

USO DO IMPACTO DE FITOTERÁPICOS E DE PLANTAS MEDICINAIS PARA EMAGRECIMENTO E A INFLUÊNCIA HEPATOTÓXICA.

BRASIL, Leila Maria dos Santos; CEBARA, Eleuza Fernandes Vicentini

<mailto:leila.brasil@gmail.com>; ecerbara@gmail.com

Centro de Pós Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: Nos últimos anos obesidade tem apresentado um representativo aumento em sua prevalência em todo o mundo. No Brasil os índices de obesidade cresceram 60% em 10 anos, passando de 11,8% em 2006 para 18,9% em 2016 (VIGITEL, 2016). Consequentemente a procura de fitoterápicos e plantas medicinais para combater a obesidade pela população aumentou consideravelmente, potencializando o risco de enfermidades hepáticas, já que muitas dessas substâncias ativas ainda não têm suas atividades farmacológicas bem descritas ou conhecidas. Esta monográfica tem como objetivo efetuar uma revisão sistemática da literatura com seleção de artigos a partir de estratégia de busca definida e passível de reprodução sobre o impacto do uso de fitoterápicos e plantas medicinais para emagrecer e a influência hepatotóxica. Serão utilizadas fontes bibliográficas, tais como livros e artigos científicos, pesquisadas nas fontes de dados: SCIELO, PUBMED/MEDLINE e WILEY. Para pesquisa foi efetuada uma busca específica para os fitoterápicos estudados “Garcinia Cambogia”, “Camellia Sinensis”; “Citrus Aurantium”, com base nos artigos levantados foram considerados os critérios de inclusão: idiomas: Português e Inglês; artigos que abordaram os temas de obesidade e hepatotoxicidade. Conclusão: Dos nove artigos escolhidos, alguns resultados positivos foram encontrados, no entanto os fechamentos não foram conclusivos gerando a necessidade de novas pesquisas continuadas e de logo prazo. Quanto à análise toxicológica, nenhum achado importante foi encontrado, no entanto, assim como os dados de eficácia se vê necessários novos estudos de aprofundamento quanto a propriedades toxicológicas e interações medicamentosas dessas plantas.

Palavras-chave: Fitoterápicos. Hepatotoxicidade. Obesidade. “Garcinia cambogia”.

Abstract: Obesity has shown a large increase in its prevalence in recent years around the world. In Brazil, obesity rates increased 60% in 10 years, from 11.8% in 2006 to 18.9% in 2016 (VIGITEL, 2016). Consequently, the use of herbal and medicinal plants to combat obesity has increased considerably, increasing the risk of liver diseases, since many of these active substances do not yet have their pharmacological activities well described or known. This monograph aims to carry out a systematic review of the literature with selection of articles based on a defined and reproducible search strategy on the impact of phytotherapeutic and medicinal plants for slimming and hepatotoxic influence. Bibliographic sources, such as books and scientific articles, researched in data sources: SCIELO, PUBMED / MEDLINE and WILEY will be used. Research was carried out using a specific search for the phytotherapics "Garcinia Cambogia", "Camellia Sinensis"; "Citrus Aurantium" , based on the articles some criteria were included: Portuguese and English and

articles that addressed the themes of hepatotoxicity and obesity. Conclusion: From the nine articles selected, some positive results were found, however the closures were not conclusive, generating the need for new continuous and short-term research. Regarding the toxicological analysis, no important finding was found, however as well as the efficacy data, further studies on the toxicological properties and drug interactions of these plants are necessary.

Keywords: Phytotherapics. Hepatotoxicity. Obesity. "Garcinia cambogia."

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada um problema de saúde pública que tem apresentado aumentos significativos, nas últimas décadas tem sido observado um quadro crescente de pessoas com peso acima do saudável em diversos países do mundo, de acordo com a organização mundial de saúde (WHO) o índice de obesidade da população mundial triplicou nos últimos 40 anos.

Acredita-se que a crescente prevalência da obesidade pode estar relacionada a mudanças de comportamento alimentar com a adoção de alimentos com alto teor de gorduras e pobres em fibras, sedentarismo, consumo de álcool, tabagismo e estresse.

Segundo com a Organização Mundial de Saúde (WHO) em 2016, mais de 1,9 bilhões de pessoas acima de 18 anos de idade apresentaram excesso de peso ($IMC \geq 25\text{kg/m}^2$) dentre eles 650 milhões são obesos ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$). Outro dado preocupante é que 41 milhões de crianças com menos de cinco anos apresentaram sobrepeso ou obesidade em 2016.

Preocupada com o aumento da mortalidade ligada ao excesso de peso, a Organização Mundial de Saúde (WHO) firmou junto a chefes de Estados e de Governo em Setembro de 2011 um "Plano de Ação Global para a Prevenção e o Controle das Doenças Não Transmissíveis 2013-2020", que tem o compromisso de trazer até 2025 os níveis de obesidade as taxas de 2010.

