoterÃ!`picos por idosos: resultados de um inquÃ\copyrightrito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 754–760, 2008.
- MARQUES, L. C. et al. Pesquisa e Desenvolvimento de Fitoterápicos: Relatos de Experiência em Indústria Farmacêutica Nacional Research and Development of Phytomedicines: Report of Experience on a Brazilian Pharmaceutical Company. p. 50–66, 2012.
- MAYER, M. A et al. Recent advances in obesity pharmacotherapy. **Current clinical pharmacology**, v. 4, n. 1, p. 53–61, 2009.

MAZZANTI, G. et al. Hepatotoxicity from green tea: a review of the literature and two unpublished cases. **European journal of clinical pharmacology**, v. 65, n. 4, p. 331–341, abr. 2009.

MEDEIROS, P. M.; LADIO, A. H.; ALBUQUERQUE, U. P. Original article Sampling problems in Brazilian research : a critical evaluation of studies on medicinal plants. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, n. 2, p. 103–109, 2014.

MEHTA, T. et al. Obesity and mortality: Are the risks declining? Evidence from multiple prospective studies in the United States. **Obesity Reviews**, v. 15, n. 8, p. 619–629, 2014.

MEZHOV, V. et al. Does obesity affect knee cartilage? A systematic review of magnetic resonance imaging data. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 15, n. 2, p. 143–157, fev. 2014.

MOHAMED, S. Functional foods against metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia) and cardiovascular disease. **Trends in Food Science and Technology**, v. 35, n. 2, p. 114–128, 2014.

MORO, C. O.; BASILE, G. Obesity and medicinal plants. **Fitoterapia**, v. 71, n. SUPPL. 1, 2000.

MULLER-RIEMENSCHNEIDER, F. et al. Health-economic burden of obesity in Europe. **European journal of epidemiology**, v. 23, n. 8, p. 499–509, 2008.

NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH) NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE, N. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The Evidence Report, NIH Publication No. 98-4083. **WMJ official publication of the State Medical Society of Wisconsin**, v. 158, n. Suppl 2, p. 51S–209S, 1998.

NAVARRO-JARABO, J. M. et al. Hepatic steatosis and severity-related factors in obese children. **Journal of gastroenterology and hepatology**, v. 28, n. 9, p. 1532–1538, set. 2013.

NEIVA, V. DO A. et al. Estudos pré-clínicos de atividade giardicida de *Chenopodium ambrosioides* L. e a padronização dos extratos na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 13, n. 2, p. 155–165, 2011.

OGDEN, C. L. et al. The Epidemiology of Obesity among Adults. **GI Epidemiology: Diseases and Clinical Methodology: Second Edition**, p. 394–404, 2014.

OLDHAM, P.; HALL, S.; FORERO, O. Biological diversity in the patent system. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, 2013.

OLIVEIRA, M. L. D. E. ESTIMATIVA DOS CUSTOS DA OBESIDADE PARA O. 2013.

POPKIN, B. M. et al. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and

obesity-related chronic diseases. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 7, n. 3, p. 271–293, ago. 2006.

POPKIN, B. M.; GORDON-LARSEN, P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. **International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 28 Suppl 3, n. Suppl 3, p. S2-9, 2004.

PR, B. et al. Ministério da Saúde RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 13 DE 14 DE MARÇO. 2013.

REIS, A. S. et al. ATIVIDADE LEISHMANICIDA in vitro DE FRAÇÕES DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS FOLHAS DE *Chenopodium ambrosioides* L. **Revista Ciências da Saúde**, v. 14, p. 119–126, 2012.

RITTER, M. R. et al. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, n. 2, p. 51–62, 2002.

ROJAS-MARTÍNEZ, R. et al. Prevalence of obesity and metabolic syndrome components in Mexican adults without type 2 diabetes or hypertension. **Salud pública de México**, v. 54, n. 1, p. 7–12, 2012.

RUTKOWSKI, J. M.; STERN, J. H.; SCHERER, P. E. The cell biology of fat expansion. **Journal of Cell Biology**, v. 208, n. 5, p. 501–512, 2015.

SAÚDE, A. MS elabora Relação de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS 06/03/2009. **MS elabora Relação de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS**, p. 3–5, 2009.

SCHERER, P. E.; HILL, J. A. Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases. **Circulation Research**, v. 118, n. 11, p. 1703–1705, 2016.

SCHILD, B. Z.; SANTOS, L. N.; ALVES, M. K. [Nonalcoholic fatty liver disease and its association with metabolic syndrome in the preoperative period in patients undergoing bariatric surgery]. **Revista da Associação Médica Brasileira (1992)**, v. 59, n. 2, p. 155–160, 2013.

SCHMITZ, R. Friedrich Wilhelm Serturmer and the discovery of morphine. **Pharmacy in history**, v. 27, n. 2, p. 61–74, 1985.

SCHRAUWEN-HINDERLING, V. B. et al. Intramyocellular lipid content and molecular adaptations in response to a 1-week high-fat diet. **Obesity research**, v. 13, n. 12, p. 2088–94, 2005.

SERAGENT, T. et al. Phenolic compounds and plant extracts as potential natural anti-obesity substances. **Food Chemistry**, v. 135, n. 1, p. 68–73, 2012.

SMITH, S. LXXII.-Digoxin{,} a new digitalis glucoside. **J. Chem. Soc.**, n. 0, p. 508–510, 1930.

SOBOTA, J. DE F.; PINHO, M. G.; OLIVEIRA, V. B. Physical-chemical profile and

antioxidant activity of the calyx of the species *Hibiscus sabdariffa* L. from the aqueous and alcoholic extract obtained by infusion and decoction. **Revista Fitos**, v. 10, n. 1, p. 33–46, 2016.

SOUZA, L. C. M. C. M. Pesquisa e Desenvolvimento de Fitoterápicos: Relatos de Experiência em Indústria Farmacêutica Nacional. **Revista Fitos**, v. 7, n. 1, p. 50–66, 2012.

STAHL, K. A.; IMPERIALE, T. F. An overview of the efficacy and safety of fenfluramine and mazindol in the treatment of obesity. **Archives of family medicine**, v. 2, n. 10, p. 1033–1038, out. 1993.

STAMATAKIS, K. A. et al. Where is obesity prevention on the map?: distribution and predictors of local health department prevention activities in relation to county-level obesity prevalence in the United States. **Journal of public health management and practice : JPHMP**, v. 18, n. 5, p. 402–411, 2012.

STATE, A. et al. Prevalência de excesso de peso e obesidade e fatores associados, Brasil, 2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 83–89, 2009.

STEEMBURGO, T. et al. Fatores dietéticos e síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 9, p. 1425–1433, 2007.

STEPHENSON, G. D.; ROSE, D. P. Breast cancer and obesity: an update. **Nutrition and cancer**, v. 45, n. 1, p. 1–16, 2003.

STICE, E. et al. Relation of reward from food intake and anticipated food intake to obesity: a functional magnetic resonance imaging study. **Journal of abnormal psychology**, v. 117, n. 4, p. 924–935, nov. 2008.

STORY, M. et al. The epidemic of obesity in American Indian communities and the need for childhood obesity-prevention programs. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, n. 4 SUPPL., 1999.

STRAZZULLO, P. et al. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. **Stroke**, v. 41, n. 5, p. e418-26, maio 2010.

SUNG, Y. Y.; KIM, D. S.; KIM, H. K. Akebia quinata extract exerts anti-obesity and hypolipidemic effects in high-fat diet-fed mice and 3T3-L1 adipocytes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 168, p. 17–24, 2015.

SWINBURN, B. A. et al. Diet, nutrition and the prevention of excess weight gain and obesity. **Public health nutrition**, v. 7, n. 1A, p. 123–146, fev. 2004.

TADDEI, S. et al. [Obesity and endothelial dysfunction]. **Giornale italiano di cardiologia**, v. 7, n. 11, p. 715–723, nov. 2006.

TATARANNI, P. A.; RAVUSSIN, E. Use of dual-energy X-ray absorptiometry in obese individuals. **The American journal of clinical nutrition**, v. 62, n. 4, p. 730–734, out. 1995.

TEIXEIRA, G. et al. Plantas Medicinais, fitoterápicos e/ou nutracêuticos utilizados no controle da obesidade. **Boletim do Grupo de Pesquisa de Flora, Vegetação e Botânica**, p. 27–42, 2014.

THOMAS, D. et al. Can a weight loss of one pound a week be achieved with a 3500-kcal deficit? Commentary on a commonly accepted rule. **International Journal of Obesity**, v. 37, n. 37, p. 1611–1613, 2013.

TISON, G. H. et al. Relation of Anthropometric Obesity and Computed Tomography Measured Nonalcoholic Fatty Liver Disease (from the Multiethnic Study of Atherosclerosis). **The American journal of cardiology**, v. 116, n. 4, p. 541–546, ago. 2015.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B.; CENTA, M. DE L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 15, p. 115–121, 2006.

VANDEBROEK, I. Intercultural health and ethnobotany: How to improve healthcare for underserved and minority communities? **Journal of Ethnopharmacology**, v. 148, n. 3, p. 746–754, 2013.

VASUDEVA, N.; YADAV, N.; SHARMA, S. K. Natural products: A safest approach for obesity. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, v. 18, n. 6, p. 473–480, 2012.

VERA-CRUZ, M. et al. Efeito do chá verde (*Camelia sinensis*) em ratos com obesidade induzida por dieta hipercalórica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 5, p. 407–413, 2010.

VERMAAK, I.; VILJOEN, A. M.; HAMMAN, J. H. Natural products in anti-obesity therapy. **Natural product reports**, v. 28, n. 9, p. 1493–1533, set. 2011.

VILAR, L. et al. Pitfalls in the diagnosis of Cushing's syndrome. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 8, p. 1207–1216, 2007.

WADDEN, T. A. et al. Benefits of lifestyle modification in the pharmacologic treatment of obesity: A randomized trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 161, n. 2, p. 218–227, 2000.

WAN, C. S. et al. Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition, and change in adiposity, in overweight and obese adolescents: comparison with dual-energy x-ray absorptiometry. **BMC pediatrics**, v. 14, p. 249, 2014.

WEINTRAUB, M. et al. Long-term weight control study. I (weeks 0 to 34). The enhancement of behavior modification, caloric restriction, and exercise by fenfluramine plus phentermine versus placebo. **Clinical pharmacology and therapeutics**, v. 51, n. 5, p. 586–594, maio 1992.

WILLIAMS, D. J. et al. Vegetables containing phytochemicals with potential anti-obesity properties: A review. **Food Research International**, v. 52, n. 1, p. 323–333, 2013.

WITHROW, D.; ALTER, D. A. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. **Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 12, n. 2, p. 131–141, fev. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. **No Title**. Obesity and overweight. **Anais...**2016Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. **World Health Organization (WHO)**, p. 1–73, 2000.

WHO. **Factors Influencing the development of overweight and obesity Obesity preventing and managing the global epidemic**, 1997. Disponível em: <[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_2hU5-P-_1IJ:whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_NUT_NCD_98.1_\(p1-158\).pdf+&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=ec](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_2hU5-P-_1IJ:whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_NUT_NCD_98.1_(p1-158).pdf+&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=ec)>

WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. **World Health Organisation, Geneva**, p. 82, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO monographs on selected medicinal plants. **Essential Medicines and Health Products Information Portal**, v. 1, p. 183–194, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 27 abr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION [WHO]. Declaração de alma-ata. **Conferencia Internacional de Cuidados Primarios**, p. 3, 1978.

YANOVSKI, S. Z.; YANOVSKI, J. A. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. **JAMA**, v. 311, n. 1, p. 74–86, jan. 2014.

YANOVSKI, S.Z. Obesity Treatment in Primary Care — Are We There Yet? **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 21, p. 2030–2031, 2011.

YANOVSKI SZ, Y. J. Obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 8, p. 591–602, 2002.

YOUNG-HYMAN, D. et al. **Psychological Status and Weight-Related Distress in Overweight or At-Risk-for-Overweight Children Obesity (Silver Spring, Md.)**, dez. 2006.

YUDKIN, J. S. et al. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 19, n. 4, p. 972–978, abr. 1999.

YUSUF, S. et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: A case-control study. **Lancet**, v. 366, n. 9497, p. 1640–1649, 2005.

4. Capítulo 1

Plantas medicinais para o tratamento da obesidade: abordagem etnofarmacológica e estudos químicos e biológicos

Publicado no *American Journal of Translational Research*

Fator de Impacto: 3.146

Qualis: A2

Review Article

Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies

Luciano Mamede de Freitas Junior^{1*}, Eduardo B de Almeida Jr^{2*}

¹Federal University of Maranhao, ²Laboratory of Botanical Studies, Biological and Health Sciences Center, Av. dos Portugueses, 1966, Campus do Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA, Brazil. *Equal contributors.

Received February 20, 2017; Accepted April 8, 2017; Epub May 15, 2017; Published May 30, 2017

Abstract: Obesity is a global epidemic that has shown a steady increase in morbimortality indicators; it is considered a social problem and entails serious health risks. One of the alternatives in the treatment of obesity is the traditional use of medicinal plants, which supports the research and development of obesity phytotherapy. In this article, we provide information about ethnopharmacological species used to treat obesity, through an electronic search of the periodical databases *Web of Science*, *Scopus*, *PubMed* and *SciELO*, considering the period 1996-2015 and using the descriptors "plants for obesity", "ethnopharmacology for obesity" and "anti-obesity plants" in both Portuguese and English. We analyzed and organized data on 76 plant species, cataloged per the taxonomy, geographic distribution, botanical aspects, popular use, and chemical and biological studies of the listed plants. The anti-obesity effect of the cataloged species was reported, describing actions on the delay of fat absorption, suppression of enzymatic activities, mediation of lipid levels and increase of lipolytic effects, attributed mainly to phenolic compounds. Given these findings, ethnopharmacological approaches are relevant scientific tools in the selection of plant species for studies that demonstrate anti-obesity action. Deeper botanical, chemical, pre-clinical and clinical studies are particularly necessary for species that present phenolic compounds in their chemical structure.

Keywords: Weight loss, reduction diet, anti-obesity medicines

Introduction

Obesity is a global epidemic and is recognized as an energetic imbalance caused mainly by increased consumption of high-calorie foods. Other factors include physical inactivity and socioeconomic and environmental changes, particularly rising purchasing power and education level and the influence of other individuals to increase food consumption [1-4]. Obesity is associated with dyslipidemias, diabetes, musculoskeletal disturbances, particularly osteoarthritis, and some types of cancer, such as endometrial, breast and colon cancer [2, 5].

Obese individuals also have cardiac risk factors that manifest clinically, including hypertension, insulin resistance, glucose intolerance and an elevated body mass index (BMI) [6, 7]. Since 1980, morbidity and mortality rates have increased [8, 9], becoming a social problem

and the focus of institutional and government attention [10]. In 2013, around 42 million children under five years of age were obese. In 2014, more than 1.9 billion adults were overweight, of which more than 600 million were considered obese [8].

Choosing the best treatment for obesity depends on the correct diagnosis [2, 11]. There are numerous integrative and complementary practices, including dietary programs, physical activity, surgical interventions, behavioral therapy, lifestyle modification, medicinal therapies, drug addiction treatments, hypnosis, acupuncture and the use of medicinal plants [9, 10, 12-15].

Pharmacological strategies are recommended for the treatment of obesity, mainly because they are non-invasive. Recommended pharmaceuticals include sibutramine, fluoxetine, ser-

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

traline, orlistat and topiramate, among others [16]. However, these should be used with caution, especially in patients with cardiovascular disorders, because they possibly may aggravate the clinical picture [2, 16, 17].

When conventional medicinal treatments are unable to address chronic diseases effectively and without eventual adversities, many people seek out non-conventional therapies. Among these therapies are plant-based medications that may contribute to satiety, increased metabolism and accelerated weight loss. Currently, obesity remedies based on dietary supplements are popular, suggesting that ethnopharmacology and phytotherapy can serve as strategies in obesity treatment and prevention [18-20].

Medicinal use of plants arises from ethnobotanical and ethnopharmacological approaches that test their therapeutic use in treating and preventing numerous diseases. These approaches include popular knowledge; thus the traditional has become something of great importance to science. These approaches also contribute to the selection of species to be studied and the development of phytotherapeutic medicines based on ethnopharmacological investigation [11, 21, 22].

In this context, plant species have become indispensable in providing extracts and isolated chemical compounds that serve as raw material for the development of obesity treatments [14, 23-25]. However, all the variables that mark a plant as alternative therapy for the treatment of diseases must be rigorously assessed to guarantee robust, safe and reliable results [26, 27]. The development of evidence-based public policies is necessary for the formulation of treatment strategies that consider the cultural, social, environmental and economic differences between countries. Translational research helps to establish parameters for that purpose, promoting the exchange of knowledge between producers, researchers, developers and companies [28].

Based on the above considerations, this study presents a compilation of plant species that have been ethnopharmacologically referenced as alternative treatments for obesity and have the pharmacological potential for the development of phytotherapeutic medicines. The inten-

tion is to guide the continuation of ethnopharmacological, pre-clinical and clinical studies in the search for therapeutic treatment alternatives and the improvement of public health.

Material and methods

Search strategy

We searched the databases *Web of Science*, *Scopus*, *PubMed* and *Scielo* for scientific articles published in 1996-2015, using the following descriptors: "plants for obesity", "ethnopharmacology for obesity" and "anti-obesity plants", without restriction on the language of the articles.

Inclusion and exclusion criteria

We considered only original works on medicinal plants, including those that cited the plant species referenced for obesity treatment, with botanical identification correctly described according to the Missouri Botanical Garden (<http://www.tropicos.org>) or the List of Species of the Brazilian Flora (<http://www.floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora>).

We did not consider ethnopharmacological articles that presented possible methodological bias in terms of sample quality and authenticity of the species described in the study [26, 27]. Articles that presented a combination of more than one plant in a therapeutic formula also were not analyzed, due to a lack of attribution of pharmacological action specific to the species addressed in the article.

Data analysis

To analyze and synthesize the material, we conducted an exploratory reading of the bibliographic material, assessing the title and abstract of the work. Next, we checked the articles that appeared in the results of all the databases. After the exploratory analysis, we undertook a selective reading of the articles that included plant species with botanical records. Finally, we performed an analytical reading to summarize and rank the information contained in the consulted periodicals, thus enabling the collection of the data from the bibliographic review [29].

The botanical, ethnopharmacological, chemical and biological information of the species cited as obesity treatments were analyzed and orga-

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

Table 1. Distribution of medicinal plants used for treatment of obesity

Family/Species	Popular name	Geographic distribution	Reference
Alismataceae			
<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Michell.	Chapéu-de-couro	Argentina, Bolivia, Brazil, Colombia, Guiana, Honduras, Nicaragua, Paraguay, Peru, Suriname, Venezuela	[68, 69]
Amaranthaceae			
<i>Achyranthes aspera</i> L.	Cola de zorro	Belize, Bolivia, Brazil, Buthan, Burma, Cambodia, China, Colombia, Costa Rica, Ecuador, United States, Philippines, Gabon, Guatemala, Honduras, India, Jamaica, Laos, Madagascar, Mexico, Nepal, Panama, Peru, Sri Lanka, Thailand, Vietnam	[70]
Annonaceae			
<i>Annona montana</i> Macfad.	Jaca-de-pobre, falsa graviola	Bolivia, Brazil, China, Costa Rica, Ecuador, United States, Guiana, French Guiana, Honduras, Panama, Peru, Suriname, Venezuela	[48]
<i>Rollinia sylvatica</i> Mart.	Pinha, araticum	Brazil	[11]
Apiaceae			
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Funcho, erva doce, anís	South Africa, Belize, Bolivia, Brazil, Canada, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, United States, Guatemala, Honduras, Mexico, Peru	[71]
Apocynaceae			
<i>Gymnema sylvestre</i> R. Br.	Gimena	South Africa, Madagascar	[14]
<i>Hoodia gordonii</i> (Masson) Sweet ex Decne.	Cacto do sul	South Africa	[72]
<i>Hunteria umbellata</i> (K. Schum) Hallier f.	Ghana	Gabon	[47]
Aquifoliaceae			
<i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil.	Erva mate, mate	Argentina, Bolivia, Brazil, Colombia, Ecuador, Peru, Paraguay, Uruguay	[11, 73-75]
Araceae			
<i>Amorphophallus konjac</i> K. Koch.	Konjac	China	[14, 65]
Araliaceae			
<i>Panax japonicus</i> (Nees) C.A. Mey.	Ginseng	Buthan, Burma, China, South Korea, China, India, Japan, Nepal, Thailand, Zambia	[24]
Asteraceae			
<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC.	Marcela do campo	Argentina, Bolivia, Brazil, Colombia, Ecuador, Guiana, Paraguay, Peru, Uruguay, Venezuela	[11, 53]
<i>Artemisia princeps</i> Pamp.	Kui hao, yomogi	China, North Korea, South Korea, Japan	[43, 50, 66]
<i>Baccharis articulata</i> (Lam.) Pers.	Carquejinha, carqueja-doce, carqueja branca	Argentina	[11, 76]
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	Carqueja, carqueja, amargosa	Argentina, Bolivia, Brazil, Paraguay, Uruguay	[11, 69]
<i>Bidens bipinnata</i> L.	Carrapicho-de-agulha, picão	Brazil, Cambodia, China, North Korea, Ecuador, United States, Laos, Madagascar, Nepal, Thailand, Venezuela	[76]
<i>Cichorium intybus</i> L.	Chicória	Canada, Chile, China, El Salvador, United States, Guatemala, Honduras, Madagascar, Mexico, Panama, Venezuela	[42, 45]
<i>Cynara scolymus</i> L.	Alcachofra	Colombia, Ecuador, United States	[11]
<i>Hieracium pilosella</i> L.	Erva criminosa, orelha de rato	Canada, Chile, United States	[14]
<i>Tanacetum vulgare</i> L.	Catinga-de-mulata, tanaceto, atansia, erva-de-são-marcos	Argentina, Bolivia, Brazil, Canada, Kazakhstan, Chile, China, Colombia, North Korea, South Korea, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, United States, Guatemala, Japan, Mexico, Mongolia, Peru, Russia, Venezuela	[11]

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

<i>Taraxacum officinale</i> F.H. Wigg.	Arnica, dente de leão	South Africa, Argentina, Canada, Kazakhstan, Chile, China, United States, Guatemala, Madagascar, Panama	[71]
Caricaceae			
<i>Carica papaya</i> L.	Mamão	Argentina, Bahamas, Belize, Bolívia, Brazil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, United States, Gabon, Guatemala, Guiana, French Guiana, Haiti, Honduras, Cayman Islands, Virgin Islands, Jamaica, Madagascar, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Puerto Rico, Dominican Republic, Suriname, Trinidad and Tobago, Venezuela	[14]
Celastraceae			
<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook. f.	Lei gong teng	Burma, China, South Korea, Japan	[16]
<i>Salacia reticulata</i> Wight.	Khotala himbutu	NI	[43]
Clusiaceae			
<i>Garcinia cambogia</i> Desr.	Malabar tamarindo ou goraka	NI	[14, 77, 78]
Combretaceae			
<i>Terminalia bellirica</i> (Gaertn.) Roxb.	Pi li le, bedda castanheira	Bangladesh, Buthan, Burma, Cambodia, China, Honduras, India, Laos, Nepal, Sri Lanka, Thailand, Vietnam	[79]
Costaceae			
<i>Costus spicatus</i> (Jacq.) Sw.	Cana-de-macaco	Bolívia, Honduras, Mexico, Dominican Republic	[69]
Cucurbitaceae			
<i>Cucurbita moschata</i> Duchesne.	Jerimum	Bolívia, Brazil, Colombia, Costa Rica, United States, Ecuador, Guiana, French Guiana, Honduras, Mexico, Panama, Suriname, Venezuela	[80]
Curtisiaceae			
<i>Curtisia dentata</i> (Burm.f.) C.A. Sm.	Assega	South Africa	[81]
Cyperaceae			
<i>Cyperus rotundus</i> L.	Tiririca, junça	Afghanistan, Argentina, Australia, Belize, Bolívia, Brazil, Buthan, Burma, Kazakhstan, Chile, China, Colombia, North Korea, South Korea, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, United States, Philippines, Gabon, Guatemala, Guiana, French Guiana, Honduras, India, Japan, Madagascar, Malaysia, Mexico, Mongolia, Nicaragua, Panama, Papua New Guinea, Pakistan, Paraguay, Peru, Sri Lanka, Suriname, Thailand, Venezuela	[82]
Dioscoreaceae			
<i>Dioscorea nipponica</i> Makino.	Chuan long shu yu	Chile, North Korea, Japan, Russia	[83]
Equisetaceae			
<i>Equisetum giganteum</i> L.	Cola de cavalo, rabo de cavalo	Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Jamaica, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru	[11]
Euphorbiaceae			
<i>Croton gnaphalii</i> Baill.	Infalvina	Brazil	[11]
Erythroxylaceae			
<i>Erythroxylum argentinum</i> O.E. Schulz.	Cocão, fruta de pomba, бага de pomba	Argentina, Bolívia, Brazil	[11]
Fabaceae			
<i>Abarema cochliacarpus</i> (Gomes) Barneby & J.W. Grimes.	Barbatimão	Brazil	[76]
<i>Acacia meamsii</i> De Wild.	Acácia negra	South Africa, Australia, Bolívia, Brazil, China, Ecuador, Espanha, United States, Ethiopia, India, Jamaica, Pakistan, Portugal, Quênia, Ruanda, Sri Lanka, Suíça, Taiwan, Tanzânia, Uganda, Zambia	[84]

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

<i>Cassia nomame</i> (Makino) Kitag.	Cassia	China	[50]
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	Feijão	Argentina, Belize, Bolivia, Burma, Canada, China, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guiana, Honduras, India, Mexico, Puerto Rico	[12]
<i>Senna alexandrina</i> Mill.	Sene	Brazil, Ecuador, India, Mexico, Dominican Republic	[11]
<i>Senna corymbosa</i> (Lam.) H.S. Irwin & Barneby.	Sena-do-campo, café-brabo, fedegoso, sena, sena-do-mato	Argentina, Brazil, United States, Uruguay	[11]
Fucaceae			
<i>Fucus vesiculosus</i> L.	Bodelha, fava do mar	NI	[85]
Geraniaceae			
<i>Geranium nepalense</i> Sweet.	Ni bo er lao guan cao	Afghanistan, Brazil, Burma, China, United States, India, Mongolia, Laos, Pakistan, Sri Lanka, Thailand, Vietnam	[86]
Iridaceae			
<i>Sisyrinchium vaginatum</i> Spreng.	Canchalágua	Argentina, Bolivia, Brazil, Ecuador, Guiana, Suriname, Uruguay, Venezuela	[11]
Lardizabalaceae			
<i>Akebia quinata</i> (Houtt.) Decne.	Videira de chocolate	China, South Korea, United States, Japan	[46]
Lauraceae			
<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) D. Don.	Cassia chinesa	China, India, Indonesia, Laos, Malaysia, Taiwan, Thailand, Vietnam	[24]
Lamiaceae			
<i>Orthosiphon stamineus</i> Benth.	Java	NI	[14]
Linaceae			
<i>Linum usitatissimum</i> L.	Linho, linhaça	Argentina, Bolivia, Canada, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Honduras, Madagascar, Mexico, Nicaragua, Peru, Reino Unido, United States, Uruguay	[87]
Lythraceae			
<i>Dioscorea speciosa</i> (L.) Pers.	Rasedá gigante	Australia, Belize, China, Colombia, Costa Rica, El Salvador, United States, Philippines, Guatemala, Guiana, Honduras, India, Malaysia, Mexico, Nicaragua, Panama, Sri Lanka, Vietnam	[6, 41]
<i>Cuphea carthagenensis</i> (Jacq.) J.F. Macbr.	Sete sangrias	Argentina, Bolivia, Brazil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, United States, El Salvador, Guatemala, Guiana, French Guiana, Honduras, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Suriname, Taiwan, Trinidad and Tobago, Venezuela	[11]
Malvaceae			
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Caruru-azedo, quiabo-azedo, quiabo-roxo, rosélia e vinagreira	NI	[11, 88, 89]
<i>Luehea divaricata</i> Mart.	Açoita cavalo	Bolivia, Brazil, Paraguay	[11]
Melastomataceae			
<i>Leandra australis</i> (Cham.) Cogn.	Pixirica	Brazil	[11]
Moraceae			
<i>Morus bombycis</i> Koidz.	Amoreira	NI	[90]
Moringaceae			
<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Marango	Belize, Bolivia, Brazil, China, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Gabon, Guiana, French Guiana, Honduras, India, Madagascar, Malaysia, Mexico, Nicaragua, Panama, Pakistan, Paraguay, Venezuela	[91]
Myristicaceae			

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Noz moscada	China, El Salvador, Guatemala, Honduras, India, Madagascar, Malaysia, Panama, Taiwan	[92]
Myrtaceae			
<i>Campomanesia xanthocarpa</i> Mart. ex O.Berg.	Guabiroba	Argentina, Bolivia, Brazil, Paraguay, Uruguay	[11]
Nelumbonaceae			
<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	Lótus, flor-de-lótus, loto-índico, lótus-índico	Brazil, Buthan, Burma, China, North Korea, United States, Philippines, Guiana, India, Japan, Nepal, Pakistan, Russia, Sri Lanka, Suriname, Thailand, Vietnam	[45, 93, 94]
Paeoniaceae			
<i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews.	Árvore peony	China	[43]
Poaceae			
<i>Coix lacryma-jobi</i> L.	Conta de lágrima, lágrima de nossa senhora, tsiku	South Africa, Argentina, Australia, Barbados, Belize, Bolivia, Brazil, Buthan, Burma, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, United States, Ethiopia, Philippines, Gabon, Guatemala, Guiana, French Guiana, Honduras, India, Jamaica, Japan, Laos, Madagascar, Mexico, Nepal, Nicaragua, Papua New Guinea, Paraguay, Peru, Puerto Rico, Sri Lanka, Suriname, Thailand, Turkey, Uruguay, Venezuela, Vietnam	[100]
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf.	Capim-limão	Argentina, Australia, Barbados, Belize, Bolivia, Brazil, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, United States, Philippines, Gabon, Guatemala, Guiana, French Guiana, Honduras, India, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Puerto Rico, Suriname, Uruguay, Venezuela	[69]
Polygonaceae			
<i>Persicaria hydropiper</i> (L.) Spach.	Water-pepper	South Africa, Australia, Buthan, Burma, Canada, China, South Korea, United States, Japan, Mongolia, Nepal, Russia, Sri Lanka, Thailand	[44]
Plantaginaceae			
<i>Plantago ovata</i> Forsk.	Yuan bao che qian, plantain	NI	[14]
Piperaceae			
<i>Piper nigrum</i> L.	Pimenta preta	Belize, Brazil, China, Colombia, Costa Rica, Ecuador, French Guiana, Honduras, India, Peru, Sri Lanka, Venezuela	[95]
<i>Piper mikanianum</i> (Kunth) Steud.	Pariparoba	Argentina, Brazil, Paraguay	[11]
Rutaceae			
<i>Aegle marmelos</i> (L.) Corrêa.	Fruta de bael	Buthan, Cambodia, China, Honduras, India, Laos, Suriname, Vietnam	
Rutaceae			
<i>Citrus aurantium</i> L.	Laranja de sevilha, laranja-amarga, laranja azeda	Argentina, Belize, Bolivia, Brazil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, United States, Guatemala, Honduras, India, Madagascar, Mexico, Panama, Paraguay, Peru, Venezuela	[14]
<i>Citrus decumana</i> Murr.	Pomelo	China	[14]
<i>Fortunella japonica</i> (Thunb.) Swingle.	Kumkat	Honduras	[96]
Rhamnaceae			
<i>Scutia buxifolia</i> Reiss.	Coronilha, canela de espinho, espinho de touro	Argentina, Brazil, Paraguay, Uruguay	[11]
Rosaceae			
<i>Rubus coreanus</i> Miq.	Cha tian pao	China, South Korea, Japan	[86]

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

Salicaceae			
<i>Casearia sylvestris</i> Sw.	Guaçatonga, chillilo	Argentina, Belize, Bolivia, Brazil, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, United States, El Salvador, Guatemala, Suriname, Guiana, French Guiana, Haiti, Honduras, Ilha Caiman, Virgin Islands, India, Jamaica, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Puerto Rico, Suriname, Trinidad and Tobago, Venezuela, Uruguay	[11]
<i>Populus balsamifera</i> L.	Choupo bálsamo	Bolivia, Canada, Ecuador, United States	[97]
<i>Salix matsudana</i> Koidz.	Han liu	Bolivia, China	[59, 86]
Sapindaceae			
<i>Paullinia sorbillis</i> Mart.	Guaraná	nl	[14]
Theaceae			
<i>Camellia thea</i> Link.	Chá da índia, chá, chá verde	Laos	[14, 39, 98, 99]

nized according to the articles that met the established methodological criteria.

The scientific names, vernacular names, botanical family and geographic distribution of the species were obtained from the databases of the Missouri Botanical Garden (<http://www.tropicos.org>) and the List of Species of the Brazilian Flora (<http://www.floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora>). Information on anti-obesity action, chemical composition, plant part used and method of extraction of active plant properties were obtained directly from the selected articles.

Results

We found 13,568 records of available publications in the databases analyzed according to the predefined descriptors. Of the total, 4,061 articles were found in *Pubmed*, 4,416 in *Web of Science*, 5,091 in *Scopus* and only 12 in *Scielo*. After the exploratory reading, we selected 1,297 manuscripts. Of this total, only 111 articles referred specifically to the plants used in the treatment of obesity. Notably, 45% of the selected articles were published in the last five years.

We found records for 76 plant species used to treat obesity through pharmacological approaches as well in as pre-clinical and clinical trials. The species were from among 52 botanical families, the most prominent being Asteraceae, with 13.16% of species, and Fabaceae, with 7.89% (**Table 1**).

In terms of geographical distribution, we found 72 countries listed among the records of plants used in the treatment of obesity (**Table 1**). These species are concentrated primarily in Asia

and South America, namely Brazil (47.22%), Bolivia (37.50%) and China (50.00%). We found no record, in terms of geographical distribution of the species *Hibiscus sabdariffa* L., *Fucus vesiculosus* L., *Garcinia cambogia* Desr., *Morus bombycis* Koidz., *Orthosiphon stamineus* Benth., *Paullinia sorbillis* Mart., *Plantago ovata* Forssk. and *Salacia reticulata* Wight.

The review in this study resulted in 23 articles that reported an anti-obesity effect through *in vivo* and/or *in vitro* biological tests (**Table 2**), mainly describing the action of plant metabolites on the delayed absorption of fat, suppression of enzymatic activities, mediation of lipid levels and increase of lipolytic effects.

Phenolic compounds were presented as the main secondary metabolites responsible for anti-obesity action in 36.13% of the articles describing the identification of the chemical substances responsible for the pharmacological effect (**Table 2**).

In the analyzed articles, the plant species submitted to protocols of assessment of anti-obesity activity were tested based on the extractive solutions obtained through processes of hot maceration, cold maceration, soxhlet extraction, reflux and accelerated extraction, using leaves, seeds, rhizomes, stems, flowers, fruits and roots of these species. Solvents used in the extractive processes include water, ethanol, methanol, n-ethanol, hexane, n-butanol, dimethyl carbonate and ethyl acetate (**Table 2**).

Discussion

Interest in the subject of obesity has increased over time because it is public health problem [30], for which the use of medicinal plants is an

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

Table 2. Biological evidence and chemical composition of medicinal plants for the treatment of obesity

Antioesity activity	Biological tests (<i>in vivo/in vitro</i>)	Species	Plant part	Process/Extraction method	Chemical composition	Reference
Increased gene expression related to energy expenditure on skeletal muscle and decreased fatty acid synthesis	<i>In vitro</i>	<i>Acacia mearnsii</i> De Wild.	Stalk	Extraction using water as solvent	Flavonoids (flavan-3-ol e catequins)	[84]
Delay of intestinal absorption of fat in the diet by inhibition of pancreatic amylase and activity of the enzyme lipase	<i>In vivo/in vitro</i>	<i>Achyranthes aspera</i> L.	Seeds	Extraction by using 95% ethanol as the solvent	Total phenols; flavonoids; saponins	[70]
	<i>In vivo/in vitro</i>	<i>Panax japonicus</i> (Nees) C.A. Mey.	Rhizomes	Refluxing using methanol as solvent	Saponins	[24, 100]
Reduction of triglyceride and cholesterol levels of lipid metabolism modulation	<i>In vivo/in vitro</i>	<i>Aegle marmelos</i> (L.) Corrêa.	Leaf	Accelerated extraction using as solvents n-ethanol, hexane, n-butanol and dimethyl carbonate	Cumarins	[52]
	<i>In vivo/in vitro</i>	<i>Cucurbita moschata</i> D.	Stalk	Extraction by maceration using water as solvent	Terpenes	[80]
	<i>In vivo</i>	<i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil.	Leaf	Extraction by maceration using water as solvent	Methylxanthines (theophylline), saponins, alkaloids (caffeine and theobromine)	[73, 74]
In vitro anti-obesity effects on 3T3-1 pre-adipocyte cells	<i>In vitro</i>	<i>Akebia quinata</i> (Houtt.) Decne.	Fruit	Reflux extraction using ethanol at 70° as solvent	Phenolic compounds	[46]
	<i>In vitro</i>	<i>Artemisia princeps</i> Pamp.	Leaf	Reflux extraction using ethanol at 70° as solvent	Phenolic compounds	[43]
	<i>In vitro</i>	<i>Cichorium intybus</i> L.	Leaf	Extraction using hexane, ethyl acetate and methanol as the solvent	Tannins	[42, 45]
	<i>In vitro</i>	<i>Lagerstroemia speciosa</i> (L.) Pers.	Leaf	Extraction by maceration using water and methanol as solvents	Tannins	[6, 41]
	<i>In vitro</i>	<i>Persicaria hydropiper</i> L.	Leaf	Extraction using methanol as solvent	Flavonoids	[44]
Mediation of lipid levels based on enzymatic parameters	<i>In vivo</i>	<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC.	Flowers	Decoction extraction using water as the solvent	Flavonoids	[53]
Reduction in lipid levels and increase in HDL-C levels	<i>In vivo</i>	<i>Annona montana</i> Macfad.	Fruit	Extraction by maceration using water as solvent	Alkaloids e terpenes	[48]
Suppression of lipogenic enzymatic activities	<i>In vivo</i>	<i>Artemisia princeps</i> Pamp.	Leaf	Extraction by maceration using 70° ethanol as solvent	Terpenes	[66]
Suppression of triglyceride accumulation in liver and adipose tissues	<i>In vivo</i>	<i>Artemisia princeps</i> Pamp.	Leaf	Extraction by maceration using 70° ethanol as solvent	Terpenes	[50]
Reduction of triglyceride levels	<i>In vivo/in vitro</i>	<i>Camellia thea</i> Link.	Leaf	Extraction by maceration using water as solvent	Phenolic compounds	[49]
Serum triglycerides and non-esterified fatty acids	<i>In vivo</i>	<i>Camellia thea</i> Link.	Leaf	Extraction by maceration using water as solvent	Flavonoids (catechins), alkaloids (caffeine)	[99]
Suppression of appetite stimulus signals in the hypothalamus	<i>In vitro</i>	<i>Carica papaya</i> L.	Leaf	Extraction by maceration using methanol as solvent	Saponins	[98]
Reduced levels of triglycerides, LDL-C E VLDL-C	<i>In vivo/in vitro</i>	<i>Carica papaya</i> L.	Fruit	Decoction extraction using water as the solvent	Alkaloids, saponins, tannins, anthraquinones, flavonoids (antocianidinas)	[14, 101]

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

Suppression of increased triglyceride level in the blood	<i>In vivo</i>	<i>Dioscorea nipponica</i> M.	Root	Extraction by maceration using methanol as solvent	Saponins	[83]
Decrease in plasma level of low density lipoprotein cholesterol and increase in the level of chylomicrons	<i>In vivo</i>	<i>Garcinia cambogia</i> Desr.	Seeds	Extraction by maceration using ethanol as solvent	Hydroxycitric acid	[14, 77]
Inhibition of the enzyme adenosine triphosphatasecitrate lyase blocking lipogenesis	<i>In vivo</i>	<i>Garcinia cambogia</i> Desr.	Seeds	Extraction by maceration using ethanol as solvent	Hydroxycitric acid	[78]
Inhibition of intestinal absorption and lipid biosynthesis	<i>In vivo</i>	<i>Hunteria umbellata</i> (K. Schum.) Hallier f.	Seeds	Extraction by maceration using water as solvent	Alkaloids	[47]
Protective effect against obesity induced in rats through increased expression of decoupling proteins and raised ampk phosphorylation in visceral adipose tissue	<i>In vitro</i>	<i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil.	Leaf	Decoction extraction using water as the solvent	Alkaloids (cafeinne) e saponins	[75]
Reduction of atherogenic index, reversing the hyperlipidemic effect produced by high fat diet	<i>In vivo</i>	<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Leaf	Extraction by maceration using methanol as solvent	Fitosterol (β -sitosterol)	[91]
Increased lipolytic effects with decreased intracellular triglycerides and release of glycerol	<i>In vitro</i>	<i>Morus bombycis</i> Koidz.	Leaf	Reflux extraction using ethanol at 70° as solvent	Alkaloids	[43]
Inhibition dependent on the concentration of α -amylase and lipase activity, and over-regulated lipid metabolism and the expression regulation of gene expression in skeletal muscle	<i>In vivo/in vitro</i>	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	Leaf	Reflux extraction using 15% aqueous ethanol as solvent	Alkaloids	[45, 94, 93]

NI: Uninformed.