Quanto ao cenário brasileiro, somente no Brasil o índice de obesidade cresceu 60% nos últimos dez anos conforme pesquisa Vigitel 2016. Em frente ao crescimento alarmante, Ministério de Saúde brasileiro firmou um plano de ações para barrar os índices de crescimento e cumprir com o acordo firmado com a Organização Mundial de Saúde (WHO).

Este plano consiste em criar políticas de redução tributária e subsídio para redução de preços de alimentos frescos, aumentando o acesso para famílias de baixa renda. Fornecer refeições saudáveis e educação nutricional para crianças nas escolas públicas e aumentar a contratação pública de alimentos de agricultores familiares. Reduzir a quantidade de sal e açúcares em alimentos processados e revisarão os regulamentos sobre rotulagem de alimentos para que os açúcares adicionados sejam declarados na parte da frente do pacote. Promover alimentos e bebidas visando crianças, e restringirão as vendas e a propaganda de alimentos processados em instalações de saúde e educação e agências públicas, dentre outros. A bandeira do governo é de conscientização da sociedade, pois o sobrepeso e a obesidade são em grande parte evitáveis com as alterações no estilo de vida e hábitos alimentares.

No entanto a busca pelo imediatismo, muitas pessoas preferem adotar atalhos através de cirurgias, tratamentos com fármacos, fitoterápicos e plantas medicinais.

A utilização de plantas medicinais para cura é uma das mais antigas formas de tratamento da humanidade. A utilização no Brasil é o resultado da influência cultural dos indígenas locais miscigenada às tradições africanas e à cultura europeia trazida pelos colonizadores e o conhecimento sobre plantas medicinais. Nos últimos anos tem ocorrido crescente interesse pelo conhecimento, utilização e comercialização de plantas medicinais e produtos

fitoterápicos no Brasil e em todo o mundo, o que tem proporcionado uma grande expansão desse mercado (FREITAS).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que tem como função proteger a saúde da população garantindo a segurança necessária de produtos e serviços, através da RDC nº48 de 16 de março de 2004, normatizou o registro de medicamentos fitoterápicos, trazendo definições e processo de elaboração para 34 fitoterápicos tradicionais. Através dessa resolução a ANVISA.

Em 2006 em linha com a valorização da utilização de plantas medicinais pela OMS (que enaltece prática desde 1978), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que tem como função proteger a saúde da população garantindo a segurança necessária de produtos e serviços, publicou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, que instituiu diretrizes que visam prover o acesso a tratamento com plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários da rede pública (BRASIL).

Em 2010 através da RDC nº10 de 9 de março de 2010, dispõem sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências, trazendo definições e processo de elaboração para 66 fitoterápicos tradicionais. Essa RDC propôs uma lista de fitoterápicos que são isentos de prescrição médica, porém necessitam ser acompanhada por um profissional de saúde como um nutricionista a fim de direcionar quais fitoterápicos podem ser prescritos por essa entidade de classe.

As plantas medicinais e fitoterápicos são grandes aliados para tratamentos diversos, no entanto o número de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais regulamentadas são pequenas perto da diversidade de espécies que existe em solo brasileiro, o Brasil detém a maior parcela da biodiversidade mundial em torno de 15 a 20% (BRASIL).

O uso de Fitoterápicos e plantas medicinais é utilizado indiscriminadamente por boa parte da população brasileira isso ocorre a crenças populares de que esses medicamentos não trarão mal a saúde por si tratar de insumos naturais (AVILA) e pelo alto custo de medicamentos. Isso levanta uma bandeira, pois a falta de informação sobre as propriedades terapêuticas podem potencializar os riscos de reações adversas (ex. hepatotoxinas) gerando riscos a saúde da população (FELTEN) e causas hepatotóxica.

A definição de hepatotoxicidade é encontrada no Dicionário Informal como o dano ao fígado causado por substâncias químicas chamadas hepatotoxinas. Pode ser um efeito colateral de certos medicamentos, mas também pode ser causado por produtos químicos usados em laboratórios ou indústria e substâncias químicas naturais.

O fígado é o maior órgão maciço do organismo, dentre suas mais de 500 funções, a mais importante está em receber nutrientes do intestino e devolver ao sangue o que é produzido pelas células (COTTA).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Revisar publicações que investigaram o impacto do uso dos fitoterápicos e de plantas medicinais conhecidas como: "*Garcinia cambogia*", "*Camellia sinensis*" e "*Citrus Aurantium*" para emagrecer e a influencia hepatotóxica.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar a segurança e eficácia dos fitoterápicos e de plantas medicinais conhecidas como: “*Garcinia cambogia*”, “*Camellia sinensis*” e “*Citrus Aurantium*” no processo de perda de peso.
- Descrever os principais eventos adversos
- Traçar um panorama da relação no uso dos fitoterápicos e causas de hepatotoxicidade.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura de artigos publicados últimos 15 anos de (2002 – 2017), com o foco no uso de fitoterápicos com o objetivo de emagrecimento e causas de hepatotoxicidade.