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

alternative for its treatment and prevention. Safety measures and the processes of botanical identification and herbarium registration of these plant species must follow standard procedures from collection to identification and maintenance of the plant specimens, which are essential in scientific studies [31, 32]. The absence of botanical records for species indicated in studies of medicinal plants causes problems for ethnobotanical studies, due to the lack of specimen production and herbarium deposits and to errors in species identification procedures [33].

Considering geographic distribution, research on medicinal plants tends to be developed not only in countries where these species grow, but also by institutions and companies that dominate the industrial production and patenting of phytotherapeutic products, which may favor exploitation through "biopiracy". Therefore, legally defined intellectual protection policies for vegetation and biomes are needed [34, 35]. The high level of biodiversity in countries such as Brazil favors the study of plants for medicinal purposes [36]. For example, China offers treatment alternatives using popular plants through traditional Chinese medicine [37]. In Bolivia, the current urban phytotherapy represents an alternative medicine for the treatment of common health problems, more in alignment with the cultural and social context of Bolivian society [38].

In Central America, the most prevalent ethnopharmacologically indicated species for the treatment of obesity belong to the Asteraceae family. Conservation policies are suggested for the protection of species for which studies have indicated anti-obesity potential [39].

The *in vitro* model best suited to demonstrate anti-obesity efficacy uses preadipocytes of the cellular lineage 3T3-L1, cells originating from embryos prematurely extracted from Swiss mice [40]. The prepared plant extracts act in the cell differentiation process that forms adipose cells, inhibiting obesity [6, 41-46]. Applied *in vivo* models involve the exposure of animals to diets based on plant extracts that act mainly to support lipoprotein metabolism [47-53].

However, some studies question and invalidate the action of certain plant species characterized as useful for treatment. For example, an

assessment of the efficacy of *Hoodia gordonii* (Masson) Swet. found that rats treated with the powder of this species showed no differences relative to the control animals, and that the plant is unable to inhibit appetite or treat obesity [54]; only the species diuretic action was proven [55].

Anti-obesity effects analyzed in the articles are attributed to the secondary metabolites existent and chemically characterized in the samples used in biological protocols, including saponins, polyphenols, flavones, flavanols, tannins and chalcones [14, 45, 46] (Table 2). Phenolic compounds (especially flavones, flavanols, flavanones, catechins, anthocyanins, isoflavones and chalcones), as well as their functional derivatives, present a variety of chemical structures and pharmacological activities, and they are constituents in fruits, legumes, nuts, beverages and medications [56]. They are predominant in the plant species *Acacia mearnsii* De Wild., *Achyranthes aspera* L., *Akebia quinata* (Houtt.) Decne., *Artemisia princeps* Pamp., *Persicaria hydropiper* L., *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC., *Camellia thea* Link., *Carica papaya* L.-all are listed as having anti-obesity activity (Table 1).

These chemical compounds have become important anti-obesity substances because of their role as dietary anti-oxidants in the prevention of oxidative damage in living systems [57], acting mainly in the modulation of adipose tissue. They also act to inhibit the growth of preadipocyte cells 3T3-L1 *in vitro*, induce apoptosis of the adipocytes and inhibit lipid accumulation [58-61]; and they inhibit pancreatic lipase and the absorption of fatty acids *in vivo* [62].

Research that evaluates the level of toxicity of the extracts obtained from plant species is rarely conducted. For example, in addition to its therapeutic properties, the extract of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. exhibits a strong cellular toxicity, presenting risk to patients' lives; its medical application is therefore prohibited. Soon, identifying active ingredients and understanding mechanisms of action may facilitate the development of highly effective drugs, but without significant toxicity [63].

This literature review is relevant to the advancement of scientific knowledge, because it synthesizes previous research, aiding in the identi-

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

fication of pharmacological mechanisms of action, active principles, and extraction and distribution methods of the research on previously studied species. This can direct the continuation and realization of new studies, contributing to research on natural products as well as to the assessment and validation of local pharmacopoeias, differentiating between the local and general uses of plants [64] as well as the contemporary knowledge reported in popular books and scientific literature.

Ethnopharmacological studies are necessary to prove and establish parameters for the safety, quality and efficacy of phytotherapeutic medicines and pre-clinical and clinical biological studies for the characterization of anti-obesity activity of the plants cited in this study [6, 41, 42, 44, 46, 48, 65, 66]. Attributes referenced in surveys that consult the public are not sufficient to define the use of medicinal plants as a standardized therapeutic alternative [67].

Conclusion

Ethnopharmacological approaches have increased over the years, becoming an important scientific tool in the selection of plant species for *in vitro* and *in vivo* studies that test the efficacy, safety and quality of anti-obesity pharmacological actions. These approaches should continue to be explored.

Countries of the Americas are still excellent scientific options for the study of medicinal plants, due to their high levels of biodiversity. The Asteraceae and Fabaceae families comprise the majority of plant species with pharmacognostic or biological properties that have anti-obesity action. However, botanical, chemical, pre-clinical and clinical studies must be deepened to confirm such findings.

Most studied describe phenolic compounds as the secondary metabolites in the plant species presenting the greatest evidence of effective obesity treatment, through both *in vitro* and *in vivo* studies, raising the possibility of a new application of phenolic compounds as a health supplement.

The works catalogued here represent a multifaceted approach, involving different axes of research, combining botany, phytochemistry, and biological and pharmacological aspects for

indication or discovery of potentially medicinal plants. However, we observed a lack of pre-clinical and clinical studies and chemical characterization related to anti-obesity activity for most commonly used species that are reported as being therapeutic strategies for weight reduction. Experiments have yet to be conducted, providing scientific opportunities for innovative technologies aimed at research and development of phytotherapeutic medicines, with the possibility of high benefit-cost ratio, efficacy for obese patients, and improvement in the epidemiological profile of the disease among the population.

Acknowledgements

We would like to acknowledge Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) for financial support.

Disclosure of conflict of interest

None.

Address correspondence to: Dr. Luciano Mamede de Freitas Junior, Federal University of Maranhão, Biological and Health Sciences Center, Av. dos Portugueses, 1966, Campus do Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA, Brazil. Tel: +55 98 91101144; E-mail: luciano_mamede@yahoo.com.br

References

- [1] Cohen-Cole E, Fletcher JM. Is obesity contagious? Social networks vs. environmental factors in the obesity epidemic. *J Health Econ* 2008; 27: 1382-1387.
- [2] Hardy LL, Mihrshahi S, Gale J, Nguyen B, Baur LA, O'Hara BJ. Translational research: are community-based child obesity treatment programs scalable? *BMC Public Health* 2015; 15: 652.
- [3] McLaren L. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 29-48.
- [4] Maalik A, Khan FA, Mumtaz A, Mehmood A, Azhar S, Atif M, Karim S, Altaf Y, Tariq I. Pharmacological applications of quercetin and its derivatives: a short review. *Trop J Pharm Res J Cit Reports Science Ed* 2014; 13: 1561-1561.
- [5] Weir MR. The obesity paradox: impact of obesity on the prevalence and prognosis of cardiovascular diseases. *Postgrad Med* 2009; 121: 164-165.
- [6] Klein G, Kim J, Himmeldirk K, Cao Y, Chen X. Antidiabetes and anti-obesity activity of Lager-

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

- stroemia speciosa. *Evid Based Complement Altern Med* 2007; 4: 401-407.
- [7] Ogden CL, Kit BK, Fakhouri THI, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity among adults. *GI Epidemiol Dis Clin Methodol Second Ed* 2014; 394-404.
- [8] Organization WHW. No Title. *Obes Overweight* 2016; 1.
- [9] Harvey JR, Ogden DE. Obesity treatment in disadvantaged population groups: where do we stand and what can we do? *Prev Med (Baltim)* 2014; 68: 71-75.
- [10] Yanovski SZ. Obesity treatment in primary care-are we there yet? *N Engl J Med* 2011; 365: 2030-2031.
- [11] Dickel ML, Rates SM, Ritter MR. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007; 109: 60-71.
- [12] City INNEWY. Special Article. *J Med* 2008; 346: 982-987.
- [13] George M. Review Article 2011; 1: 28-31.
- [14] Moro CO, Basile G. Obesity and medicinal plants. *Fitoterapia* 2000; 71 Suppl 1: S73-82.
- [15] Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, Ryan DH, Still CD. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 342-362.
- [16] Liu J, Lee J, Hernandez MAS, Mazitschek R, Ozcan U. Treatment of obesity with celastrol. *Cell* 2015; 161: 999-1011.
- [17] Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3073-3085.
- [18] Mayer MA, Höcht C, Puyó A, Taira CA. Recent advances in obesity pharmacotherapy. *Curr Clin Pharmacol* 2009; 4: 53-61.
- [19] McCrory MA, Hamaker BR, Lovejoy JC, Eichelsdoerfer PE. Pulse consumption, satiety, and weight management. *Adv Nutr* 2010; 1: 17-30.
- [20] Hasani-Ranjbar S, Jouyandeh Z, Abdollahi M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants-an update. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12: 28.
- [21] Albuquerque UP De, Hanazaki N. As pesquisas etnorigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. *Rev Bras Farmacogn* 2006; 16: 678-689.
- [22] de Amorim EL. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007; 110: 76-91.
- [23] Kim HY. Effects of onion (*Allium cepa*) skin extract on pancreatic lipase and body weight-related parameters no title. *Food Sci Biotechnol* 2007; 16: 434-438.
- [24] Han LK, Zheng YN, Yoshikawa M, Okuda H, Kimura Y. Anti-obesity effects of chikusetsusaponins isolated from *Panax japonicus* rhizomes. *BMC Complement Altern Med* 2005; 5: 9.
- [25] Amin KA, Nagy MA. Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats. *Diabetol Metab Syndr* 2009; 1: 17.
- [26] Medeiros PM, Ladio AH, Albuquerque UP. Original article Sampling problems in Brazilian research: a critical evaluation of studies on medicinal plants. *Rev Bras Farmacogn* 2014; 24: 103-109.
- [27] Albuquerque UP, de Medeiros PM, Ramos MA, Ferreira J?nior WS, Nascimento ALB, Avilez WMT, de Melo JG. Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants? *Brazilian J Pharmacogn* 2014; 24: 110-115.
- [28] Bowen S, Erickson T, Martens PJ, Crockett S. More than "using research": the real challenges in promoting evidence-informed decision-making. *Healthc Policy* 2009; 4: 87-102.
- [29] Franco F. *Etnobotânica: Aspectos Históricos Ethnobotany: Historical Aspects and Applications of This Science*. 2011.
- [30] Campos LDA, Leite ÁJM, Almeida PC. Socioeconomic status and its influence on the prevalence of overweight and obesity among adolescent school children in the city of Fortaleza, Brazil. *Rev Nutr* 2006; 19: 531-538.
- [31] Funk VA, Hoch PC, Prather LA, Wagner WL. The importance of vouchers. *Taxon* 2005; 54: 127-129.
- [32] Hildreth J, Hrabeta-Robinson E, Applequist W, Betz J, Miller J. Standard operating procedure for the collection and preparation of voucher plant specimens for use in the nutraceutical industry. *Anal Bioanal Chem* 2007; 389: 13-17.
- [33] McClatchey W. Improving quality of international ethnobotany research and publications. *Ethnobot Res & Appl* 2006; 9: 1-9.
- [34] Calixto JB. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. *J Ethnopharmacol* 2005; 100: 131-134.
- [35] Zakrzewski PA, Sc B. Complementary & alternative medicine bioprospecting or biopiracy? *The Pharmaceutical Industry's Use of*. no date; 252-254.
- [36] Di Stasi LC, Oliveira GP, Carvalhaes MA, Queiroz-Junior M, Tien OS, Kakinami SH, Reis

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

- MS. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. *Fitoterapia* 2002; 73: 69-91.
- [37] Cai Y, Luo Q, Sun M, Corke H. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anti-cancer. *Life Sci* 2004; 74: 2157-2184.
- [38] Macía MJ, García E, Vidaurre PJ. An ethnobotanical survey of medicinal plants commercialized in the markets of la Paz and El Alto, Bolivia. *J Ethnopharmacol* 2005; 97: 337-350.
- [39] Alonso-Castro AJ, Domínguez F, Zapata-Morales JR, Carranza-Álvarez C. Plants used in the traditional medicine of Mesoamerica (Mexico and Central America) and the Caribbean for the treatment of obesity. *J Ethnopharmacol* 2015; 175: 335-345.
- [40] Alonso-vale MIC, Curi R, Lima FB. Controle da adipogênese por ácidos graxos. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009; 53: 582-94.
- [41] Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *J Nat Prod* 2007; 70: 461-477.
- [42] Muthusamy VS, Anand S, Sangeetha KN, Sujatha S, Arun B, Lakshmi BS. Tannins present in *Cichorium intybus* enhance glucose uptake and inhibit adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes through PTP1B inhibition. *Chem Biol Interact* 2008; 174: 69-78.
- [43] Kim MJ, Park MH, Jeong MK, Yeo JD, Cho W II, Chang PS, Chung JH, Lee JH. Radical scavenging activity and anti-obesity effects in 3T3-L1 preadipocyte differentiation of ssuk (*Artemisia princeps* Pamp.) extract. *Food Sci Biotechnol* 2010; 19: 535-540.
- [44] Lee SH, Kim B, Oh MJ, Yoon J, Kim HY, Lee KJ, Lee JD, Choi KY. *Persicaria hydropiper* (L.) spach and its flavonoid components, isoquercitrin and isorhamnetin, activate the Wnt/ β -catenin pathway and inhibit adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells. *Phytother Res* 2011; 1635: 1629-1635.
- [45] Vasudeva N, Yadav N, Sharma SK. Natural products: a safest approach for obesity. *Chin J Integr Med* 2012; 18: 473-480.
- [46] Sung YY, Kim DS, Kim HK. *Akebia quinata* extract exerts anti-obesity and hypolipidemic effects in high-fat diet-fed mice and 3T3-L1 adipocytes. *J Ethnopharmacol* 2015; 168: 17-24.
- [47] Adeneye AA, Adeyemi OO, Agbaje EO. Anti-obesity and antihyperlipidaemic effect of *Hunteria umbellata* seed extract in experimental hyperlipidaemia. *J Ethnopharmacol* 2010; 130: 307-314.
- [48] Barbalho SM, Soares de Souza MDS, dos Santos Bueno PC, Guiguer EL, Farinazzi-Machado FMV, Araújo AC, Meneguim CO, Pascoal Silveira E, de Souza Oliveira N, da Silva BC, Barbosa SDS, Mendes CG, Gonçalves PR. *Annona montana* fruit and leaves improve the glycemic and lipid profiles of Wistar rats. *J Med Food* 2012; 15: 917-22.
- [49] Grove KA, Lambert JD. Human intervention studies show that tea (*Camellia sinensis*) may be useful in the prevention of obesity 1, 2. *J Nutr* 2010; 140: 446-453.
- [50] Yamamoto N, Kanemoto Y, Ueda M, Kawasaki K, Fukuda I, Ashida H. Anti-obesity and anti-diabetic effects of ethanol extract of *Artemisia princeps* in C57BL/6 mice fed a high-fat diet. *Food Funct* 2011; 2: 45-52.
- [51] Oluyemi KA, Omotuyi IO, Jimoh OR, Adesanya OA, Saalu CL, Josiah SJ. Erythropoietic and anti-obesity effects of *Garcinia cambogia* (bitter kola) in Wistar rats. *Biotechnol Appl Biochem* 2007; 46: 69-72.
- [52] Karmase A, Birari R, Bhutani KK. Evaluation of anti-obesity effect of *Aegle marmelos* leaves. *Phytomedicine* 2013; 20: 805-812.
- [53] Espiña DC, Carvalho FB, Zanini D, Schlemmer JB, Coracini JD, Rubin MA, Morsch VM, Schetinger MRC, Leal DBR, Baiotto CR, dos Santos Jaques JA. A more accurate profile of *Achyrocline satureioides* hypocholesterolemic activity. *Cell Biochem Funct* 2012; 30: 347-353.
- [54] Pereira CA. Caracterização química, eficácia e toxicidade do pó comercial de *Hoodia gordonii* (Apocinaceae) utilizado no tratamento da obesidade. 2010; 293-301.
- [55] de Louw EJ, Sun PO, Lee J, Feng M, Mark RG, Celi LA, Mukamal KJ, Danziger J. Increased incidence of diuretic use in critically ill obese patients. *J Crit Care* 2015; 30: 619-623.
- [56] Karakaya S. Bioavailability of phenolic compounds. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010; 44: 453-464.
- [57] Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007-1011.
- [58] Rayalam S, Della-Fera MA, Baile CA. Phytochemicals and regulation of the adipocyte life cycle. *J Nutr Biochem* 2008; 19: 717-726.
- [59] Yun JW. Possible anti-obesity therapeutics from nature-A review. *Phytochemistry* 2010; 71: 1625-1641.
- [60] Mulvihill EE, Huff MW. Antiatherogenic properties of flavonoids: implications for cardiovascular health. *Can J Cardiol* 2010; 26 Suppl A: 17A-21A.
- [61] Williams DJ, Edwards D, Hamernig I, Jian L, James AP, Johnson SK, Tapsell LC. Vegetables containing phytochemicals with potential anti-

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

- obesity properties: a review. *Food Res Int* 2013; 52: 323-333.
- [62] Sergent T, Vanderstraeten J, Winand J, Beguin P, Schneider YJ. Phenolic compounds and plant extracts as potential natural anti-obesity substances. *Food Chem* 2012; 135: 68-73.
- [63] Matta R, Wang X, Ge H, Ray W, Nelin LD, Liu Y. Triptolide induces anti-inflammatory cellular responses. *Am J Transl Res* 2009; 1: 267-282.
- [64] Leonti M. The future is written: impact of scripts on the cognition, selection, knowledge and transmission of medicinal plant use and its implications for ethnobotany and ethnopharmacology. *J Ethnopharmacol* 2011; 134: 542-555.
- [65] Chua M, Baldwin TC, Hocking TJ, Chan K. Traditional uses and potential health benefits of *Amorphophallus konjac* K. Koch ex N.E.Br. *J Ethnopharmacol* 2010; 128: 268-278.
- [66] Jung UJ, Baek NI, Chung HG, Jeong TS, Lee KT, Lee MK, Choi MS. Antilipogenic and hypolipidemic effects of ethanol extracts from two variants of *artemisia princeps pampanini* in obese diabetic mice. *J Med Food* 2009; 12: 1238-1244.
- [67] Cercato LM, White PAS, Nampo FK, Santos MR V, Camargo EA. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: is there potential for obesity treatment? *J Ethnopharmacol* 2015; 176: 286-296.
- [68] da Silva MA, Mela LV, Ribeiro RV, de Souza JP, Lima JC, de Martins DT, da Silva RM. Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. *Brazilian J Pharmacogn* 2010; 20: 549-562.
- [69] Souza SP, Pereira LL, Souza AA, Santos CD. Seleção de extratos brutos de plantas com atividade antiobesidade. *Rev Bras Plantas Med* 2012; 14: 643-648.
- [70] Rani N, Sharma SK, Vasudeva N. Assessment of antiobesity potential of *achyranthes aspera* Linn. seed. *Evidence-Based Complement Altern Med* 2012; 2012: 715912.
- [71] Li Y, Huang TH, Yamahara J. Salacia root, a unique Ayurvedic medicine, meets multiple targets in diabetes and obesity. *Life Sci* 2008; 82: 1045-1049.
- [72] Vermaak I, Viljoen AM, Hamman JH. Natural products in anti-obesity therapy. *Nat Prod Rep* 2011; 28: 1493-1533.
- [73] Heck CI, de ME. Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *J Food Sci* 2007; 72: 138-151.
- [74] Arçari DP, Bartchewsky W, dos Santos TW, Oliveira K a, Funck A, Pedrazzoli J, de Souza MFF, Saad MJ, Bastos DHM, Gambero A, Carvalho PDO, Ribeiro ML. Antiobesity effects of yerba maté extract (*Ilex paraguariensis*) in high-fat diet-induced obese mice. *Obesity* (Silver Spring) 2009; 17: 2127-2133.
- [75] Pang J, Choi Y, Park T. *Ilex paraguariensis* extract ameliorates obesity induced by high-fat diet: Potential role of AMPK in the visceral adipose tissue. *Arch Biochem Biophys* 2008; 476: 178-185.
- [76] Cunha Lima ST, Rodrigues ED, Melo T, Nascimento AF, Guedes MLS, Cruz T, Alves C, Meyer R, Toralles MB. Levantamento da flora medicinal usada no tratamento de doenças metabólicas em Salvador, BA- Brasil. *Rev Bras Plantas Med* 2008; 10: 83-89.
- [77] Oluyemi KA, Omotuyi IO, Jimoh OR, Adesanya OA, Saalu CL, Josiah SJ. Erythropoietic and anti-obesity effects of *Garcinia cambogia* (bitter kola) in Wistar rats. *Biotechnol Appl Biochem* 2007; 46: 69-72.
- [78] Onakpoya I, Hung SK, Perry R, Wider B, Ernst E. The use of garcinia extract (hydroxycitric acid) as a weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *J Obes* 2011; 2011: 509038.
- [79] Makihara H, Shimada T, MacHida E, Oota M, Nagamine R, Tsubata M, Kinoshita K, Takahashi K, Aburada M. Preventive effect of *Terminalia bellirica* on obesity and metabolic disorders in spontaneously obese type 2 diabetic model mice. *J Nat Med* 2012; 66: 459-467.
- [80] Choi H, Eo H, Park K, Jin M, Park EJ, Kim SH, Park JE, Kim S. A water-soluble extract from *Cucurbita moschata* shows anti-obesity effects by controlling lipid metabolism in a high fat diet-induced obesity mouse model. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 359: 419-425.
- [81] Afolayan AJ, Mbaebie BO. Ethnobotanical study of medicinal plants used as anti-obesity remedies in Nkonkobe Municipality of South Africa. *Pharmacogn J* 2010; 2: 368-373.
- [82] Lemaure B, Touché A, Zbinden I, Moulin J, Courtois D, Macé K DC. Administration of *Cyperus rotundus* tubers extract prevents weight gain in obese Zucker rats. *Phytoterapy Res* 2007; 21: 724-730.
- [83] Kwon CS, Sohn HY, Kim SH, Kim JH, Son KH, Lee JS, Lim JK, Kim JS. Anti-obesity effect of *Dioscorea nipponica* Makino with lipase-inhibitory activity in rodents. *Biosci Biotechnol Biochem* 2003; 67: 1451-1456.
- [84] Ikarashi N, Toda T, Okaniwa T, Ito K, Ochiai W, Sugiyama K. Anti-obesity and anti-diabetic effects of acacia polyphenol in obese diabetic KK^Y mice fed high-fat diet. *Evid Based Complement Altern Med* 2011; 2011: 952031.
- [85] Yanovski SZ, Yanovski JA. *Obesity*. *N Engl J Med* 2002; 346: 591-602.
- [86] Roh C, Jung U. Screening of crude plant extracts with anti-obesity activity. *Int J Mol Sci* 2012; 13: 1710-1719.