Foram utilizados artigos e fontes bibliográficas disponíveis nas bases de dados: SCIELO, PUBMED/MEDLINE e WILEY. Para pesquisa foi efetuada uma busca específica para os fitoterápicos estudados “*Garcinia Cambogia*”, “*Camellia Sinensis*”; “*Citrus Aurantium*”, com base nos artigos levantados foram considerados os critérios de inclusão: idiomas: Português e Inglês; artigos que abordaram os temas de hepatotoxicidade e obesidade.

A escolha das plantas medicinais/fitoterápicos “*Garcinia Cambogia*”, “*Camellia Sinensis*”; “*Citrus Aurantium*”, partiu –se do princípio da carência de informação sobre dados científicos de segurança e eficácia versos ao aumenta da procura pela população.

Com isso foram encontrados 128 artigos (Scielo - 11; Pubmed - 17; WILEY – 100), dos quais 120 foram eliminados após a leitura dos títulos e resumos. Deste modo 9 foram considerados para embasamento deste trabalho.

4. RESULTADOS

Os artigos analisados mostraram que existe uma tendência positiva no uso dos fitoterápicos usados “*Garcinia Cambogia*”, “*Camellia Sinensis*”; “*Citrus Aurantium*”, sobre a obesidade. Nenhum evento adverso grave foi identificado.

Dos artigos analisados:

- Três são baseados em relatos de acompanhamento de pacientes hepáticos que adquiriram a enfermidade após a utilização dos fitoterápicos de *Camellia sinensis* (Chá verde) e *Garcinia Cambogia* (Malabar Tamarindo), no entanto não foi possível afirmar a correlação;
- Dois são revisões bibliográficas;
- Três estudos com humanos;
- Dois estudos com ratos;

Em todos os artigos é frisado a necessidade de estudos mais aprofundados e acompanhamento, visto que as taxas de incidência de hepatotoxicidade à base de plantas são amplamente desconhecidas.

Tabela 1 – Tabela de Artigos selecionados.

Autor	Fitoterápico	Título	Metodologia	Efeito Adverso
PATEL, Shreena S , BEER, Stacey, KEARNEY Debra L,PHILLIPS, Garrett ,CARTER, Beth A.	Camellia sinensis (Chá verde)	Extracto de chá verde: uma possível causa de insuficiência hepática aguda	Relato de um caso de insuficiência hepática aguda iminente em um adolescente usando um produto com perda de peso contendo extrato de chá verde	Não há dados
VERA-CRUZ, Marta; NUNESLI, Elaine; MENDONÇA, Lívia; CHAVES Érika; FERNANDES Maria Luiza de Lima Aguiar.	Camellia sinensis (Chá verde)	Efeito do chá verde (Camellia sinensis) em ratos com obesidade induzida por dieta hipercalórica	Ratos Wistar, jovens e tratados com dieta hipercalórica ou dieta própria para ratos, foram submetidos a tratamento com chá verde. Para retirada do fígado, após anestesia, foi infundida insulina ou solução salina. Para avaliar o grau de fosforilação do IR, o fragmento foi homogeneizado e submetido a técnicas de imunoprecipitação e immunoblotting. Para análise morfológica, foi utilizada a técnica de coloração por hematoxilina e eosina e para localizar a presença de IR e Shc, técnica de imuno-histoquímica.	Lesões no fígado
Yellapu RK, Mittal V, Grewal P, Fiel M, Schiano T.	Camellia sinensis (Chá verde)	Insuficiência hepática aguda causada por "queimadores de gordura" e suplementos dietéticos: um relato de caso e revisão da literatura	Descreve uma mulher jovem e saudável que apresentou insuficiência hepática fulminante que requer transplante hepático emergente causada por um suplemento dietético e queimador de gordura contendo ácido usnico, chá verde e extratos de árvore guggul	Não há dados
KAATS GRI, MILLER H, PREUSS HG, STOHS SJ.	Citrus aurantium (Laranja Amarga)	Um estudo de segurança controlado com placebo de 60 dias, duplo-cego, envolvendo extrato Citrus aurantium (laranja amargo)	Este estudo utilizou um projeto duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 75 voluntários humanos saudáveis entre 27 e 76 anos, com idade média de 51,3 anos, peso de 84,8 kg e índice de IMC de 30,8. O grupo de estudo incluiu 15 homens e 60 mulheres	Nenhum evento adverso foi relatado oralmente por qualquer um dos sujeitos na conclusão do estudo.
VASQUES, Carlos A. R.; SCHNEIDER, Ricardo; KLEIN-JUNIOR, Luiz C.; FALAVIGNA, Andressa; PIAZZA, Ivone; ROSSETTO, Simone.	Garcinia cambogia (Malabar Tamarindo)	Hypolipemic Effect of Garcinia cambogia inObese Women	Este foi um estudo randomizado duplo-cego para avaliar a eficácia farmacoterapêutica de 60 dias de tratamento com doses diárias de extração padronizada de G. cambogia (2,4 g / d., com 60 mulheres selecionadas na cidade de NovoHamburgo	O tratamento não parece promover a toxicidade aguda, uma vez que os marcadores de lesões hepáticas (AST e ALT) e função renal (creatinina) permaneceram estáveis durante o uso normal do extrato. Além disso, os sintomas adversos relatados por pesquisadores não parecem estar relacionados ao tratamento.
VASQUES, Carlos A. R. ;ROSSETTO, Simone; HALMENSCHLAGER, Grazielle; LINDEN, Rafael; HECKLER, Eliane; FERNANDEZ, Maria S. Poblador; ALONSO, José L. Lancho.	Garcinia cambogia (Malabar Tamarindo)	Avaliação da eficácia farmacoterapêutica de Garcinia cambogia mais Amorphophalluskonjac para o tratamento da obesidade	Foram atribuídos 58 grupos obesos (IMC 30,0-39,9 kg / m2) ao grupo placebo (n = 26) ou ao grupo de tratamento (n = 32), não foram aplicadas restrições alimentares. Ao longo de um período de 12 semanas, os indivíduos receberam doses diárias de Garcinia (2,4 g) mais Konjac (1,5 g) ou placebo antes das refeições principais (3 vezes / dia). Antes do início do tratamento, e a cada 4 semanas a seguir, foram registrados: altura, peso, circunferências e composição corporal, gasto energético em repouso (REE), perfil lipídico e níveis de glicose.	A administração desses extratos de plantas não gerou toxicidade aguda: não houve alterações significativas nos níveis séricos de transaminases ou nos fluxos de filtração glomerular, conforme medido pela taxa de depuração da creatinina. As reações adversas ao tratamento, relacionadas com o tratamento, por indivíduos, foram semelhantes em o grupo tratado e o grupo placebo.
ROSA, Felipe M. M.; MACHADO, Juliana T.	Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)	O efeito anti-obesidade da Garcinia cambogia em humanos	Revisão de literatura, ou seja, um levantamento recente da produção científica sobre o assunto, envolvendo análise, avaliação e integração com a literatura já publicada.	Não há dados
SANTOS, Ana C S ;ALVAREZ, Michelle S; BRANDAO Priscila B; SILVA Ary G.	Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)	Garcinia cambogia – uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade?	Pesquisa bibliográfica, para obter informações sobre o uso dos fitoterápicos no tratamento da obesidade	Não há dados
COREY Rebecca ,WERNER K. Tuesday ,SINGER Andrew ,MOSS Adyr ,SMITH Maxwell, NOELTING Jessica ,RAKELA Jorge	Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)	Acute liver failure associated with Garcinia cambogia use	Relato de um caso de insuficiência hepática aguda que requer transplante hepático provavelmente devido a Garcinia cambogia, um suplemento à base de plantas amplamente promovido para perda de peso.	Não há dados