Medicinal plants for the treatment of obesity: a review

- [87] Molena-Fernandes C, Schmidt G, Neto-Oliveira E, Bersani-Amado C, Cuman R. Avaliação dos efeitos da suplementação com farinha de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) marrom e dourada sobre o perfil lipídico e a evolução ponderal em ratos Wistar. *Rev Bras Planta Med* 2010; 12: 201-207.
- [88] Alarcon-Aguilar FJ, Zamilpa A, Perez-Garcia MD, Almanza-Perez JC, Romero-Núñez E, Campos-Sepulveda EA, Vazquez-Carrillo LI, Roman-Ramos R. Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. *J Ethnopharmacol* 2007; 114: 66-71.
- [89] Pérez-Torres I, Ruiz-Ramírez A, Baños G, El-Hafidi M. *Hibiscus sabdariffa* Linnaeus (Malvaceae), curcumin and resveratrol as alternative medicinal agents against metabolic syndrome. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2013; 11: 25-37.
- [90] Kim YS, Lee YM, Kim H, Kim J, Jang DS, Kim JH, Kim JS. Anti-obesity effect of *Morus bombycis* root extract: anti-lipase activity and lipolytic effect. *J Ethnopharmacol* 2010; 130: 621-624.
- [91] Bais S, Singh GS, Sharma R. Antiobesity and hypolipidemic activity of *moringa oleifera* leaves against high fat diet-induced obesity in rats. *Adv Biol* 2014; 2014: 1-9.
- [92] Nguyen PH, Le TVT, Kang HW, Chae J, Kim SK, Kwon K i l, Seo DB, Lee SJ, Oh WK. AMP-activated protein kinase (AMPK) activators from *Myristica fragrans* (nutmeg) and their anti-obesity effect. *Bioorganic Med Chem Lett* 2010; 20: 4128-4131.
- [93] Ahn JH, Kim ES, Lee C, Kim S, Cho SH, Hwang BY, Lee MK. Chemical constituents from *Nelumbo nucifera* leaves and their anti-obesity effects. *Bioorganic Med Chem Lett* 2013; 23: 3604-3608.
- [94] Ono Y, Hattori E, Fukaya Y, Imai S, Ohizumi Y. Anti-obesity effect of *Nelumbo nucifera* leaves extract in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 106: 238-244.
- [95] Choi S, Choi Y, Choi Y, Kim S, Jang J, Park T. Piperine reverses high fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance in mice. *Food Chem* 2013; 141: 3627-3635.
- [96] Lien DN, Quynh NT, Quang NH, Thi N, Ngan T. Anti-obesity and body weight reducing effect of f. 2009; 5: 179-187.
- [97] Harbilas D, Brault A, Vallerand D, Martineau LC, Saleem A, Arnason JT, Musallam L, Haddad PS. *Populus balsamifera* L. (Salicaceae) mitigates the development of obesity and improves insulin sensitivity in a diet-induced obese mouse model. *J Ethnopharmacol* 2012; 141: 1012-1020.
- [98] Hamao M, Matsuda H, Nakamura S, Nakashima S, Semura S, Maekubo S, Wakasugi S, Yoshikawa M. Anti-obesity effects of the methanolic extract and chakasaponins from the flower buds of *Camellia sinensis* in mice. *Bioorganic Med Chem* 2011; 19: 6033-6041.
- [99] Zheng G, Sayama K, Okubo T, Juneja LR, Oguni I. Anti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice. *In Vivo (Brooklyn)* 2004; 18: 55-62.
- [100] Xie W, Wang W, Su H, Xing D, Cai G, Du L. Hypolipidemic mechanisms of *Ananas comosus* L. leaves in mice: different from fibrates but similar to statins. *J Pharmacol Sci* 2007; 103: 267-274.
- [101] Adeneye AA, Olagunju JA. Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn. In wistar rats. *Biol Med* 2009; 1: 1-10.

5. Capítulo 2

Alternativas etnofarmacológicas para o tratamento da obesidade: possibilidades de novos fitoterápicos

Submetido ao periódico *American Journal of Translational Research*

Fator de Impacto: 3.146

Qualis: A2

Alternativas etnofarmacológicas para o tratamento da obesidade: possibilidades de novos fitoterápicos

Luciano Freitas Junior^{1,2*}, Silvio Monteiro¹, Eduardo Almeida Jr.^{1*}

¹ Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Laboratório de Estudos Botânicos, Avenida dos Portugueses, 1966, Campus do Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA; ² Instituto Florence de Ensino Superior, Rua Rio Branco, 216, CEP 65020-470, São Luís, MA, Brasil

* Contribuíram igualmente.

Endereço para correspondência: Luciano Mamede de Freitas Junior, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Av. dos Portugueses, 1966, Campus do Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA, Brasil Telefone: +55 98 91101144, E-mail: luciano_mamede@yahoo.com.br

Título em Execução: Alternativas etnofarmacológicas para o tratamento da obesidade.

Agradecimentos: à Fundação de Amparo para Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) pelo apoio financeiro.

Declaração de Conflito de Interesses: Nenhuma.

Resumo

A busca por novos medicamentos à base de plantas tem aumentado como estratégias para tratamento de doenças, sendo importante a realização de estudos sobre as alternativas terapêuticas através de abordagens etnobotânicas e quimiotaxonômicas. Foram obtidos dados e informações de 54 informantes, vendedores de plantas para uso medicinal, entrevistados individualmente. Os dados foram analisados utilizando a frequência relativa (RF) e o fator de consenso informativo (ICF), e 27 (30,33%) espécies selecionadas tiveram 12 amostras coletadas e identificadas no Herbário do MAR, pertencendo a 20 famílias botânicas, sendo que as mais predominantes são da família espécies são da família Asteraceae (11,11%) e da família Fabaceae (11,11%). As espécies mais citadas pelos informantes foram *Hibiscus sabdariffa* L., *Baccharis crispa* Spreng., *Senna alexandrina* Mill., *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Quassia amara* L., *Annona muricata* L., *Equisetum arvense* L., com valores de RF ≥ 5 e ICF $> 0,50$. A parte vegetal mais utilizada nos fitoterápicos para o tratamento da obesidade é a folha (74,07%), tendo a infusão (92,6%) como modo de preparo mais recomendado. Nossos resultados revelam uma lista de espécies indicadas pelos informantes para o tratamento da obesidade, algumas com estudos biológicos existentes, outras ausentes de estudos pré-clínicos e clínicos. As abordagens são importantes para a caracterização das espécies que podem ser utilizadas como alternativas para pesquisa e desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos, visto à necessidade de tais estudos em função do aumento nas taxas epidemiológicas da doença no mundo. Recomenda-se a validação destas plantas através de estudos experimentais para garantia da função biológica, eficácia e segurança das alternativas terapêuticas propostas, auxiliando para a determinação dos níveis de toxicidade dessas espécies e no combate ao uso indiscriminado das plantas para o tratamento da obesidade.

Palavras-chaves: plantas, perda de peso, dieta, medicamentos anti-obesidade

Introdução

A obesidade é um distúrbio crônico evitável, cuja manifestação resulta de interações de fatores genéticos, comportamentais e ambientais que se correlacionam com o status econômico e social, sendo definida como acúmulo de gordura anormal que pode prejudicar a saúde, em indivíduos com Índice de Massa Corpórea (IMC) maior ou igual a 30 kg/m² [1]. O perfil epidemiológico de obesidade no mundo apresentou grande aumento desde 1980, sendo que em 2014 cerca de 13% da população adulta mundial (mais de 600 milhões de pessoas) (11% dos homens e 15% das mulheres) era obesa [2].

Novas estratégias farmacológicas e não farmacológicas são sugeridas para o tratamento da obesidade [3], pois sua complexa patogênese indica a necessidade de diferentes estratégias de intervenção para enfrentar este problema [4].

Como alternativas não farmacológicas, os tratamentos cirúrgicos bariátricos podem induzir perda de peso em longo prazo, mas são apropriados apenas para pacientes selecionados [3] [5]. Os suplementos à base de plantas e as terapias para a perda do peso estão entre as modalidades mais comuns de medicina complementar e alternativa, sendo que ingestão de alimentos derivados de plantas, devido à sua quantidade de vitaminas, proteínas, minerais e substâncias, essenciais na manutenção da saúde, são consideradas como novos modelos no tratamento da obesidade [6].

O uso de medicamentos para tratamento da obesidade é estratégia terapêutica importante no mercado [7], sendo considerado estratégia de escolha em casos de obesidade com grau de risco à saúde elevado [8]. Segundo os consensos mundiais sobre obesidade, as terapias medicamentosas devem estar associadas com um programa de mudança de estilo de vida, mudança de hábitos alimentares e prática regular de atividades físicas [3][9][10][11][12].

Em 1999, US\$ 321 milhões foram gastos nos Estados Unidos em medicamentos prescritos para tratar a obesidade [13], desde aqueles que atuam na diminuição da ingestão de alimentos, reduzindo o apetite ou aumentando a saciedade, até aqueles que diminuem a absorção de nutrientes, demonstrando o grau de importância do tratamento da obesidade no aspecto socio-econômico [14].

Nem todos os medicamentos utilizados pelos indivíduos obesos são seguros ou corretamente indicados. O documento da The International Obesity Task Force (IOTF) [15] cita os diuréticos, a gonadotrofina coriônica, a anfetamina, a dexanfetamina e a tiroxina como "medicamentos não apropriados para o tratamento da obesidade". Adverte-se que a metaformina e a acarbose não têm eficácia comprovada para o obeso não diabético. A fluoxetina, a sertralina e outros inibidores seletivos de recaptção da serotonina são apenas indicados para o tratamento de obesos com síndromes depressivas [16].

Sabe-se que as plantas fornecem diversas ações farmacológicas devido à sua elevada diversidade química. Considera-se que somente 15% das 250.000 espécies de plantas estimadas no mundo passaram por testes fitoquímicos e apenas 6% foram selecionadas para avaliação do desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos, auxiliando principalmente no processo de atenção primária à saúde [17]. Diante desse contexto, são necessários estudos de bioprospecção, de biodiversidade e conservação para produzir novos fármacos utilizando extratos, óleos e outros produtos de plantas, isolando e caracterizando os componentes ativos [18] [19].

A busca por novos medicamentos para o tratamento da obesidade à base de compostos naturais tem aumentado [4][20], diante dos elevados efeitos adversos dos medicamentos alopáticos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 3/4 da população mundial utilizam remédios tradicionais (principalmente ervas) para os cuidados de saúde [21]. As vendas anuais de medicamentos à base de ervas no mercado mundial variam entre US\$ 7,5 bilhões, e cerca de US\$ 108 bilhões no mercado mundial [22].

Estima-se que 30 a 40% dos mais recentes medicamentos antiobesidade disponíveis no mercado derivam de produtos naturais [23]. A necessidade da descoberta de medicamentos antiobesidade com maior eficácia e menos efeitos adversos vem se tornando foco dos investimentos em inovação das indústrias farmacêuticas [24][25][26]. Assim, os produtos naturais são importantes para estas pesquisas, tanto para a produção de fitoterápicos quanto para a descoberta de novas drogas que podem ser isoladas ou sintetizadas, gerando medicamentos seguros e eficazes para combater a obesidade [27].

Atualmente, selecionar plantas para estudos de bioprospecção tem se tornado um dos principais desafios por ser o primeiro passo de pesquisa, devendo ter um planejamento de futuras estratégias farmacológicas à base de plantas para o tratamento da obesidade, com abordagem etnofarmacológica e a quimiotaxonômica [28][29][30][31].

Extrato metanólico dos botões florais de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze mostrou efeitos inibitórios sobre o ganho de peso corporal e o peso de gorduras viscerais [32]. Efeito antiobesidade do extrato etanólico de folhas secas de *Ligustrum robustum* Blume em ratos alimentados com dieta hipercalórica relacionando-se com a regulação de leptina e foi comprovado pela diminuição do peso corporal, massa de gordura, níveis de colesterol total e área de adipócitos [33].

Considerando que a obesidade é um problema de saúde pública mundial, a abordagem etnofarmacológica de plantas para o tratamento da obesidade ainda apresenta poucos estudos [34]; o presente estudo tem o objetivo de descrever as mais citadas para a perda de peso tem potencial etnofarmacológico para a pesquisa e desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos para o tratamento da obesidade.

Material e métodos

Local do estudo

O estudo trata de uma abordagem descritiva a partir de inquérito etnofarmacológico aplicado em comerciantes de plantas de uso medicinal em feiras e mercados públicos da cidade de São Luis, Maranhão (2°31'S, 44°16'W), Brasil. O município possui população estimada de 1.082.935 habitantes e densidade demográfica de 1.215,69 habitantes/km², sendo o 15° município mais populoso do Brasil. O município apresenta baixadas alagadas, praias extensas e dunas que formam a planície litorânea, estando numa área de encontro entre a flora amazônica e a flora nordestina. Possui clima tropical [35], quente e úmido, com temperatura mínima de 21°-27°C graus e a máxima de 27°-34°C [36].

Os mercados públicos são espaços designados para a venda de vários produtos, que funcionam simultaneamente como fonte de aquisição de informações culturais, tendo estrutura física permanente e, em geral, operação diária. As feiras são caracterizadas como mercados ao ar livre, podendo ter estruturas temporárias, operando diariamente ou apenas um dia por semana [37].

Coleta dos dados etnofarmacológicos

A coleta de dados etnofarmacológicos foi constituída de duas fases. A primeira fase foi realizada em 2015, envolveu o mapeamento das feiras e mercados do município de São Luís, sendo catalogados 20 estabelecimentos (**Figura 1**), compreendendo um total de 45 pontos de venda de plantas para uso medicinal. Foram catalogadas a localização geográfica, o horário de funcionamento das feiras e dos pontos de venda para se estabelecer o melhor momento do dia para realização do inquérito etnofarmacológico.

A segunda fase, realizada em 2016, consistiu de amostragem não-probabilística intencional de entrevistas semiestruturadas, tendo 54 informantes vendedores de plantas validados mediante o atendimento dos critérios metodológicos estabelecidos (**Figura 2**). Foi utilizado questionário padronizado com perguntas abertas e fechadas, devidamente explicado aos informantes (**Apêndice 1**) [38][39][40][41].

A seleção dos informantes baseou-se na disponibilidade para participar do inquérito, sendo aplicado o protocolo para avaliação do risco de viés em estudos etnobotânicos sobre plantas medicinais para avaliação da qualidade da amostragem [42]. A aplicação dos questionários para cada informante foi realizada por três entrevistadores em três momentos distintos (**Figura 2**). O momento 1 foi realizado pelos entrevistadores A e B, e o momento 2 e 3 pelo entrevistador C, para validar as informações obtidas e correção de possíveis vieses. Todas as entrevistas foram gravadas e transcritas [29].

Organização e análise dos dados etnofarmacológicos

Foi elaborada uma listagem com todas as espécies citadas para o tratamento da obesidade, sendo organizadas, inicialmente, pelos nomes populares que eram indicados pelos informantes. Os dados etnofarmacológicos foram analisados utilizando a frequência relativa (RF) e o fator de consenso informativo (ICF) [43].

A frequência relativa (RF) de cada planta é calculada para selecionar espécies mais frequentemente citadas e indicadas etnofarmacologicamente para o tratamento da doença. As espécies com mais de uma citação dentre os informantes foram listadas para a análise quanto às características botânicas e etnofarmacológicas [43]. As espécies indicadas para o tratamento da obesidade selecionadas para a discussão quanto aos aspectos botânicos, químicos e farmacológicos foram as que apresentaram pelo menos cinco citações de diferentes informantes [44].

A segunda técnica utilizada foi o fator de consenso informativo (ICF) [43], que considera um índice para caracterização da relevância das espécies citadas, utilizando-se a seguinte fórmula: $ICF = (N_{Ur} - N_t) / (N_{Ur} - 1)$, onde ICF = fator consenso informante; N_{Ur} = número de citações de usos para uma subcategoria; e, N_t = Número de espécies utilizadas para uma subcategoria. O valor máximo que pode ser atribuído a uma subcategoria é 1. Quanto mais próxima for uma subcategoria deste valor, maior será o consenso entre os informantes sobre a utilização das espécies para o tratamento da obesidade. Serão listadas as espécies que atenderem ao $ICF > 0,50$, após a realização do inquérito etnofarmacológico. Este índice é utilizado para validação das respostas consensuais fornecidas pelos informantes e descrito para os usos medicinais das plantas estudadas [45].

As análises estatísticas das respostas dadas pelos informantes foram realizadas usando o software *IBM SPSS Statistics 20 (2011)*. Inicialmente foi feito as técnicas da estatística descritiva, ou seja, gráficos e tabelas de frequência das variáveis analisadas. Posteriormente, para se avaliar associação das respostas das diversas variáveis com as variáveis independentes (bairro, sexo, idade, raça, escolaridade e renda) foi realizado o teste de qui-quadrado de independência, considerando-se como estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

Coleta e identificação botânica das espécies catalogadas

As espécies vegetais mais citadas quanto ao uso terapêutico para obesidade no inquérito etnofarmacológico foram coletadas, em obediência às normas de coleta estabelecidas na literatura especializada. Assim, uma amostra de cada espécie foi coletada como material testemunho para posterior herborização, sendo feitas fotografias das espécies vegetais coletadas. A identificação das espécies foi realizada de acordo métodos taxonômicos, com base em caracteres morfológicos florais, chaves analíticas e amostras para comparação, bem como consultas a literatura. A classificação das famílias seguiu o sistema proposto em APG III [46]. Para correções de nomes científicos e famílias foram consultados os sites oficiais do Missouri Botanical Garden (<http://www.tropicos.org>) e lista de espécies da Flora do Brasil 2020 (<http://www.floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora>). Após a identificação, as exsiccatas produzidas foram depositadas no acervo do Herbário do Maranhão (MAR) [47] do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Maranhão.