5. DISCUSSÃO

5.1 Camellia Sinensis (Chá verde)

A *Camellia sinensis*, pertencente à família Theaceae, é uma árvore que pode alcançar vários metros de altura, nativa da China, cultivada em mais de 30 países. O chá, feito a partir da planta *Camellia sinensis* é considerado uma das bebidas mais consumidas no mundo, ficando atrás apenas da água (SHARANGI)

Os estudos observacionais efetuados em indivíduos com enfermidades hepáticas não constataram relação direta ao uso do fitoterápico. Embora o chá verde tenha sido tradicionalmente considerado seguro, é imperativo que os médicos monitorem o uso do extrato de chá verde até que se tenham mais evidências sobre a segurança do fitoterápico.

Até que esses produtos sejam mais rigorosamente regulamentados e sua publicidade melhor analisada, os médicos e os pacientes devem se familiarizar mais com os produtos à base de plantas que são comumente usados como suplementos de perda de peso e reconhecem aqueles que são potencialmente prejudiciais.

O estudo aplicado em ratos obesos demonstrou diminuição do peso corporal e melhor na GTT, no entanto detectou hepatotoxicidade (lesões hepáticas).

5.2 Citrus Aurantium (Laranja Amarga)

O *Citrus aurantium* é pertencente ao gênero *Citrus* (Rutaceae), é uma árvore frutífera de pequeno porte de origem oriental, é conhecida popularmente como laranjeira-amarga, laranjeira azeda, laranjeira-cavalo e laranjeira de Sevilha. Seus frutos e folhas são utilizados popularmente para o tratamento de ansiedade, nos últimos tempos aumentou-se o interesse por esse fitoterápico para fins de emagrecimento (ARBO)

Na literatura, o principal evento adverso mapeado é o risco de aumento da pressão arterial ocasionando alterações no sistema cardiovascular. (ARBO)

Este trabalho analisou um estudo duplo cego que considerou voluntários saudáveis obesos. Nenhum evento adverso significativo foi detectado e não foi comprovada a diminuição do peso corpóreo já que não foram observadas diferenças significativas entre o grupo controle e nenhum dos dois grupos de tratamento.

5.3 Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)

Garcinia cambogia, também conhecida como Tamarindo Malabar, é uma planta nativa do Sudeste Asiático. A casca seca tem sido amplamente utilizada durante séculos em todo o sudeste asiático como conservante de alimentos e agente aromatizante. Nos últimos anos a *Garcinia Cambogia* passou a ser utilizada para auxiliar na perda de peso (SAITO)

Este trabalho analisou cinco estudos sendo duas de revisões de literatura e dois estudos duplo-cego e um relato em indivíduo com enfermidades hepáticas não constataram relação direta ao uso do fitoterápico.