Considerações éticas

Não foram incluídos neste estudo os portadores de deficiência mental e/ou com qualquer comprometimento no nível de consciência, que impossibilitou resposta clara e objetiva. Todos os indivíduos que concordaram em participar foram esclarecidos do objeto do estudo e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), elaborado conforme a Resolução do Conselho Nacional de Ética e Pesquisa [28] [48], para estudos etnodirigidos. Os analfabetos que desejaram participar o fizeram confirmando o consentimento mediante registro das impressões digitais no TCLE. Este estudo tem aprovação do Comitê de Ética da Universidade Federal do Maranhão (Protocolo nº 1014421/2015).

Resultados

O inquérito etnofarmacológico foi desenvolvido conforme a **figura 2**. Foram validadas as entrevistas de 54 informantes, que citaram ao todo 89 espécies indicadas para o tratamento de obesidade (**Tabela suplementar 1**).

Dos 54 informantes, 20,4% trabalham no Mercado Central do município de São Luis, Maranhão, Brasil, 44,4% são do sexo feminino, 44,4% de cor branca, 33,3% maiores que 57 anos de idade, 37% com nível médio de escolaridade completa, 50,0% com renda mensal de até R\$ 645 reais. Dentre os entrevistados, 61,1% apresentaram dificuldades em informar precisamente há quanto tempo atuavam comercializando plantas medicinais, pois não respondiam ou não lembravam o período do tempo de exercício desta atividade (**Tabela 1**).

Dos informantes, 48,1% indicaram que utilizam as plantas ou derivados vegetais comercializados para o tratamento da obesidade (**Tabela 2**). No entanto, 57,4% daqueles que utilizam admitem não adquirir essas plantas como alternativa terapêutica em farmácias ou drogarias, somente em hortas, feiras e mercados. Dos 11,1% dos feirantes que adquirem as plantas em farmácias e drogarias, estes o fazem pelas seguintes razões: segurança do produto, facilidade de aquisição, presença de um profissional que orienta e outros motivos não precisamente especificados (**Tabela 2**).

Quanto à frequência do emprego das preparações para o tratamento da obesidade, 27,8% dos feirantes indicou a utilização por três vezes ao dia, sugerindo que estas não possuem nenhum efeito prejudicial à saúde (**Tabela 2**) e garantiram que pelo menos 36,0% dos usuários que seguem suas indicações para o tratamento da obesidade ficam satisfeitos com os resultados.

Perguntados sobre como obtiveram o conhecimento relacionado às plantas indicadas para o tratamento da obesidade, 31,5% dos informantes não responderam. No entanto, observou-se que a indicação por outras pessoas, como familiares, amigos e/ou clientes é uma constante dentre os informantes (**Tabela 2**).

Quando perguntados se faziam utilização de medicamentos sintéticos ao mesmo tempo que usavam plantas medicinais, 68,5% dos informantes relataram que não costumam utilizar. No caso da existência de associação entre medicamentos sintéticos e as plantas utilizadas, geralmente ocorre com medicamentos antidiabéticos e anti-hipertensivos (**Tabela 2**).

Das 89 espécies de plantas indicadas para o tratamento de obesidade (**Tabela suplementar 1**), 27 destas apresentaram mais de uma indicação para o tratamento da obesidade. Considerando as 27 espécies mais citadas as famílias Asteraceae (11,11%) e Fabaceae (11,11%) foram as que mais contribuíram em número de espécies; seguida por Solanaceae, Lauraceae e Mavaceae (com 7,41% cada) (**Tabela 3**).

A folha foi a parte da planta mais utilizada na preparação dos remédios para o tratamento da obesidade, representando 74,07%, seguida pela casca (14,81%), fruto (3,70%), rizoma (3,70%) e semente (3,70%). A infusão, popularmente denominada de chá, destaca-se como modo de preparo mais recomendado (96,6%) (**Tabela 3**).

Foram coletadas, identificadas e registradas no Herbário MAR 12 espécies (**Tabela 3**). Dos 54 informantes, dez relataram que a procedência das plantas comercializadas era de outros municípios brasileiros localizados na região norte (Palmas e Belém), nordeste (Teresina e Imperatriz) e sudeste (São Paulo).

Os valores do fator de consenso informativo (ICF) variou entre 0,98-0,72 nas amostras com mais de uma indicação. Desta forma, as espécies que mostraram maior concordância entre os informantes foram as que apresentaram $ICF = 0,98$; porém todas as espécies listadas apresentaram $ICF \geq 0,50$, sendo selecionadas 7 com $RF \geq 5$ (**Tabela 3**) para discussão sobre a possível ação antiobesidade atribuída.

Discussão

A tradição de passar o conhecimento entre gerações é uma possibilidade dentre os comerciantes de plantas para uso medicinal [49]. Além disso, feiras e mercados públicos podem ser locais para aprendizagem por vendedores novatos [50].

Normalmente, os erveiros ou vendedores de plantas com finalidade medicinal recebem plantas através de intermediários [50], podendo ser indivíduos com experiência no recolhimento de produtos ou pessoas que coletam e oferecem periodicamente as plantas em mercados públicos. Estes intermediários são elementos chave nas

investigações etnobiológicas e são particularmente importantes para estudos. Infelizmente, este grupo social raramente é acessível aos estudos porque os intermediários, ao contrário dos vendedores, não estão presentes nos mercados em horas ou dias regulares [51].

O uso de medicamento convencional associado ao uso de plantas pode denotar a influência da medicina ocidental na cultura popular, o que também pode ser observado na atribuição de nomes farmacêuticos às plantas utilizadas ou cultivadas [52].

A prevalência de plantas para obesidade pertencentes as famílias Asteraceae e Fabaceae são relatadas em estudos realizados nas regiões tropicais do mundo [53], incluindo o Brasil [54], e confirmados em estudo de revisão de artigos etnofarmacológicos, cujas espécies antiobesidade listadas contemplaram 52 famílias botânicas, sendo 13,16% das espécies pertencente à família Asteraceae e 7,89% à família Fabaceae [55]. Na América Central a maior prevalência de espécies pertence à família Asteraceae. Diante disso, políticas de conservação são sugeridas para manutenção das espécies que apresentam estudos indicando potencial antiobesidade [56].

O uso de folhas na preparação dos remédios para o tratamento da obesidade é confirmado no Brasil e em outros países [57][58][59]. A infusão como modo de preparo é o processo extrativo mais recomendado para o uso em todas as partes de plantas medicinais tenras tais como folhas, botões e flores, pois as mesmas são ricas em componentes voláteis, aromas delicados e princípios ativos que se degradam pela ação combinada da água e do calor prolongado[31][60][61].

Cabe destacar que uma das principais dificuldades na pesquisa etnobiológica realizada nas feiras e mercados públicos está relacionada a coleta de material para identificação e depósito posterior [62] nos Herbários, pois a maioria das amostras não é cultivada em locais próximos aos pontos de venda, sendo oriundas de outras localidades e fornecidas por vendedores intermediários ou distribuidores [50][51]. No caso das plantas os procedimentos são praticamente idênticos para qualquer pesquisa etnobotânica, sendo necessário enfatizar que as amostras coletadas podem ser inadequadas para depósito em um herbário ou podem não atender os requisitos dos curadores de herbários para incorporação em suas coleções, podendo levar à perda de importantes informações [63][64]. Para consubstanciar os estudos etnofarmacológicos, a identificação botânica das amostras das espécies vegetais estudadas deve ser realizada corretamente para proporcionar maior credibilidade aos estudos etnobotânicos [65][66].

Observa-se que os procedimentos de coleta de dados sobre as plantas medicinais em determinado local pode exercer uma forte influência no sucesso de estudos farmacológicos. Os informantes podem aplicar critérios próprios para a indicação ou utilização de uma determinada espécie, incluindo a percepção local da eficácia do tratamento, uma variável que muitas vezes não é informada de maneira clara nos estudos [67][68].

A seleção etnofarmacológica de plantas para pesquisa e desenvolvimento pode ser um valioso atalho para a descoberta de fármacos. Neste contexto, o uso tradicional pode ser encarado como uma pré-triagem quanto à propriedade terapêutica, não implicando em considerar que plantas medicinais sejam destituídas de toxicidade [69]. Diante disso, as espécies mais citadas são destacadas quanto às suas informações botânicas, etnofarmacológicas, químicas e biológicas na **Tabela 4**.

Conclusão

O presente estudo etnofarmacológico documenta o conhecimento tradicional de plantas utilizadas para o tratamento de obesidade. Nossos resultados revelam uma lista de espécies indicadas para perda de peso, sendo que sete destas foram as mais citadas pelos informantes. *Hibiscus sabdariffa* L. e *Camellia sinensis* (L.) Kuntze apresentam estudos biológicos corroborando a ação antiobesidade atribuída pelo uso popular. *Annona muricata* L. apresenta poucos relatos sobre esta ação farmacológica. Porém, *Baccharis crispa* Spreng. e *Quassia amara* L. não possuem estudos pré-clínicos e clínicos comprovando o uso popular para tratamento da obesidade. E, apesar de terem sido citadas no estudo, *Senna alexandrina* Mill. e *Equisetum arvense* L. não apresentam efeitos sobre a obesidade, mas atuam auxiliando na perda de peso através das ação laxante e diurética, respectivamente.

Recomenda-se que, apesar do vasto conhecimento popular demonstrado para o tratamento da obesidade, as informações sobre as plantas citadas e as práticas tradicionais desenvolvidas precisam ser validadas experimentalmente, sendo necessários estudos químicos, farmacológicos e toxicológicos para garantia da função biológica, eficácia e segurança das alternativas terapêuticas propostas.

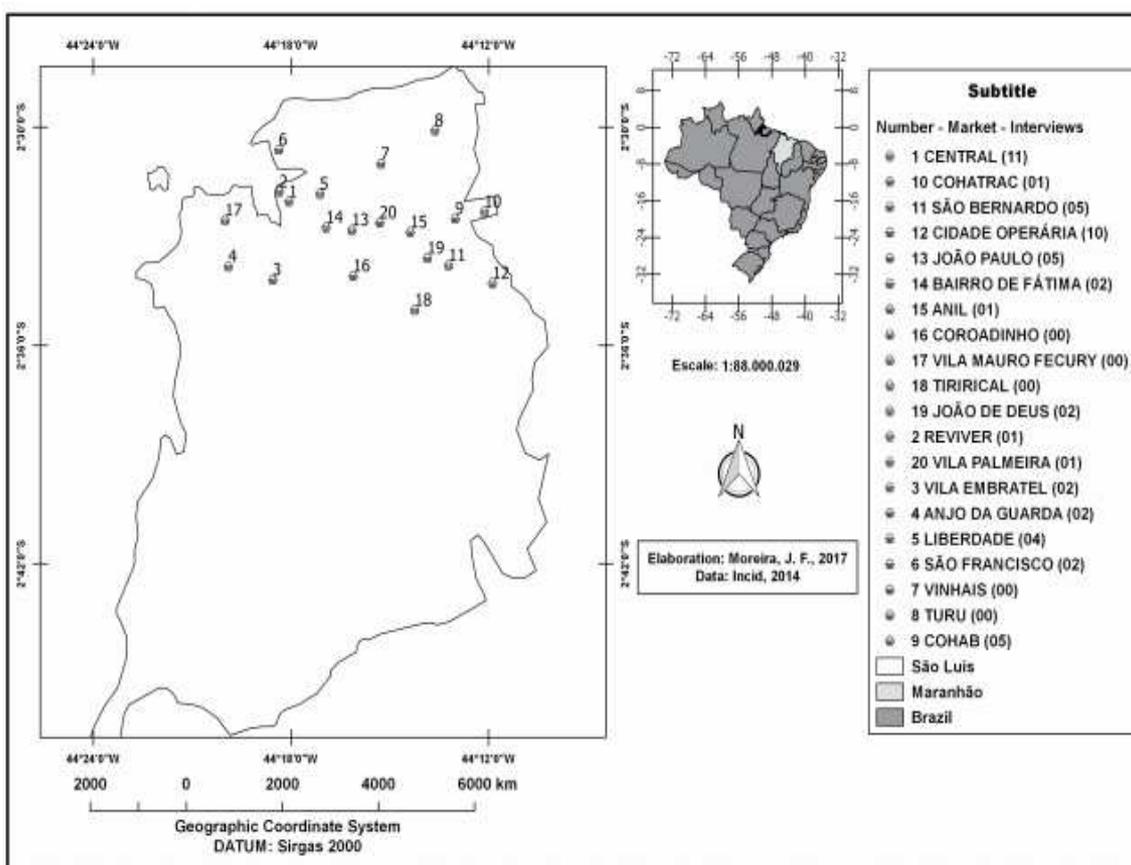


Figura 1: Localização das feiras e mercados situadas no município de São Luis, Maranhão, Brasil.

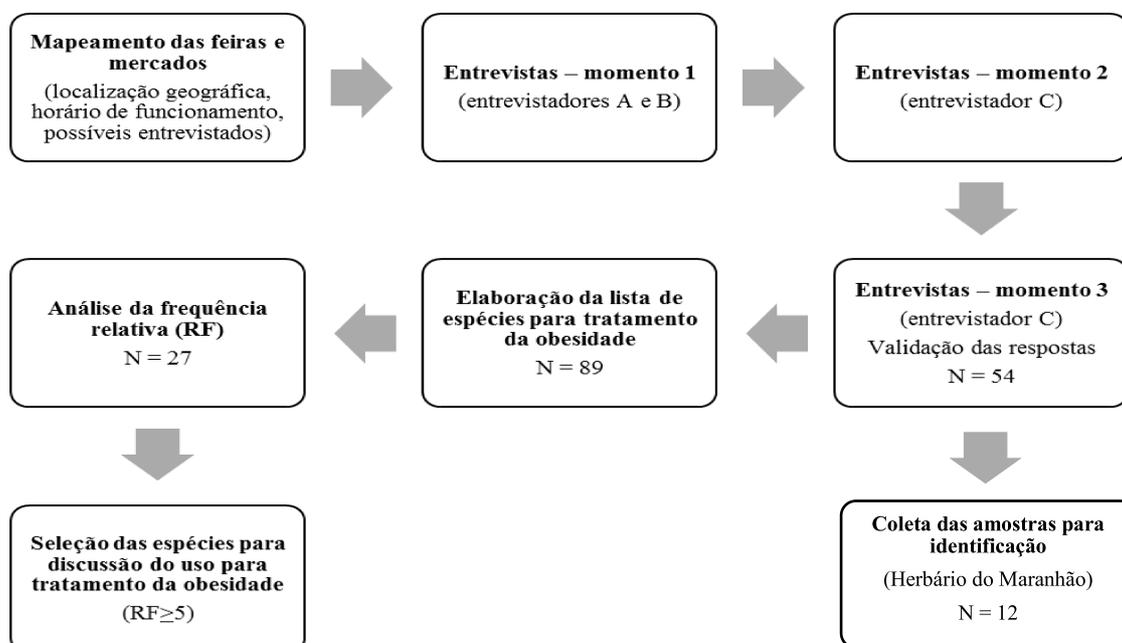


Figura 2: Fluxograma das etapas realizadas para seleção das plantas utilizadas para tratamento da obesidade.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos vendedores de plantas medicinais do município de São Luís, Maranhão, Brasil.

Variável	n	%	Variável	n	%
Local de trabalho			Escolaridade		
Anil	1	1,9	Nível fundamental incompleto	13	24,1
Anjo da Guarda	2	3,7	Nível fundamental completo	7	13,0
Bairro de Fátima	2	3,7	Nível médio incompleto	3	5,6
Cidade Operaria	10	18,5	Nível médio completo	20	37,0
Cohab	5	9,3	Superior incompleto	5	9,3
Cohatrac	1	1,9	Superior completo	6	11,1
João de Deus	2	3,7	Renda do vendedor (R\$)		
João Paulo	5	9,3	Até R\$ 645	27	50,0
Liberdade	4	7,4	R\$ 646 a 1290	13	24,1
Mercado Central	11	20,4	R\$ 1291 a 3225	12	22,2
Reviver	1	1,9	R\$ 3226 a 6450	2	3,7
São Bernardo	5	9,3	Cor		
São Francisco	2	3,7	Branca	24	44,4
Vila Embratel	2	3,7	Preta	12	22,2
Vila Palmeira	1	1,9	Parda	18	33,3
Gênero			*não foram registrados amarelos e indígenas		
Feminino	30	55,6	Há quanto tempo vende plantas de uso medicinal?		
Masculino	24	44,4	Não respondeu	17	31,5
Idade			Há pelo menos 3 anos	3	5,6
18 a 27 anos	1	1,9	Há pelo menos 2 anos	1	1,9
28 a 37 anos	9	16,7	Há pelo menos 1 ano	1	1,9
38 a 47 anos	16	29,6	Há menos de 1 ano	1	1,9
48 a 57 anos	10	18,5	Entre 3 e 5 anos	8	14,8
Maior que 57 anos	18	33,3	Não lembro	16	29,6
			Há mais de 5 anos	7	13,0
Total	54	100,0	Total	54	100,0

Tabela 2. Uso de plantas para o tratamento da obesidade por feirantes situados em feiras e mercados do município de São Luis, Maranhão, Brasil.

Variável	n	%	Variável	n	%
Vc utilizou planta ou derivado preparado para o tratamento da obesidade?			Como teve a informação?		
Não respondeu	17	31,5	Não respondeu	17	31,5
Não	11	20,4	Familiares/amigos/clientes	15	27,8
Sim	26	48,1	Diversas fontes	1	1,9
Qual a frequência de emprego?			Meio de comunicação (televisão, rádio, internet, folhetos de publicidade, jornal ou revista)	7	13,0
Não respondeu	17	31,5	Profissional da saúde (médico, farmacêutico, enfermeiro, nutricionista)	1	1,9
1 vez ao dia	6	11,1	Raizeiro	1	1,9
2 vezes ao dia	10	18,5	Revendedores	5	9,3
3 vezes ao dia	15	27,8	Livros	7	13,0
Mais de 3 vezes ao dia	3	5,6	Qual a fonte de aquisição?		
Usar sempre	3	5,6	Não respondeu	17	31,5
Efeito prejudicial à saúde?			Mercado/Feira livre	6	11,1
Não respondeu	17	31,5	Mata/Floresta	5	9,3
Nenhum	28	51,9	Quintal/Horta caseira	3	5,6
Cólicas abdominais	6	11,1	Fornecedor/Revendedor	23	42,6
Cólicas abdominais, azia e má digestão	1	1,9	Costuma usar alopáticos?		
Gosto amargo e/ou metálico na boca	2	3,7	Não respondeu	17	31,5
Qual o nível de satisfação?			Não	37	68,5
Não respondeu	17	31,5	Sim	0	0
Ótimo	21	38,9	Faz associação de plantas e alopáticos?		
Bom	15	27,8	Não respondeu	17	31,5
Não surtiu efeito	1	1,9	Não	34	63,0
			Sim	3	5,6
			Quais as associações?		
			Não se aplica	51	94,4
			Antidiabético e Metformina	1	1,9
			Antihipertensivo	1	1,9
			Antihipertensivo e Antidiabético	1	1,9
Total	54	100,0	Total	54	100,0

Tabela 3. Plantas usadas para o tratamento da obesidade, segundo feirantes situados em feiras e mercados do município de São Luis, Maranhão, Brasil, por ordem de citação

Família	Espécie	Nome vernacular utilizado pelos informantes	Identificação da amostra (Herbário Mar)	Procedência da amostra	Parte da planta indicada para uso	Forma de uso	Modo de preparo	Via de administração	Frequência relativa (RF)	Fator de consenso informativo (ICF)
Malvaceae	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Hibisco	9.281	Mercado Central, Cohab, Vila Embratel	Folha	seca ou fresca	infusão ou maceração em água	oral	16	0,72
Asteraceae	<i>Baccharis crispa</i> Spreng.	Carqueja	9.272	Mercado Central, São Bernardo	Casca	seca	infusão em água	oral	14	0,75
Fabaceae	<i>Senna alexandrina</i> Mill.	Sene	9.274	Cohatrac, São Bernardo	Folha	seca	infusão ou maceração em água	oral	11	0,81
Theaceae	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Chá verde*	9.278	São Bernardo	Folha	seca	infusão ou maceração em água	oral	11	0,81
Simaroubaceae	<i>Quassia amara</i> L.	Pau tenente	9.270	Bairro de Fátima, Reviver	Casca	seca	maceração à quente em água	oral	7	0,89
Annonaceae	<i>Annona muricata</i> L.	Graviola	9.283	Mercado Central	Folha	seca	infusão em água	oral	5	0,92
Equisetaceae	<i>Equisetum arvense</i> L.	Cavalinha**	9.276	Mercado Central	Folha	seca	infusão em água	oral	5	0,92
Asteraceae	<i>Cynara scolymus</i> L.	Alcachofra	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	4	0,94
Vitaceae	<i>Cissus sicyoides</i> L.	Insulina	--	--	Folha	seca ou fresca	infusão ou maceração em água	oral	4	0,94
Lauraceae	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl.	Canela	9.271	Vila Embratel	Casca	seca	infusão em água	oral	3	0,96
Alismataceae	<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli	Chapéu de Couro	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	3	0,96
Celastraceae	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mabb.	Espinheira santa	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	3	0,96
Zingiberaceae	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Gengibre	9.282	Anjo da Guarda	Rizoma	fresca	infusão ou maceração em água	oral	3	0,96

Bignoniaceae	Handroanthus impetiginosus (Mart. ex DC.) Mattos	Ipê roxo	--	--	Folha	seca ou fresca	infusão ou maceração em água	oral	3	0,96
Lamiaceae	<i>Salvia hispanica</i> L.	Chia	9.275	São Bernardo	Semente	seca ou fresca	infusão ou maceração em água	oral	3	0,96
Malvaceae	<i>Luehea divaricata</i> Mart. & Zucc.	Açoita Cavalo	9.273	Reviver, João Paulo	Casca	Móida	infusão em água	oral	2	0,98
Moraceae	Morus rubra L.	Amora	9.280	São Bernardo, Mercado Central	Folha	seca ou fresca	infusão ou maceração em água	oral	2	0,98
Oleaceae	<i>Olea europaea</i> L.	Azeitona	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98
Fabaceae	<i>Stryphnodendron barbatimam</i> Mart.	Barbatimão	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98
Solanaceae	<i>Solanum melongena</i> L.	Berinjela	--	--	Fruto	fresca	maceração em água	oral	2	0,98
Monimiaceae	<i>Peumus boldus</i> Molina	Boldo	--	--	Folha	seca ou fresca	infusão ou maceração em água	oral	2	0,98
Asteraceae	<i>Tagetes patula</i> L.	Cravo de defunto	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98
Solanaceae	<i>Solanum paniculatum</i> L.	Jurubeba	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98
Arrabidaea	<i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) B.Verl.	Pariri	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98
Lauraceae	<i>Licaria puchury-major</i> (Mart.) Kosterm.	Pixuri	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98
Cucurbitaceae	<i>Momordica charantia</i> L.	São Caetano	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98
Fabaceae	<i>Tamarindus indica</i> L.	Tamarino	--	--	Folha	seca	infusão em água	oral	2	0,98

*planta introduzida

**pteridófita

Tabela 4: Aspectos botânicos, etnofarmacológicos, químicos e biológicos das espécies mais citadas para o tratamento da obesidade (RF ≥ 5)

Espécie	Distribuição (http://www.tropicos.org) http://www.floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora	Composição química	Ação antiobesidade	Toxicidade
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	continente Africano, Américas do norte, central e do sul, assim como alguns países da Ásia	ácidos orgânicos, antocianinas, polissacarídeos e flavonóides [73]	extrato hidroalcoólico padronizado é capaz de reduzir ganho de peso em ratos obesos [30][74] estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> em outros países demonstram que o chá de hibisco inibe a atividade de α -amilase, bloqueando a absorção de açúcares e amido auxiliando na perda de peso [75] pode ser considerado como um possível agente anti-obesidade devido aos seus efeitos na absorção e excreção de gordura [76][77] estudos clínicos mostraram efeitos promissores sobre a hiperlipidemia e hipertensão, condições fortemente correlacionadas com diabetes tipo II ou síndrome metabólica [78][79][80][81][82] o extrato aquoso das flores de hibisco reduzem o peso corporal, a gordura corporal total, a gordura do fígado e a circunferência da cintura-quadril em humanos [83]. tem um efeito inibitório maior sobre o acúmulo de triglicerídeos e secreção de adipocinas [84]. as antocianinas contidas podem exercer ação anti-obesidade reduzindo o peso, a gordura corporal, a resistência à insulina, a leptina, o acúmulo de adipócitos e lipídios [85] os mecanismos potenciais incluem efeitos anti-hiperglicêmicos, reduções nos níveis plasmáticos de colesterol, inibição das lipases, estimulação da termogênese, acúmulo em células de gordura sem afetar a conversão adiposa e inibição de ácido gordo sintase e inibição da diferenciação de adipócitos [78][86]	toxicidade de derivados extrativos da espécie demonstraram que a morte espontânea em ratos hipertensos pode ser causada ter sido devido a um efeito diurético do extrato de hibisco [87] em ratos fêmeas, a adição de extratos de hibisco à água bebendo resultou em uma redução dose-dependente do líquido e da ingestão de alimentação, observando nos filhotes aumento de peso [88] o extrato induziu toxicidade testicular e espermatogênese com evidência de alterações histológicas degenerativas marcadas em ratos [89]
<i>Baccharis crispa</i> Spreng.	distribuição no Brasil	possui diferentes componentes, em concentrações, dependendo do local de coleta da espécie, porém havendo o predomínio de sesquiterpenos e monoterpenos [93]	Não foram encontrados estudos indicando atividade antiobesidade para a espécie identificada <i>Baccharis crispa</i> Spreng. No entanto, a carqueja (associada a espécie <i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC) apresenta estudos indicando o efeito antiobesidade [36][90][91][92]	--

<i>Senna alexandrina</i> Mill.	Brasil, Caribe, México, Equador e Índia	Os antranóides contidos em <i>Senna alexandrina</i> Mill. conferem um efeito laxativo estimulante, agindo sobre a motilidade intestinal, aumentando o peristaltismo, e sobre a absorção de água e eletrólitos [94].	não existe comprovação de que essa espécie possui efeito antiobesidade, podendo isto resultar em problemas para o usuário [95], principalmente devido à indicação e consumo de produtos derivados da espécie com o objetivo de perda de peso [96].	--
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Bolívia, Honduras, China, Índia, Japão, Laos, Coreia do Sul, Tailândia e Japão	Os componentes químicos das folhas de chá verde incluem polifenóis (catequinas e flavonoides), alcalóides (cafeína, teobromina, teofilina, etc.), óleos voláteis, polissacarídeos e aminoácidos [97][98].	O efeito antobesidade do extrato metanólico dos botões florais do “chá verde” cultivado mostrou efeitos inibitórios sobre o ganho de peso corporal e o peso de gorduras viscerais em ratos [32]. O extrato da casca de frutas de chá verde (100 mg / kg / dia) diminuiu significativamente o peso corporal em ratos alimentados com dieta rica em gordura, diminuindo os níveis de lipídios no sangue e de acúmulo de tecido adiposo [99][100]. A termogênese e a oxidação de gordura são sinergicamente melhoradas com uso do chá verde rico em catequinas, auxiliando no tratamento da obesidade [101]. A ingestão contínua do extrato rico em catequinas do “chá verde” reduziu a gordura corporal, sugerindo a contribuição para uma diminuição da obesidade [102][103] devido a possível ativação do metabolismo energético de todo o corpo [98].	A toxicidade potencial do chá verde é fundamental para a compreensão de sua utilidade na prevenção da obesidade [77]. Efeitos adversos pelo uso do chá verde e seus componentes, como a hepatotoxicidade, têm sido relatados em seres humanos [104]. A necrose foi um dos achados histopatológicos nos animais tratados com chá verde, direcionando o surgimento de lesões para uma possível ligação do chá com toxicidade e morte celular, por estímulo do processo de apoptose [105].
<i>Quassia amara</i> L.	Nativa do continente americano	--	A espécie apresenta estudos que caracterizam principalmente sua atividade antidiabética [106][107], porém, não há evidência da ação antiobesidade [108]. No entanto, alguns relatos sobre problemas no sistema reprodutor masculino foram evidenciados [109]	em ensaios pré-clínicos de toxicidade sub-aguda e crônica com extrato da espécie não foi demonstrado níveis de toxicidade aparentes [108].

<i>Annona muricata</i> L.	Bolívia, Brasil, China, Costa Rica, Equador, Estados Unidos, Guiana, Guiana Francesa, Honduras, Panamá, Peru, Suriname, Venezuela	alcalóides [111] e óleos essenciais [112]. Alguns flavonoides foram identificados [113] cujos estudos etnobotânicos indicam a planta para o tratamento da obesidade [91][114][115]	<p>Extratos do fruto submetidos a testes <i>in vivo</i> demonstraram redução nos níveis de lipídios e aumento nos níveis de HDL-C [110]. A redução do peso corporal através da ação do canferol, presente na espécie [116][117], também foram evidenciados. Desta forma, embora nenhum estudo tenha relacionado as folhas de <i>Annona muricata</i> L. com efeitos anti-obesidade, há muitas indicações de que esta planta contém compostos químicos que induzem tal atividade [118].</p> <p>A principal ação farmacológica atribuída à espécie é o efeito diurético através da ação proporcionada pela presença dos sais de potássio e os dos flavonoides [120][121]. Não foram encontrados artigos publicados evidenciando a ação antiobesidade atribuída à espécie.</p>	existem evidências de um potencial risco para efeitos neurotóxicos [119].
<i>Equisetum arvense</i> L.	países da Ásia e da América do Norte			--

Tabela Suplementar 1: Ranking de plantas indicadas para o tratamento da obesidade, por nomes vernaculares.

Ranking	Plantas	Nº de citações	Ranking	Plantas	Nº de citações
1	Carqueja	16	45	Condoé	1
2	Hibisco	16	46	Cordão de São Francisco	1
3	Sene	11	47	Coroma	1
4	Chá verde	10	48	Cravinho	1
5	Pau tenente	7	49	Dente Leão	1
6	Cavalinha	5	50	Embiriba	1
7	Graviola	5	51	Enxuga	1
8	Alcachofra	4	52	Erva Cidreira	1
9	Insulina	4	53	Eucalipto	1
10	Canela	3	54	Fruta pão	1
11	Chapéu de Couro	3	55	Gergilim	1
12	Espinheira santa	3	56	Girassol	1
13	Gengibre	3	57	Hortelã da folha grossa	1
14	Ipê roxo	3	58	Imburana	1
15	Açoita Cavalo	2	59	Jalapa	1
16	Chia	3	60	Janaúba	1
17	Amora	2	61	Jardineira	1
18	Azeitona	2	62	Jatobá	1
19	Barbatimão	2	63	Louro	1
20	Berinjela	2	64	Manjericão	1
21	Boldo	2	65	Manjerona	1
22	Cravo de defunto	2	66	Marapuana	1
23	Jurubeba	2	67	Marcela	1
24	Pariri	2	68	Moleque seco	1
25	Pixuri	2	69	Mostarda	1
26	São Caetano	2	70	Mulungu	1
27	Tamarino	2	71	Noz moscada	1
28	Abacate	1	72	Oliveiras	1
29	Algodão	1	73	Oriza	1
30	Alranda	1	74	Parangaba	1
31	Angico	1	75	Pata de vaca	1
32	Aroeira	1	76	Pau de angola	1
33	Arruda	1	77	Pau ferro	1
34	Artemísia	1	78	Pitanga	1
35	Camomila	1	79	Quina	1
36	Canduí	1	80	Salsa	1
37	Capim Limão	1	81	Santa Quitéria	1
38	Carobinha	1	82	Sapucaia	1
39	Cáscara Sagrada	1	83	Sete sangria	1
40	Castanha da índia	1	84	Seca Barriga	1
41	Catinga de mulata	1	85	Sete ervas	1
42	Centelha	1	86	Tipi	1
43	Chapéu de Couro	1	87	Titoco	1
44	Cimicífuga	1	88	Uxi amarelo	1
			89	37 ervas	1

Apêndice 1: Questionário aplicado aos vendedores de plantas para uso medicinal localizados em feiras e mercados situadas no município de São Luís, Maranhão, Brasil.

	Número da entrevista	Nº
01.	Data do inquérito:/...../.....	Data
02.	Idade:anos	Idade
03.	Sexo: (1) Feminino (2) Masculino	Sexo
04.	Raça: (1) Branca (3) Preta (3) Parda (4) Amarela (5) Indígena	Raça
05.	Distrito de residência: (0) Não respondeu (1) Distrito Centro (2) Distrito Itaqui Bacanga (3) Distrito Coroadinho (4) Distrito Bequimão (5) Distrito Cohab (6) Distrito Maiobão (7) Distrito Tirirical (8) Distrito Vila Esperança (9) Outro Município	Distrito
06.	Nível de escolaridade: (1) 1º grau incompleto (2) 1º grau completo (3) 2º grau incompleto (4) 2º grau completo (5) Superior incompleto (6) Superior completo (7) Outro.....	Escolaridade
07.	Renda familiar: (1) Até R\$ 645 (2) R\$ 646 a 1290 (3) R\$ 1291 a 3225 (4) R\$ 3226 a 6450 (5) R\$ 6451 a 12900 (6) Mais de R\$ 12901	Salário
08.	Vc utilizou a planta ou derivado preparado para o tratamento da obesidade? (1) Não (2) Sim	Uso
09.	Em caso afirmativo, qual a planta e/ou preparação?	Nome planta
10.	Há quanto tempo comercializa plantas? (1) Três anos atrás (2) Dois anos atrás (3) Um ano atrás (4) Seis meses atrás (5) Está fazendo uso (6) Não lembra (7) Outros.....	Tempo
11.	Você utiliza planta e/ou preparação derivada comercializada em farmácia? (1) Não (2) Sim	Farmácia
12.	Por que da preferência em usar a planta e/ou preparação derivada comercializada na farmácia? (1) Segurança do produto (2) Facilidade de aquisição (3) Presença de um profissional que orienta (4) Outros.....	Preferência
13.	Qual o nível de satisfação com o tratamento da obesidade com a planta e/ou preparação derivada utilizada?	Nível de satisfação

	(1) Ótimo (2) Bom (3) Não surtiu efeito	
14.	Quando você e/ou seu familiar utilizou planta e/ou preparação derivada no tratamento da obesidade pela última vez, houve algum efeito prejudicial à saúde? (pode assinalar mais de uma opção) (1) Nenhum efeito prejudicial (2) Dor de cabeça (3) Tontura (4) Alteração no coração (5) Enjôo (6) Cólicas abdominais (7) Gosto amargo e/ou metálico na boca (8) Azia (9) Má digestão (10) Outros.....	Efeito prejudicial
15.	Qual a outra fonte que você já adquiriu a planta e/ou preparação derivada para o tratamento de problemas da obesidade? (1) Mercado/Feira Livre (2) Mata (3) Quintal/horta caseira (4) Outros:.....	Onde adquiriu
16.	Qual a frequência de emprego da planta e/ou preparação derivada, na última vez em que ela foi usada para problemas da obesidade? (1) 1 vez por dia (2) 2 vezes por dia (3) 3 vezes por dia (4) mais de 3 vezes por dia (5) Outros:.....	Freq. De uso
17.	Como você teve informação sobre a planta e/ou preparação que utilizou no tratamento da obesidade? (1) Familiar/Amigo/Cliente (2) Meio de comunicação (televisão, rádio, internet, folhetos de publicidade, jornal ou revista) (3) Profissional da saúde (médico, farmacêutico, enfermeiro) (4) Raizeiro (5) Outros:.....	Informação
18.	Você utilizou uma única planta e/ou preparação derivada no tratamento de obesidade? (1) Não (2) Sim	Única Planta
19.	Em caso afirmativo, qual(ais) a(s) outra(s) planta(s) e/ou preparação(ões) derivada(s), associada(s)?	Associação
20.	Costumava usar produtos alopáticos para tratamento da obesidade? (1) Não (2) Sim.	Produtos alopáticos
21.	Em caso afirmativo, qual(ais) medicamento(s) você utilizava?	Medicamentos
22.	Você fez ou faz associação de planta e/ou preparações derivadas com medicamento alopático? (1) Não (2) Sim.	Associação
23.	Em caso afirmativo, qual(ais) a(s) planta(s) e/ou preparações e medicamento(s) alopático você associava?	Plantas e Produtos alopáticos
24.	Na sua casa tem televisão? (1) Não (2) Sim	TV
25.	Na sua casa tem geladeira? (1) Não (2) Sim	Geladeira
26.	Na sua casa tem freezer? (1) Não (2) Sim	Freezer
27.	Na sua casa tem vídeo cassete e/ou DVD? (1) Não (2) Sim	Vídeo
28.	Na sua casa tem máquina de lavar roupa? (1) Não (2) Sim	Máq. lavar
29.	Na sua casa tem automóvel? (1) Não (2) Sim	Automóvel
30.	Na sua casa tem empregada mensalista? (1) Não (2) Sim	Empregada
31.	Na sua casa tem banheiro com água encanada? (1) Não (2) Sim	Banheiro
32.	Na sua casa tem aspirador de pó? (1) Não (2) Sim	Asp. Pó
33.	Na sua casa tem rádio? (1) Não (2) Sim	Rádio

Referências

1. Ordovas JM. Genotype – Phenotype Associations: Modulation by Diet and Obesity. *Obesity* 2008; 16:S40–S46.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact Sheet 2016; .
3. National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health (NIH) National Heart, Lung, and Blood Institute N. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The Evidence Report, NIH Publication No. 98-4083. *WMJ Off Publ State Med Soc Wisconsin* 1998; 158:51S–209S.
4. Moro CO, Basile G. Obesity and medicinal plants. *Fitoterapia* 2000; 71:.
5. Health NI of, Statement CDC. Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. 1991; .
6. P. M. Barnes and M. P. A. Bloom. Complementary and Alternative Medicine use among Adults and Children. P M Barnes M P A Bloom “Complementary Altern Med Use among Adults Child United States,” 2008, <http://nccam.nih.gov/news/2008/nhsrR.pd> 2008; .
7. Approaches N, Approaches N, Loss TOW, Loss TOW. Nonpharmacologic approaches to weight loss. *English J* 2002; 346:591–602.
8. Wadden TA, Berkowitz I R, Sarwer DB, Prus WR, Steinberg C. Benefits of lifestyle modification in the pharmacologic treatment of obesity: A randomized trial. *Arch InternalMedicine* 2000; 161:218–227.
9. Who. WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. *World Heal Organ Geneva* 2004; 82.
10. WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. *World Heal Organ* 2000; 1–73.
11. Consenso Latino-Americano de obesidade. Consenso. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999; 43:21–67.
12. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the united states, 2005 to 2014. *Jama* 2016; 315:2284–2291.
13. Research TM. Global Anti-Obesity Drugs Market: OverviewNo Title. 2016; .
14. Treatment MP, Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, Hilton L, Suttorp M, Solomon V, Shekelle PG, Morton SC. *Clinical Guidelines*. 2017; .
15. Tempor G, Brasilia BG, Jos D, Congress I, Taskforce IO. *International Obesity TaskForce*. 2010; 1–5.
16. Coutinho WF, Cabral MD. A farmacoterapia da obesidade nos consensos. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2000; 44:.
17. Farnsworth NR, Akerele O, Bingel AS, Soejarto DD, Guo Z. Medicinal plants in therapy. *Bull World Health Organ* 1985; 63:965–981.
18. Vermaak I, Hamman JH, Viljoen AM. *Hoodia gordonii*: an up-to-date review of a commercially important anti-obesity plant. *Planta Medica-Natural Prod Med Res* 2011; 77:1149.
19. Vasudeva N, Yadav N, Sharma SK. Natural products: A safest approach for obesity. *Chin J Integr Med* 2012; 18:473–480.
20. Williams DJ, Edwards D, Hamernig I, Jian L, James AP, Johnson SK, Tapsell LC. Vegetables containing phytochemicals with potential anti-obesity properties: A review. *Food Res Int* 2013; 52:323–333.
21. Gilani AH, Atta-ur-Rahman. Trends in ethnopharmacology. *J Ethnopharmacol*