Os estudos duplo-cego, não foram detectados eventos adversos relacionados ao tratamento foram observados redução significativa nos níveis de colesterol.

As revisões de literaturas, também detectaram uma tendência de um efeito positivo da *Garcinia Cambogia* sobre o controle da obesidade e comorbidades com pouca possibilidade de efeitos colaterais, porém ainda não existe consenso sobre esse efeito, dosagem e efeitos colaterais, faltam estudos mais aprofundados sobre seu mecanismo de ação para gerar mais segurança no seu uso terapêutico.

6. CONCLUSÃO

Este estudo avaliou na literatura científica dados de eficácia quanto ao processo de emagrecimento e possíveis causas hepatotóxicas. Foram escolhidos 9 artigos do 128 encontrados.

Percebeu-se a dificuldade de encontrar estudos em humanos atuais que mediram eficácia e segurança das plantas citadas, os dados apresentados são bem escassos com resultados inconclusivos em sua grande maioria.

Os artigos escolhidos foram possíveis verificar que quanto ao efeito emagrecedor às plantas “*Garcinia Cambogia*”, “*Camellia Sinensis*”; “*Citrus Aurantium*”, fez se entender que apesar de terem alguns resultados positivos, os fechamentos não foram conclusivos gerando a necessidade de pesquisas continuadas e de logo prazo.

Quanto a análise toxicológica, nenhum achado importante foi encontrado, no entanto, assim como os dados de eficácia se vê necessários estudos de aprofundamento quanto a propriedades toxicológicas e interações medicamentosas dessas plantas.

Em sua totalidade todos os autores ressaltam a necessidade de utilização dessas plantas de forma racional com a prescrição apropriada, esse é um grande desafio para ANVISA visto que são plantas de fácil acesso, já que são facilmente encontradas em farmácias, lojas físicas ou virtuais.

A conscientização da utilização dessas plantas in natura se faz emergencial, pois a incorreta concentração poderá acarretar em intoxicação ou caso de raiz, caso o usuário não tenha um vasto conhecimento ele poderá se confundir e utilizar a planta incorreta, conforme relatado por VARELA, “*Em 2001, em Hong Kong, 30 pacientes morreram de hepatite fulminante e 70 foram hospitalizados com doenças hepáticas graves. Certos de que estavam tomando remédio para os rins, tinham ingerido uma raiz hepatotóxica, Se isso acontece na China, país milenarmente conhecido pelo emprego da medicina natural, imagine o que pode acontecer no Brasil.*”

REFERÊNCIAS

AVILA, Juan R., FETRON Charles W., Ph.D.. Manual de medicina alternativa. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000 p.743

VIGITEL , BRASIL 2016 p.129

ANVISA, RESOLUÇÃO-RDC Nº. 48, DE 16 DE MARÇO DE 2004, http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf ; Acesso 08 de Agosto de 2017

ANVISA, RESOLUÇÃO-RDC Nº. 10, DE 9 DE MARÇO DE 2010, http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html ; Acesso 08 de Agosto de 2017

ANVISA, PORTAL, Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais <http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos> Acesso 08 de Agosto de 2017

ARBO, M.D. Avaliação toxicológica de p-sinefrina e extrato de Citrus aurantium L. (Rutaceae). UFRGS, 2008, p. 107

BRASIL, Ministério da Saúde, Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, Brasília – DF , 2006 p. 4-9

BRASIL, Ministério da Saúde, Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, Brasília – DF, 2006 p. 14

COREY R. ,WERNER K. T. ,SINGER A. ,MOSS A. ,SMITH M., NOELTING J. ,RAKELA, J., Artigo: Acute liver failure associated with Garcinia Cambogia use The Official Journal of the Mexican Association of Hepatology, the Latin-American Association for Study of the Liver and the Canadian Association for the Study of the Liver

COTTA, C. , Sociedade alerta para o risco de epidemia mundial de esteatose hepática, doença silenciosa que pode levar ao câncer, Caderno Saúde, Jornal Estado de Minas em 23/09/2015.

DICIONÁRIO INFORMAL, <http://www.dicionarioinformal.com.br/hepatotoxicidade/> ; Acesso em 10 de Agosto de 2017.

FREITA S A.V.L, Coelho M.F.B, Azevedo R. A.B. e Maia, S.S.S. Artigo, Os raizeiros e a comercialização de plantas medicinais em São Miguel, Rio Grande do Norte, Brasil, Revista Brasileira de Biociências, 2011 p.1.

FELTEN, R.D, Magnus, K, Santos L, Souza A. H, Artigo Interações Medicamentosas associadas a fitoterápicos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde, Revista Inova Saúde, Criciúma , vol.4 n.1, Julho de 2015 p. 51.