- 2005; 100:43–49.
22. Jenkins M, Scherr SJ, Inbar M. Markets for Biodiversity Services: Potential Roles and Challenges. *Environ Sci Policy Sustain Dev* 2004; 46:32–42.
 23. Yun JW. Possible anti-obesity therapeutics from nature - A review. *Phytochemistry* 2010; 71:1625–1641.
 24. Park JP, Kim JH, Park MK, Yun JW. Potential agents for cancer and obesity treatment with herbal medicines from the green garden. *Biotechnol Bioprocess Eng* 2011; 16:1065–1076.
 25. Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World J Gastroenterol* 2009; 15:3073–3085.
 26. Hasani-Ranjbar S, Jouyandeh Z, Abdollahi M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12:28.
 27. Rosane P, Figueiredo L De, Luiza A, Siebra DA, Jardelino L, Neto DL, Oliveira LR De, Guedes A, Ramos B, Delmondes GDA, Menezes V, Filho B, Assis F, Magno A, Texeira R, Barbosa R, Maciel D, Junior DS, Francisco C, Felipe B, Galberto J, Douglas H, Coutinho M, Rose I, Menezes DA, Kerntopf MR. Obesity and Natural Products. 2015; 3:540–549.
 28. Albuquerque UP De, Hanazaki N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. *Rev Bras Farmacogn* 2006; 16:678–689.
 29. Albuquerque UP, de Medeiros PM, Ramos MA, Ferreira J??nior WS, Nascimento ALB, Avilez WMT, de Melo JG. Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants? *Brazilian J Pharmacogn* 2014; 24:110–115.
 30. Alarcon-Aguilar FJ, Zamilpa A, Perez-Garcia MD, Almanza-Perez JC, Romero-Nu??ez E, Campos-Sepulveda EA, Vazquez-Carrillo LI, Roman-Ramos R. Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. *J Ethnopharmacol* 2007; 114:66–71.
 31. Adeneye AA, Adeyemi OO, Agbaje EO. Anti-obesity and antihyperlipidaemic effect of *Hunteria umbellata* seed extract in experimental hyperlipidaemia. *J Ethnopharmacol* 2010; 130:307–314.
 32. Hamao M, Matsuda H, Nakamura S, Nakashima S, Semura S, Maekubo S, Wakasugi S, Yoshikawa M. Anti-obesity effects of the methanolic extract and chakasaponins from the flower buds of *Camellia sinensis* in mice. *Bioorganic Med Chem* 2011; 19:6033–6041.
 33. Yang RM, Liu F, He ZD, Ji M, Chu XX, Kang ZY, Cai DY, Gao NN. Anti-obesity effect of total phenylpropanoid glycosides from *Ligustrum robustum* Blume in fatty diet-fed mice via up-regulating leptin. *J Ethnopharmacol* 2015; 169:459–465.
 34. Dickel ML, Rates SMK, Ritter MR. Plants popularly used for loosing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007; 109:60–71.
 35. paper_2006 (1).pdf.crdownload. no date; .
 36. (IBGE) IB de G e E. São Luis do Maranhão. 2017; .
 37. Br- FS. Plantas medicinais em feiras e mercados públicos do Distrito Material e métodos. 2011; 25:422–434.
 38. Fátima CDE, Branco C, Almeida RDE. USO E CONSERVAÇÃO DE PLANTAS E ANIMAIS MEDICINAIS NO ESTADO DE PERNAMBUCO (NORDESTE DO BRASIL): UM ESTUDO DE CASO. 2002; .
 39. Macía MJ, García E, Vidaurre PJ. An ethnobotanical survey of medicinal plants

- commercialized in the markets of la Paz and El Alto, Bolivia. *J Ethnopharmacol* 2005; 97:337–350.
40. Albuquerque UP De. Divulgação As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico : fragilidades e perspectivas. 2006; 16:678–689.
 41. One C. On the Making of a Comparative Ethnobiology. 1987; .
 42. Medeiros PM, Ladio AH, Albuquerque UP. Original article Sampling problems in Brazilian research : a critical evaluation of studies on medicinal plants. *Rev Bras Farmacogn* 2014; 24:103–109.
 43. Logan MH. Informant consensus: a new approach for identifying potentially effective medicinal plants. *Plants Indig Med Diet Biobehav Approaches* 1986; 91:.
 44. Schlage C, Mabula C, Mahunnah RLA, Heinrich M. Medicinal Plants of the Washambaa (Tanzania): Documentation and Ethnopharmacological Evaluation. 2000; 2:83–92.
 45. Canales M, Hern T, Caballero J, Vivar AR De, Avila G, Duran A, Lira R. Informant consensus factor and antibacterial activity of the medicinal plants used by the people of San Rafael Coxcatl ´ an , Puebla , M ´ exico. 2005; 97:429–439.
 46. The Angiosperm Phylogeny Group III. An update of the Angiosperm Phylogeny Group Classification for the orders and families of floweringplants: APG III. *Bot J Linn Soc* 2009; 161:105–121.
 47. Gasper AL de, Vieira AOS. Herbários do Brasil. *UNISANTA Biosci* 2015; 4:1–11.
 48. Brasil. Resolução 466/2012/CNS/MS/CONEP. *Diário Of Da União* 2012; 12:59.
 49. Marchese JA, Broetto F, Ming LC, Goto R, Stefanini MB, Galina A, Tedesco ÂC, Conte C, Miniuk CM, Schurt D a., Sangaletti E, Silva GO Da, Gomes G, Bertagnolli J a., Francheschi L, Cossa ML, Moraes MRD, Lima PM, Lira R, Costa S. Perfil dos consumidores de plantas medicinais e condimentares do município de Pato Branco (PR). *Hortic Bras* 2004; 22:332–335.
 50. Nordeste P, Brasil DO, Estudo UM, Fátima CDE, Branco C, Almeida RDE. Uso E Conservação De Plantas E Animais Medicinais No Estado De Pernambuco (Nordeste Do Brasil): Um Estudo De Caso. 2002; 27:276–285.
 51. Oliveira C De, Leonardo R. Etnobotânica e plantas medicinais : estratégias de conservação. 2010; .
 52. Arnous AH, Santos AS, Beininger RPC. Plantas Medicinais de Uso Caseiro - Conhecimento Popular e Interesse por Cultivo Comunitário. *Rev Espaço Para a Saúde* 2005; 6:1–6.
 53. Lewis G, Schrire B, Lock M. From and T H E L a B O R At O R I E S At. *Africa (Lond)* 2005; 1–8.
 54. Curitiba Pilla MA, De MC, Amorozo M, Furlan A. Obtenção e uso das plantas medicinais no distrito de Martim Francisco, Município de Mogi-Mirim, SP, Brasil. *Acta Bot Bras* 2006; 20:789–802.
 55. FREITAS JUNIOR, L.M.; ALMEIDA JR EB. Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies. *Am J Transl Res* 2017; In press:
 56. Alonso-Castro AJ, Domínguez F, Zapata-Morales JR, Carranza-Álvarez C. Plants used in the traditional medicine of Mesoamerica (Mexico and Central America) and the Caribbean for the treatment of obesity. *J Ethnopharmacol* 2015; 175:335–345.
 57. Faria D, Escher A, França S. Chá verde como coadjuvante no tratamento da

- obesidade e suas comorbidades. *Uniciências* 2010; 14:105–126.
58. Costa JC, Marinho MG V. Etnobotânica de plantas medicinais em duas comunidades do município de Picuí, Paraíba, Brasil. *Rev Bras Plantas Med* 2016; 18:125–134.
 59. Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. 2011; 1–126.
 60. Cunha Lima ST, Rodrigues ED, Melo T, Nascimento AF, Guedes MLS, Cruz T, Alves C, Meyer R, Toralles MB. Levantamento da flora medicinal usada no tratamento de doenças metabólicas em Salvador, BA- Brasil. *Rev Bras Plantas Med* 2008; 10:83–89.
 61. Sergent T, Vanderstraeten J, Winand J, Beguin P, Schneider YJ. Phenolic compounds and plant extracts as potential natural anti-obesity substances. *Food Chem* 2012; 135:68–73.
 62. Nguyen PH, Le TVT, Kang HW, Chae J, Kim SK, Kwon K i I, Seo DB, Lee SJ, Oh WK. AMP-activated protein kinase (AMPK) activators from *Myristica fragrans* (nutmeg) and their anti-obesity effect. *Bioorganic Med Chem Lett* 2010; 20:4128–4131.
 63. Martin GJ. Talking with local people. *Ethnobot a Methods Man* 1995; 96.
 64. Ladio AH, Molares S. *Methods and Techniques in Ethnobiology and*. 2014.
 65. Funk VA, Hoch PC, Prather LA, Wagner WL. The importance of vouchers. *Taxon* 2005; 54:127–129.
 66. Łuczaj ŁJ. Plant identification credibility in ethnobotany: a closer look at Polish ethnographic studies. *J Ethnobiol Ethnomed* 2010; 6:36.
 67. Ferreira Júnior WS, Siqueira CFQ, De Albuquerque UP. Plant stem bark extractivism in the Northeast semiarid region of Brazil: A new aport to utilitarian redundancy model. *Evidence-Based Complement Altern Med* 2012; 2012:.
 68. Júnior WSF, Ladio AH, Albuquerque UP De. Resilience and adaptation in the use of medicinal plants with suspected anti-inflammatory activity in the Brazilian Northeast. *J Ethnopharmacol* 2011; 138:238–252.
 69. Harvey JR, Ogden DE. Obesity treatment in disadvantaged population groups: Where do we stand and what can we do? *Prev Med (Baltim)* 2014; 68:71–75.
 70. Pérez-Torres I, Ruiz-Ramírez A, Baños G, El-Hafidi M. *Hibiscus sabdariffa* Linnaeus (Malvaceae), curcumin and resveratrol as alternative medicinal agents against metabolic syndrome. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2013; 11:25–37.
 71. Da-Costa-Rocha I, Bonnlaender B, Sievers H, Pischel I, Heinrich M. *Hibiscus sabdariffa* L. - A phytochemical and pharmacological review. *Food Chem* 2014; 165:424–443.
 72. Kim JK, So H, Youn MJ, Kim HJ, Kim Y, Park C, Kim SJ, Ha YA, Chai KY, Kim SM, Kim KY, Park R. *Hibiscus sabdariffa* L. water extract inhibits the adipocyte differentiation through the PI3-K and MAPK pathway. *J Ethnopharmacol* 2007; 114:260–267.
 73. Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M, Rao CVS, Dey DK, Satyanarayana S. 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 Obes Metab* 2004; 6:171–180.
 74. Carvajal-Zarrabal O, Hayward-Jones PM, Orta-Flores Z, Nolasco-Hipólito C, Barradas-Dermitz DM, Aguilar-Uscanga MG, Pedroza-Hernández MF. Effect of *hibiscus sabdariffa* L. dried calyx ethanol extract on fat absorption-excretion, and body weight implication in rats. *J Biomed Biotechnol* 2009; 2009:.
 75. Grove K a, Lambert JD. Human Intervention Studies Show That Tea (*Camellia*

- sinensis) May Be Useful in the Prevention of Obesity 1 , 2. *J Nutr* 2010; 140:446–453.
76. Kim M-S, Kim J-K, Kim H-J, Moon S-R, Shin B-C, Park K-W, Yang H-O, Kim S-M, Park R. Hibiscus Extract Inhibits the Lipid Droplet Accumulation and Adipogenic Transcription Factors Expression of 3T3-L1 Preadipocytes. *J Altern Complement Med* 2003; 9:499–504.
 77. Olatunji LA, Adebayo JO, Oguntoye OB, Olatunde NO, Olatunji VA, Soladoye AO. Effects of Aqueous Extracts of Petals of Red and Green Hibiscus sabdariffa on Plasma Lipid and Hematological Variables in Rats. *Pharm Biol* 2005; 43:471–474.
 78. Hirunpanich V, Utaipat A, Morales NP, Bunyapraphatsara N, Sato H, Herunsale A, Suthisisang C. Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of Hibiscus sabdariffa L. in hypercholesterolemic rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 103:252–260.
 79. Hopkins AL, Lamm MG, Funk JL, Ritenbaugh C. Hibiscus sabdariffa L. in the treatment of hypertension and hyperlipidemia: a comprehensive review of animal and human studies. *Fitoterapia* 2013; 85:84–94.
 80. Hernández-Pérez F, Herrera-Arellano A. [Therapeutic use Hibiscus sabdariffa extract in the treatment of hypercholesterolemia. A randomized clinical trial]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49:469—480.
 81. Herranz-Lopez M, Fernandez-Arroyo S, Perez-Sanchez A, Barrajon-Catalan E, Beltran-Debon R, Menendez JA, Alonso-Villaverde C, Segura-Carretero A, Joven J, Micol V. Synergism of plant-derived polyphenols in adipogenesis: perspectives and implications. *Phytomedicine* 2012; 19:253–261.
 82. Cruz-Vega D, Verde-Star MJ, Salinas-Gonzalez NR, Rosales-Hernandez B, Estrada-Garcia I, Mendez-Aragon P, Carranza-Rosales P, Gonzalez-Garza M, Castro-Garza J. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza radix and its bioactive compounds. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2009; 22:557–559.
 83. Prior RL, Wilkes S, Rogers T, Khanal RC, Wu X, Hager TJ, Hager A, Howard L. Dietary black raspberry anthocyanins do not alter development of obesity in mice fed an obesogenic high-fat diet. *J Agric Food Chem* 2010; 58:3977–3983.
 84. Tian W-X, Li L-C, Wu X-D, Chen C-C. Weight reduction by Chinese medicinal herbs may be related to inhibition of fatty acid synthase. *Life Sci* 2004; 74:2389–2399.
 85. Onyenekwe PC, Ajani EO, Ameh DA, Gamaniel KS. Antihypertensive effect of roselle (Hibiscus sabdariffa) calyx infusion in spontaneously hypertensive rats and a comparison of its toxicity with that in Wistar rats. *Cell Biochem Funct* 1999; 17:199–206.
 86. Iyare EE, Adegoke OA. Maternal consumption of an aqueous extract of Hibiscus sabdariffa during lactation accelerates postnatal weight and delays onset of puberty in female offspring. *Niger J Physiol Sci* 2008; 23:89–94.
 87. Orisakwe OE, Husaini DC, Afonne OJ. Testicular effects of sub-chronic administration of Hibiscus sabdariffa calyx aqueous extract in rats. *Reprod Toxicol* 2004; 18:295–298.
 88. Di Stasi LC, Oliveira GP, Carvalhaes MA, Queiroz-Junior M, Tien OS, Kakinami SH, Reis MS. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. *Fitoterapia* 2002; 73:69–91.
 89. Moreira RCT, Costa LCDB, Costa RCS, Rocha EA. Abordagem etnobotânica acerca do uso de plantas medicinais na Vila Cachoeira, Ilheus, Bahia, Brasil. *Acta Farm Bonaer* 2002; 21:205–211.

90. Bieski IGC, Rios Santos F, De Oliveira RM, Espinosa MM, MacEdo M, Albuquerque UP, De Oliveira Martins DT. Ethnopharmacology of medicinal plants of the pantanal region (Mato Grosso, Brazil). *Evidence-Based Complement Altern Med* 2012; 2012:.
91. Simões-Pires CA, Debenedetti S, Spiegazzini E, Mentz LA, Matzenbacher NI, Limberger RP, Henriques AT. Investigation of the essential oil from eight species of *Baccharis* belonging to sect. *Caulopterae* (Asteraceae, Astereae): A taxonomic approach. *Plant Syst Evol* 2005; 253:23–32.
92. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet (London, England)* 2000; 355:134–138.
93. Yano HM, Santos AP, Bugno A, Auricchio MT. Pesquisa de anorexígenos e benzodiazepínicos em formulações emagrecedoras e avaliação de rotulagem, em análises da Seção de Farmacognosia do Instituto Adolfo Lutz no período de junho de 2004 a março de 2007 Detection of anorexigen and benzodiazepinic dru. *Communication* 2008; 67:78–82.
94. Morrone FB. Perfil de utilização de composto emagrecedor em farmácia de manipulação de porto alegre. 2006; 21–24.
95. Jayakeerthana S, College SD. Benefits of Green Tea : A Review. 2016; 8:1184–1187.
96. Sharangi AB. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (*Camellia sinensis* L.) - A review. *Food Res Int* 2009; 42:529–535.
97. Vera-Cruz M, Nunes E, Mendonça L, Chaves É, Fernandes ML de LA. Efeito do chá verde (*Camelia sinensis*) em ratos com obesidade induzida por dieta hipercalórica. *J Bras Patol E Med Lab* 2010; 46:407–413.
98. Chaudhary N, Bhardwaj J, Seo HJ, Kim MY, Shin TS, Kim JD. *Camellia sinensis* fruit peel extract inhibits angiogenesis and ameliorates obesity induced by high-fat diet in rats. *J Funct Foods* 2014; 7:479–486.
99. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, Chantre P, Vandermander J. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:1040–1045.
100. Nagao T, Komine Y, Soga S, Meguro S, Hase T, Tanaka Y, Tokimitsu I. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:122–129.
101. Sueoka N, Suganuma M, Sueoka E, Okabe S, Matsuyama S, Imai K, Nakachi K, Fujiki H. A new function of green tea: prevention of lifestyle-related diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 928:274–280.
102. Mazzanti G, Menniti-Ippolito F, Moro PA, Cassetti F, Raschetti R, Santuccio C, Mastrangelo S. Hepatotoxicity from green tea: a review of the literature and two unpublished cases. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65:331–341.
103. Yang CS, Wang X, Lu G, Picinich SC. Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance. *Nat Rev Cancer* 2009; 9:429–439.
104. Ferreira SF, Azevedo SCSF, Pagadigorria CLS, Garcia RF. Anti-hiperglycemic effect of *Quassia amara* (*Simaroubaceae*) in normal and diabetic rats. 2013; 368–372.
105. Husain GM, Singh PN, Singh RK, Kumar V. Antidiabetic activity of standardized extract of *Quassia amara* in nicotinamide-streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother Res* 2011; 25:1806–1812.
106. Teixeira G, Freire R, Fonseca M, Isanete B. Plantas Medicinais, Fitoterápicos E/Ou Nutracêuticos Utilizados No Controle Da Obesidade. 2014; 27–42.

107. Faisal K, Parveen S, Rajendran R, Girija R, Vs P, Kadalmani B, Puratchikody A, Ruckmani K, Bmj P, Ma A. MALE REPRODUCTIVE TOXIC EFFECT OF QUASSIA AMARA : OBSERVATIONS ON MOUSE SPERM. 2006; 10:66–69.
108. Barbalho SM, Soares de Souza MDS, dos Santos Bueno PC, Guiguer EL, Farinazzi-Machado FMV, Araújo AC, Meneguim CO, Pascoal Silveira E, de Souza Oliveira N, da Silva BC, Barbosa SDS, Mendes CG, Gonçalves PR. Annona montana fruit and leaves improve the glycemic and lipid profiles of Wistar rats. J Med Food 2012; 15:917–22.
109. Leboeuf M, Legueut C, Cave A, Desconclois JF, Forgacs P, Jacquemin H. [Alkaloids of Annonaceae. XXIX. Alkaloids of Annona muricata]. Planta Med 1981; 42:37–44.
110. Kossouh C, Moudachirou M, Adjakidje V, Chalchat J-C, Figuéredo G. Essential Oil Chemical Composition of Annona muricata L. Leaves from Benin. J Essent Oil Res 2007; 19:307–309.
111. Nawwar M, Ayoub N, Hussein S, Hashim A, El-Sharawy R, Wende K, Harms M, Lindequist U. A flavonol triglycoside and investigation of the antioxidant and cell stimulating activities of Annona muricata Linn. Arch Pharm Res 2012; 35:761–767.
112. Moghadamtousi SZ, Fadaeinasab M, Nikzad S, Mohan G, Ali HM, Kadir HA. Annona muricata (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. Int J Mol Sci 2015; 16:15625–15658.
113. Liporacci HSN, Simão DG. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais nos quintais do Bairro Novo Horizonte, Ituiutaba, MG. Rev Bras Plantas Med 2013; 15:529–540.
114. Zang Y, Zhang L, Igarashi K, Yu C. The anti-obesity and anti-diabetic effects of kaempferol glycosides from unripe soybean leaves in high-fat-diet mice. Food Funct 2015; 6:834–841.
115. Nabavi SF, Russo GL, Daglia M, Nabavi SM. Role of quercetin as an alternative for obesity treatment: you are what you eat! Food Chem 2015; 179:305–310.
116. Cercato LM, White PAS, Nampo FK, Santos MR V, Camargo EA. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? J Ethnopharmacol 2015; 176:286–296.
117. Bonneau N, Le Ven J, Schmitz-Afonso I, Guérineau V, Bajin ba Ndob I, Baloul L, Lewin G, Laprêvotte O, Brunelle A, Touboul D, Champy P. Annonaceous acetogenins as environmental neurotoxins: Human exposure from edible Annona fruits. Planta Med 2012; 78:PH25.
118. Gutiérrez RMF, Laguna GY, Walkowski A. Diuretic activity of Mexican equisetum. J Ethnopharmacol 1985; 14:269–272.
119. Al-Snafi AE. The pharmacology of Equisetum arvense-A review. IOSR J Pharm 2017; 7(2):31–42.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Catalogamos 89 espécies utilizadas para o tratamento da obesidade e foi realizada uma revisão na literatura mundial encontrando 76 espécies com estudos de caráter etnofarmacológico, químicos e biológicos que buscam traçar evidências científicas que subsidiem o uso destas espécies medicinais de maneira que a eficácia, segurança e qualidade dos produtos fitoterápicos derivados possam ser determinados.

O perfil dos vendedores de plantas para uso medicinal foi definido e, paralelamente, realizado um resgate do conhecimento popular destes sobre as espécies vegetais empregadas como antiobesidade, delineando a forma de utilização com enfoque no uso de folhas e preparo de infusão.

Foram registrados dados específicos de 27 espécies mais citadas, sendo algumas com indentificação no Herbário do Maranhão, predominando as famílias Asteraceae e Fabaceae.

Foi realizado um inquérito etnofarmacológico utilizando-se protocolos que pudessem avaliar a existência de vieses de pesquisa e validar os respectivos achados científicos, proporcionando bases científicas para futuras realizações de estudos pré-clínicos e clínicos, visando alternativas terapêuticas para uso no Sistema Único de Saúde.

Desta forma, sugere-se a realização de estudos que busquem a aplicação de protocolos validados, assim como a respectiva identificação botânica das espécies referenciadas como alternativas terapêuticas para o tratamento da obesidade antes da realização dos testes pré-clínicos e clínicos que possam comprovar a ação farmacológica, tendo como oportunidades científicas e de inocação algumas das espécies listadas neste trabalho.

ANEXO 1 - Excicatas das espécies para tratamento da obesidade tombadas no Herbário do Maranhão



HERBÁRIO - MAR
 009276
 SÃO LUÍS
 MARANHÃO - BRASIL





HERBÁRIO MAR
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Equisetaceae Herbário Nº 9.276

Equisetum arvense L.

Nome popular: Cavalinha

Det.: Data:

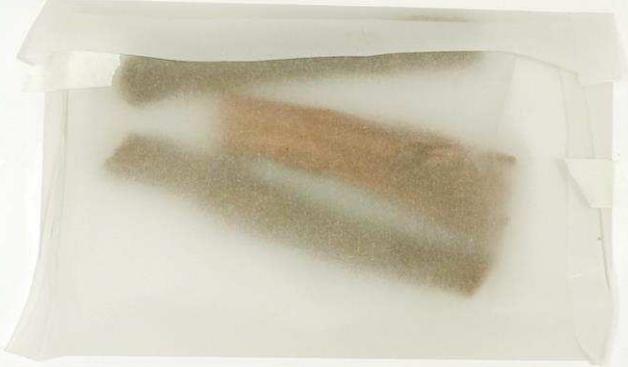
Local: Brasil, MA, São Luís, Mercado Central

Lat./Long.: Alt.:

Col.: Junior, L. M. F (12) Data: 11/2017

OBS: Planta medicinal utilizada para combater a obesidade.

HERBÁRIO - MAR
 009277
 SÃO LUÍS
 MARANHÃO - BRASIL





HERBÁRIO MAR
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Fabaceae Herbário Nº 9.277

Hymenoclea courbaril L.

Nome popular: Jatoba

Det.: Data:

Local: Brasil, MA

Lat./Long.: Alt.:

Col.: Junior, L. M. F (09) Data: 11/2017

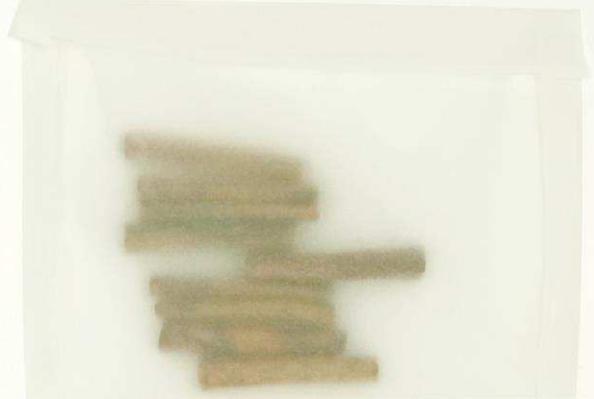
OBS: Planta medicinal utilizada para combater a obesidade.

HERBÁRIO - MAR
000279
SÃO LUÍS
MARANHÃO - BRASIL



 **HERBÁRIO MAR**
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Lamiaceae Herbário Nº 9.279
Melissa officinalis L.
Nome popular: Erva cidreira
Det.: Data:
Local: Brasil, MA, São Luís, Bairro de Fátima
Lat./Long.: Alt.:
Col.: Junior, L. M. F. (08) Data: II/2017
OBS: Planta medicinal utilizada para combater a obesidade

HERBÁRIO - MAR
000271
SÃO LUÍS
MARANHÃO - BRASIL



 **HERBÁRIO MAR**
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Lauraceae Herbário Nº 9.271
Cinnamomum verum J. Presl.
Nome popular: Canela
Det.: Data:
Local: Brasil, MA, São Luís, Vila Embratel
Lat./Long.: Alt.:
Col.: Junior, L. M. F. (11) Data: II/2017
OBS: Planta medicinal utilizada para combater a obesidade







HERBÁRIO - MAR
009274
SÃO LUÍS
MARANHÃO - BRASIL



 **HERBÁRIO MAR**
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Fabaceae Herbário Nº 9.274
Senna alexandrina Mill.
Nome popular: Sene
Det.: **Data:**
Local: Brasil, MA, São Luis, Cohatrac e São Bernardo
Lat./Long.: **Alt.:**
Col.: Junior, L. M. F. (01) **Data:** II/2017
OBS: Planta medicinal utilizada para combater a obesidade.

ANEXO 2 – Certificado de Aprovação do Projeto de Pesquisa peça Comissão de Ética no Uso de Animais ou Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO DE ESPÉCIES VEGETAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS, MARANHÃO

Pesquisador: Luciano Mamede de Freitas Junior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 40727214.2.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.014.421

Data da Relatoria: 25/01/2015

Apresentação do Projeto:

Considerando o grave problema de saúde pública representado pela obesidade e a carência relativa, na atualidade, de medicamentos convencionais seguros para o seu tratamento, o autor se propõe a pesquisar e caracterizar, em relação à eficácia e segurança, de acordo com informações da literatura, os tratamentos alternativos representados pelo uso de fitoterápicos em nosso meio.

Objetivo da Pesquisa:

Realizar estudo etnofarmacológico sobre espécies vegetais empregadas no tratamento da obesidade no município de São Luís, Estado do Maranhão, Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa não oferece riscos significativos aos sujeitos envolvidos na pesquisa, dado o seu caráter apenas observacional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se, na verdade, de um estudo de revisão, que se propõe a conhecer melhor os medicamentos fitoterápicos utilizados correntemente pela nossa população, podendo contribuir com informações relevantes em relação à eficácia e segurança do uso de tais medicamentos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão apresentados de forma adequada.

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética

CEP: 65.080-040

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



Continuação do Parecer: 1.014.421

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificados empecilhos éticos à realização do presente projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO LUIS, 08 de Abril de 2015

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador)

ANEXO 3 – Normas para publicação do periódico *American Journal of Translational Research*

21/04/2017

American Journal of Translational Research—Translational Medicine Research



Author Guidelines

American Journal of Translational Research (AJTR, ISSN 1943-8141) is an open access online journal dedicated to original clinical and experimental research papers, but will also publish editorials, review articles, medical hypothesis, letters to the editors and meeting reports. The goal of AJTR is to provide a free forum for rapid dissemination of the novel discoveries in translational research.

SUBMISSION OF MANUSCRIPT (Click to [submit](#) a manuscript)

ETHICS AND MALPRACTICE POLICY

Authors' responsibilities

To ensure that submitted manuscripts have not been published elsewhere (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or thesis) and are not currently under consideration for publication by another journal.

To ensure all authors have contributed to, read and approved the final manuscript for submission.

To ensure that all data in the submitted manuscript are authentic. Maintain accurate records of data associated with their submitted manuscript and to provide this data upon reasonable request.

To inform the editor of any other submitted manuscripts that might contain overlapping or closely related content.

To obtain permission to reproduce any content from other sources.

To confirm that all the work in the submitted manuscript is original, and to acknowledge and cite any content reproduced from other sources.

To ensure that any studies involving human or animal subjects conform to national, local and institutional laws and requirements (e.g. WMA Declaration of Helsinki, the Guidelines of Office for Human Research Protections (OHRP) Human Subject Protections, NIH Policy on Use of Laboratory Animals, or equivalent). For studies involving human subjects, authors should obtain express permission from subjects and respect their privacy. Confirmation that approval has been sought and obtained should be included in the manuscript where applicable. Experiments involving animals should follow the appropriate institution or the National Research Council Guide for the care and use of laboratory animals.

Declare any potential conflicts of interest that could be perceived as exerting an undue influence on his or her duties at any stage during the publication process.

To notify promptly the journal editor or publisher if a significant error in their publication is identified, and to cooperate with the editor and publisher to provide retractions or corrections if necessary.

Keep a copy of the manuscript submitted in case of revision, rejection, loss or damage. Receipt of manuscripts will be acknowledged and a decision regarding acceptance made as soon as possible. Accepted manuscripts may be subject to editorial revision without notice.

Authors should provide 4 potential peer reviewers with detailed contact information including e-mail address. Authors may also nominate 2 peers that they request are not sent the article for peer review for conflicts of interest or other appropriate reasons – in such instances some reasonable justification must be given. These should be experts in their field of study, who will be able to provide an objective assessment of the manuscript. If not provided, potential reviewers will be identified by their publication record or recommended by the Editorial Board members. All manuscripts are subject to peer review and are expected to meet the rigorous standards of academic excellence.

Reviewers' responsibilities

To ensure that accepted manuscripts meet the rigorous standards of academic excellence.

To review submitted manuscripts objectively, and in a timely manner.

To maintain the confidentiality of any information supplied by the editor or author, and to not retain or copy the manuscript in any manner.

To alert the editor of any published or previously submitted content that is substantially similar to that under review.

To point out any relevant published work that is not yet cited.

To be aware of any potential conflicts of interest between the reviewer and author/research funders (financial, institutional, collaborative or otherwise). To alert the editor to any potential conflicts of interest and if necessary, withdrawing their services for that manuscript.

Editors' responsibilities

To act in a balanced, fair and objective way while carrying out duties without discrimination based on sexual orientation, religious or political beliefs, gender, ethnic or geographical background of the authors. Editors have complete responsibility and authority to accept and/or reject manuscripts.

Ensure that there is no conflict of interest with respect to manuscripts they reject/accept.

To ensure that all manuscripts, including submissions for sponsored supplements or special issues are handled in the same way as other submissions, so that articles are considered and accepted solely on their academic merit without any commercial influence.

To preserve the anonymity of reviewers.

To adopt and follow reasonable procedures in the event of any complaints, ethical or otherwise, in accordance with the policies and procedures of COPE (www.publicationethics.org). To give authors a reasonable opportunity to respond to any complaints. All complaints should be investigated no matter when the original publication was approved, and documentation associated with any such complaints should be retained.

To promote the publication of corrections and/or retractions when errors are found.

Publisher Responsibilities

To ensure that all articles published meet the standards and requirements outlined above.

To ensure that any corrections, retractions, and/or clarifications are published when necessary.

To maintain the integrity of the academic record, and preclude business needs from compromising intellectual and ethical standards.

Identification of Unethical Behavior

Misconduct and/or unethical behavior may be identified and brought to the attention of the editor and publisher at any time, by anyone.

Whoever informs the editor or publisher of misconduct should gather sufficient evidence and information in order for an investigation to be initiated. Evidence should be gathered in a discreet manner, in order to avoid spreading allegations beyond those who absolutely need to know, in order to protect the confidentiality of the parties in question until a conclusion has been reached.

All allegations will be taken seriously and handled in the same manner.

The editor will take initial action, with additional input from the publisher where appropriate.

In every case, authors will be given the opportunity to respond to any allegations.

Misconduct and Possible Outcomes

Minor breaches of conduct might be dealt with internally, without the need for any outside consultation;

Depending on the severity of the infraction, other outcomes may include, but are not limited to the following:

Informing the author or reviewer of the infraction, and educating him/her on how to avoid future breaches of conduct;

A written warning regarding the breach of conduct;

Publication of a formal notice and/or editorial detailing the misconduct;

A formal letter to the author's department head and/or funding agency;

Retraction of the publication from the journal, and informing both the Abstracting & Indexing services as well as the readership of the publication of the infraction;

Suspension of the author's eligibility for publication;

Reporting the breach of conduct to a higher authority for further investigation and action.

Copyright Policy

21/04/2017

American Journal of Translational Research---Translational Medicine Research

By submitting a manuscript to any of [e-Century Publishing Corporation](#) journal, all authors agree that all copyrights of all materials included in the submitted manuscript will be exclusively transferred to the publisher, e-Century Publishing Corporation once the manuscript is accepted.

Once the paper is published, the copyright will be released by the publisher under the "Creative Commons Attribution Noncommercial License", enabling the unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction of the published article in any medium, provided that the original work is properly cited. **If the manuscript contains a figure or table reproduced from a book or another journal article, the authors should obtain permission from the copyright holder before submitting the manuscript, and be fully responsible for any legal and/or financial consequences if such permissions are not obtained.**

All PDF, XML and html files for all articles published in this journal are the property of the publisher, e-Century Publishing Corporation (www.e-Century.org). Authors and readers are granted the right to freely use these files for all academic purposes. In addition, the author has the right to reuse any materials in his/her own paper for any purpose without getting the permission from the publisher provided that the original work is properly cited. By publishing paper in this journal, the authors grant the permanent right to the publisher to use any articles published in this journal without any restriction including, but not limited to academic and/or commercial purposes.

If you are interested in using PDF, html, XML files or any art works published in this journal for any commercial purposes, please contact the publisher at business@e-century.org.

Units and Abbreviations

System International (SI) units should be used for all measurements. All abbreviations should be explicitly defined at their first occurrence except for those internationally acceptable. Abbreviations used in the genetic association reports will need to follow the conventions detailed in the specific information requirements for genetic association reports. Any articles that involve the description of enzymes will require the inclusion of the appropriate EC (Enzyme Commission) number as recommended by the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB).

Disclaimer

While the advice and information in the article are believed to be true and accurate on the date of its going to press, neither the authors nor the editors can accept any legal responsibilities for any errors or omissions that may be made. The publication makes no warranty, expressed or implied, with respect to the materials contained within.

PREPARATION OF MANUSCRIPT

All manuscripts should be written in standard grammatical English using computer software, arranged in the following order and saved as single DOC (MS Word) file:

1. cover letter
2. title page
3. abstract and keywords
4. main text
5. acknowledgements, if any
6. references
7. tables, if any
8. figure legends, if any
9. figures, if any

Cover Letter

The cover letter should include name, degree, address, telephone, fax and email of the corresponding author. A statement that all authors have contributed to, read and approved the final manuscript for submission should be included if there are multiple authors. Any editorial or financial conflict of interest (e.g., consultancy, stock ownership, equity interests, patent or licensing agreements) should be clearly disclosed in the cover letter. The disclosure statement must be submitted upon the acceptance.

Title Page

The title page should include:

1. a concise title;
2. first name, middle initial, and last name of each author, along with his or her highest academic degree; and
3. name of the department and institutional affiliation of each author.

Abstract and Key Words

The abstract should not exceed 250 words that concisely summarize the study's purpose, significant findings and conclusions. Include up to 6 key words or phrases at the end of the abstract.

Main Text

The main text should include Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion. The Introduction

21/04/2017

American Journal of Translational Research---Translational Medicine Research

should be succinct, clearly stating the purpose and rationale of the study. In Materials and Methods, the procedures should be described in sufficient detail to allow duplication by an independent observer. Results and Discussion may be combined or divided. They should be written concisely and logically with emphasis on novel findings.

Acknowledgements

All acknowledgements (if any) should be included at the end of the main text before references and may include grant and administrative support.

References (Please click to [download EndNote Style](#) or [RefMan Output Style](#) for AJTR)

Reference published in AJTR should begin on a new page, be double-spaced and numbered in order of citation in the text, including citations in tables and figure legends. Complete author citation is required (use of "et al" is not acceptable). References should conform to the style of the Journal. Examples follow:

Journals: [1] Jones JD, Eble JN, Wang M, MacLennan GT, Delahunt B, Brunelli M, Martignoni G, Lopez-Beltran A, Bonsib SM, Ulbright TM, Zhang S, Nigro K, Cheng L. Molecular genetic evidence for the independent origin of multifocal papillary tumors in patients with papillary renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2005; 11:7226-7233.

Book chapter: Cheng L, Lopez-Beltran A, MacLennan GT, Montironi R, Bostwick DG. Neoplasms of the urinary bladder. In: Bostwick DG, Cheng L, editors. *Urologic Surgical Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2008. p. 259-352.

Book: Cheng L, Zhang D. *Molecular Genetic Pathology*. Totowa, NJ: Humana Press/Springer; 2008.

Web sites: See Data Supplements section below for proper use of web site references. Cite in text only.

In press: To be used only for papers accepted for publication. Cite as for journal with (in press) in place of volume and page numbers.

Submitted papers/unpublished data: Cite in text only.

Tables

All tables have to be created with Word "Insert Table" function and should be cited consecutively in the main text by Arabic numbers (Table 1, Table 2, etc). Each table has to have a descriptive title on the top of the table. Provide explanations for any nonstandard abbreviations in footnotes to the table.

Figure Legends

Figure legends including figure number, a short title and detailed description should be embedded at the end of text file.

Figures

All figures should be cited consecutively in the main text by Arabic numbers (Figure 1, Figure 2, etc). All figures must be in high resolution and inserted at the end of the manuscript and labeled with the corresponding numbers. The text in Figures must be in Arial Font and clearly readable. Photographs of a person should render them unidentifiable or include their written permission.

Publication Fee

American Journal of Translational Research is an open access journal which provides instant, worldwide and barrier-free access to the full-text of all published articles. Publishing Fee allows the publisher to make the published material available for free to all interested online readers.

Open access publication fee is \$1680 for each paper that is below ten printed pages, and \$100/page for each additional page which will be billed to the corresponding author. There is no extra charge for any number of tables or color figures.

Apêndice 2 - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aplicado aos vendedores de plantas para uso medicinal localizados em feiras e mercados situadas no município de São Luís, Maranhão, Brasil

A pesquisa intitulada **“Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas no tratamento da obesidade no município de São Luís, Maranhão”** realizada por Luciano Mamede de Freitas Junior, da Universidade Federal do Maranhão, tem como objetivo principal realizar estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas no tratamento da obesidade no município de São Luís, Maranhão Brasil.

Nessa etapa da pesquisa, o nosso objeto de estudo é conhecer as plantas que a população local, da capital maranhense, compra, emprega e/ou conhece para o tratamento de obesidade, indagando-se sobre nome de plantas que usa ou conhece, caracterização da maneira que utiliza (parte do vegetal, modo de preparação, frequência de uso, tempo de tratamento). Para essa etapa, usaremos entrevistas em forma de perguntas através de um questionário elaborado para o estudo; garantindo-se que nenhuma etapa ocasionará constrangimento ou embaraço ao entrevistado. Vale esclarecer que todas as técnicas a serem empregadas foram previamente avaliadas e aprovadas por profissionais especializados na área.

É importante saber e divulgar o *conhecimento que o (a) senhor (a) tem sobre plantas medicinais*, sendo esta uma forma de melhorar os estudos relacionados a esse tema para a contribuição na oferta a população local e regional de uma Assistência à Saúde baseada não apenas no emprego de medicamentos industrializados, mas também no emprego de plantas com qualidade e segurança.

Assegura-se que a identidade dos participantes será confidencial e que os dados coletados serão utilizados exclusivamente para atender aos objetivos da pesquisa. A conduta dos procedimentos não oferece riscos ou danos à integridade física ou moral de nenhum dos envolvidos. O (a) senhor (a) não terá qualquer custo financeiro diante da pesquisa, tendo ainda liberdade total de recusar a participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa.

Os resultados poderão ser publicados em revistas da área da saúde assim como ser apresentados em simpósios e/ou congressos.

Garante-se ainda que, em qualquer etapa do estudo, os participantes terão acesso aos responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Ficam disponíveis os contatos do pesquisador responsável Professor Mestre Luciano Mamede de Freitas Junior. Havendo dúvidas, questionamentos e/ou denúncias, registra-se o endereço e telefone do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, situado na **Sala 07, Bloco C, CEB Velho, Campus Universitário do Bacanga da UFMA** (fone: 2109-8708).

Luciano Mamede de Freitas Junior

Tendo recebido todas as informações necessárias, eu, _____, RG nº: _____, aceito de livre e espontânea vontade, participar dessa pesquisa, e informo que assinei e recebi a cópia deste documento.

São Luís, ____ de _____ de 201 ____.