GAT, grupo de ativista em tratamentos, http://www.gatportugal.org/publicacoes/glossario_42, Acesso 08 de Agosto de 2017

KAATS G., MILLER H, PREUSS HG, STOHS SJ. Artigo: A 60day double-blind, placebo-controlled safety study involving Citrus aurantium (bitter orange) extract. Food Chem Toxicol. 2013 May;55:358-62. doi: 10.1016/j.fct.2013.01.013. Epub 2013 Jan 25.

PATEL, S. S , BEER, S., KEARNEY D. L,PHILLIPS, G.t ,CARTER, B. A. Artigo: Green Tea Extract: A Possible Cause of Acute Liver Failure World J Gastroenterol. 2013 Aug 21;

ROSA, F. M. M.; MACHADO, J. T. Artigo: O efeito anti-obesidade da Garcinia Cambogia em humanos Revista Fitos, Rio de Janeiro, Vol, 10(2), 95-219, Abr-Jun 2016

SHARANGI, A.B. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (Camellia sinensis L.) – A review. Food Research International, vol. 42, 2009, p. 529-535.

WIKIPEDIA, <https://pt.wikipedia.org/wiki/Hepatotoxicidade> Acesso 08 de Agosto de 2017

SAITO, M; UENO, M; OGINO, S; KUBO, K; NAGATA,J; TAKEUCHI, M. Artigo PUBMED : High dose of Garcinia cambogia is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. Food Chem. Toxicol, vol 43, 2005, p. 411-419

SANTOS, Ana C S ;ALVAREZ, M. S; BRANDAO P. B; SILVA Ary G., Artigo: Garcinia Cambogia – uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade? Natureza on Line http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/06_SantosACSetal_3743.pdf

VARELLA, D. Fitoterápicos e Remédios Naturais, <https://drauziovarella.com.br/entrevistas-2/fitoterapia-e-remedios-naturais/>, Acesso em 30 de Setembro de 2017.

VASQUES, C. A. R. ;ROSSETTO, S.; HALMENSCHLAGER, G. ; LINDEN, R.; ECKLER, E. ; FERNANDEZ, M.S. P.; ALONSO, J.L.L, Artigo: Avaliação da eficácia farmacoterapêutica de Garcinia cambogia mais Amorphophalluskonjac para o tratamento da obesidade PHYTOTHERAPY RESEARCH Phytother. Res. 22, 1135–1140 (2008)Published online in Wiley InterScience(www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/ptr.2323

VASQUES, C. A. R.; SCHNEIDER, R.; KLEIN-JUNIOR, L.C.; FALAVIGNA, A.;PIAZZA, I; ROSSETTO, S., Artigo: Hypolipemic Effect of Garcinia cambogia inObese Women PHYTOTHERAPY RESEARCH Volume 28, Issue 6, June 2014, Pages: 887–891

VERA-CRUZ, M.; NUNESLI, E.; MENDONÇA, L.; CHAVES E.; FERNANDES M. L.L.A. Artigo: Efeito do chá verde (Camelia sinensis) em ratos com obesidade induzida por dieta hipercalórica J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.46 no.5 Rio de Janeiro Oct. 2010

WHO , [Obesity and overweight](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>, Acesso em 08/10/2017.

WHO , Brazil first country to make specific commitments in UN Decade of Action on Nutrition, <http://www.who.int/nutrition/decade-of-action/brazil-commitment-22may2017/en/>, Acesso em 08/10/2017.

YELLAPU RK, Mittal V, Grewal P, Fiel M, Schiano T. Artigo: Acute liver failure caused by "fat burners" and dietary supplements: a case report and review of the literature Can J Gastroenterol. 2011 Mar;25(3):157-60. Review.

ANEXOS – Fichamento dos Artigos Analisados.

Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)

Título	O efeito anti-obesidade da Garcinia cambogia em humanos
Ano de Publicação	2016
Fonte	Scielo
Revista Publicada	Revista Fitos, Rio de Janeiro, Vol, 10(2), 95-219, Abr-Jun 2016
Autores	ROSA, Felipe M. M.; MACHADO, Juliana T.
Introdução	Tema: O excesso de peso acomete mais de um bilhão de pessoas no mundo e o fitoterápico Garcinia cambogia é citado como uma ferramenta coadjuvante para o tratamento da obesidade. Entretanto, ainda existem lacunas sobre dosagens e efeitos colaterais.
Objetivos	Objetivo: Realizar um levantamento bibliográfico sobre os efeitos da Garcinia cambogia no tratamento da obesidade.
Materiais e Métodos	Metodologia: Foi realizada uma revisão da literatura através de buscas aos bancos de dados de duas plataformas, PubMed e SciELO, sendo selecionados somente artigos completos e com acesso livre, dos últimos dez anos na língua inglesa e portuguesa.
Resultado e Conclusão	Resultados e Discussão: nove artigos foram considerados para discussão, todos indexados na PubMed nos últimos anos, sendo cinco de revisão e quatro de ensaios clínicos, não havendo consenso sobre os efeitos benéficos da Garcinia cambogia sobre obesidade e comorbidades em humanos. Conclusão: Os estudos mostram tendência de um efeito positivo da Garcinia cambogia sobre o controle da obesidade e comorbidades com pouca possibilidade de efeitos colaterais, porém ainda não existe consenso sobre esse efeito, dosagem e efeitos colaterais.

Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)

Título	Garcinia cambogia – uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade? Garcinia cambogia - a plant species as a therapeutic resource against obesity?
Ano de Publicação	2007
Fonte	PUBMED
Revista Publicada	Natureza on Line (http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/06_SantosACSetal_3743.pdf)
Autores	SANTOS, Ana C S ;ALVAREZ, Michelle S; BRANDAO Priscila B; SILVA Ary G.
Introdução	Atualmente, a obesidade é um problema de saúde pública mundial, tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, apresentando elevação de sua prevalência. A transição nutricional é um processo de modificações sequenciais no padrão de nutrição e consumo que acompanha mudanças econômicas, sociais e demográficas, e mudanças do perfil de saúde das populações. Este trabalho objetiva abordar a comprovação científica dos medicamentos fitoterápicos à base de extrato de Garcinia cambogia Roxb comercializados livremente, visando ao tratamento da obesidade.
Objetivos	Objetivo deste trabalho é abordar a comprovação científica dos medicamentos fitoterápicos a base de extrato de garcínia comercializados livremente, visando ao tratamento da obesidade, um dos grandes problemas de saúde pública da atualidade, e levantar evidências que sustentem o uso de Garcinia cambogia Roxb. no tratamento da obesidade
Materiais e Métodos	Utilizou-se a pesquisa bibliográfica, nas bases de dados Medline e Highwire Press, para obter informações sobre o uso dos fitoterápicos no tratamento da obesidade
Resultado e Conclusão	Estudos com o fitoterápico G. cambogia demonstraram sua eficiência no combate a obesidade, no entanto, faltam estudos mais aprofundados sobre seu mecanismo de ação para gerar mais segurança no seu uso terapêutico

Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)

Título	Acute liver failure associated with Garcinia cambogia use
Ano de Publicação	2016
Fonte	PUBMED
Revista Publicada	The Official Journal of the Mexican Association of Hepatology, the Latin-American Association for Study of the Liver and the Canadian Association for the Study of the Liver
Autores	COREY Rebecca ,WERNER K. Tuesday ,SINGER Andrew ,MOSS Adyr ,SMITH Maxwell, NOELTING Jessica ,RAKELA Jorge
Introdução	Nos Estados Unidos, a venda de suplementos de ervas representa bilhões de dólares em despesas de bolso anualmente. Embora milhões de americanos regularmente use suplementos de ervas, muitos desconhecem os potenciais perigos ocultos. A falsa suposição de que os suplementos de ervas são "naturais" e, portanto, segura é um equívoco comum entre os consumidores. Numerosos suplementos foram associados à hepatotoxicidade e, de fato, suplementos alimentares / ervas representam uma fonte cada vez mais comum de lesão aguda do fígado. Aqui,
Objetivos	Relatar a possível causalidade de lesão hepática pelo uso de Garcinia cambogia
Materiais e Métodos	Relato de um caso de insuficiência hepática aguda que requer transplante hepático provavelmente devido a Garcinia cambogia, um suplemento à base de plantas amplamente promovido para perda de peso.
Resultado e Conclusão	Quando os pacientes apresentam hepatite aguda ou insuficiência hepática de uma etiologia desconhecida, deve ser realizada uma história cuidadosa de uso de suplemento

Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)

Título	Efeito do chá verde (<i>Camelia sinensis</i>) em ratos com obesidade induzida por dieta hipercalórica
Ano de Publicação	2010
Fonte	Scielo
Revista Publicada	J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.46 no.5 Rio de Janeiro Oct. 2010
Autores	VERA-CRUZ, Marta; NUNESLI, Elaine; MENDONÇA, Lúvia; CHAVES Érika; FERNANDES Maria Luiza de Lima Aguilar.
Introdução	A obesidade é fator de risco para várias doenças. Estudos têm demonstrado que os polifenóis do chá verde auxiliam na perda de peso e interferem nos mecanismos de diversas doenças. A insulina, agindo por meio de seu receptor (IR), desencadeia uma série de respostas. A via IR/Shc é ligada ao crescimento celular e à mitogênese.
Objetivos	Estudar o efeito do chá verde no peso corporal e no teste de tolerância à glicose (GTT). No fígado, estudar a fosforilação do IR, a presença e a expressão de IR e Shc e suas alterações morfológicas.
Materiais e Métodos	Ratos Wistar, jovens e tratados com dieta hipercalórica ou dieta própria para ratos, foram submetidos a tratamento com chá verde. Para retirada do fígado, após anestesia, foi infundida insulina ou solução salina. Para avaliar o grau de fosforilação do IR, o fragmento foi homogeneizado e submetido a técnicas de imunoprecipitação e imunoblotting. Para análise morfológica, foi utilizada a técnica de coloração por hematoxilina e eosina e para localizar a presença de IR e Shc, técnica de imuno-histoquímica.
Resultado e Conclusão	Observamos diminuição do peso corporal e da esteatose no fígado e melhora no GTT. Houve aumento da fosforilação do IR no fígado dos animais obesos tratados com relação aos obesos não submetidos a tratamento. Verificaram-se lesões que poderiam ser associadas ao tratamento, como necrose focal. A análise imuno-histoquímica demonstrou presença de IR e Shc em todos os grupos estudados e sugeriu alterações na expressão de IR e Shc nos grupos obesos e obesos tratados.

Garcinia Cambogia (Malabar Tamarindo)

Título	Hypolipemic Effect of Garcinia cambogia in Obese Women
Ano de Publicação	2014
Fonte	Wiley Online Library
Revista Publicada	PHYTOTHERAPY RESEARCH Volume 28, Issue 6, June 2014, Pages: 887–891
Autores	VASQUES, Carlos A. R.; SCHNEIDER, Ricardo; KLEIN-JUNIOR, Luiz C.; FALAVIGNA, Andressa; PIAZZA, Ivone; ROSSETTO, Simone.
Introdução	<p>A obesidade é definida como um acúmulo de gordura corporal decorrente de um desequilíbrio de energia produzido principalmente por ingestão calórica excessiva e / ou inatividade física. O excesso de gordura corporal é um fator de risco conhecido para transtornos metabólicos, incluindo dislipidemia e diabetes tipo 2. Além de fatores ambientais, obesidade e as suas incompatibilidades podem estar associadas a fatores endócrinos, como a insulina e as adipocinas, que estão relacionados a mecanismos endógenos de homeostasia energética (Ahima et al., 2006). Leptin é uma adipocina que atua no hipotálamo, induzindo saciedade e termogênese (Ahima e Lazar, 2008). A insulina atua sobre o sistema nervoso central de forma semelhante à leptina, estimulando os receptores nos neurônios do núcleo arqueado hipotalâmico e induzindo saciedade pela mesma via de sinalização (Niswender et al., 2004). Assim, os mecanismos de resistência a estes hormônios e conseqüentes mudanças em seus perfis de secreção parecem estar intimamente associados com a fisiopatologia da obesidade e suas comorbidades metabólicas. O atual tratamento farmacológico da obesidade incide principalmente a promoção da redução de peso, sem influência direta sobre os distúrbios metabólicos relacionados ao acúmulo de gordura corporal. Em geral, a farmacoterapia da obesidade é apoiada pelo uso de agentes biológicos como a sibutramina e outros psicossimilhantes, que podem promover muitos efeitos indesejáveis, como distúrbios cardiovasculares, ansiedade e adição. Em contrapartida, alguns produtos naturais, como o obtido de Garcinia cambogia Desr. (Guttiferae), pode ser uma alternativa para controlar e reduzir o peso corporal ao agir periféricamente no perfil metabólico, sem interferir com a atividade do sistema nervoso central. O extrato padronizado de G. cambogia tem ácido hidroxícitrílico (HCA) como principal constituinte. Este composto é um inibidor competitivo de ATP-citrate lyase, uma enzima citosólica que catalisa a clivagem de cloreto em oxaloacetato e acetil-CoA, o que poderia inibir a atividade lipogênica endógena (Sullivan et al., 1977).</p>
Objetivos	Objetivo deste estudo foi analisar o efeito de G. cambogia sobre o perfil lipídico, parâmetros endócrinos, calorimétricos e antropométricos de mulheres obesas.
Materiais e Métodos	Este foi um estudo randomizado duplo-cego para avaliar a eficácia farmacoterapêutica de 60 dias de tratamento com doses diárias de extração padronizada de G. cambogia (2,4 g / d., com 60 mulheres selecionadas na cidade de Novo Hamburgo
Resultado e Conclusão	Os resultados reforçam o fato de que o ex-tract não parece ter efeito sobre os parâmetros antropométricos e calorimétricos. Estudos adicionais devem ser apresentados para melhor descrever as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas do extrato padronizado de Garcinia cambogia. O constituinte ativo deste ex-tract parece inibir a biossíntese de lipídios, promovendo um efeito hipotriglyceridêmico independentemente das alterações na inepta e nos níveis séricos de insulina. Este efeito deve ser detalhado por outros ensaios clínicos, a fim de estabelecer um possível benefício deste extrato de ervas para o tratamento de dislipidemia associada à obesidade.

Camellia Sinensis (Chá verde)

Título	Green Tea Extract: A Possible Cause of Acute Liver Failure
Ano de Publicação	2013
Fonte	Pubmed
Revista Publicada	World J Gastroenterol. 2013 Aug 21; 19(31): 5174–5177.
Autores	PATEL, Shreena S , BEER, Stacey, KEARNEY Debra L,PHILLIPS, Garrett ,CARTER, Beth A.
Introdução	Nos Estados Unidos, os produtos à base de plantas são classificados como suplementos dietéticos e seu uso vem aumentando nas últimas décadas. De fato, o uso de ervas medicinais aumentou de 2,5% na população geral em 1990 para 12,1% em 1997, com US \$ 5,1 bilhões gastados em despesas de bolso para terapias de ervas em 1997. Além disso, de acordo com o National Health Interview Survey 2007, 17,9% dos adultos relataram o uso de um suplemento à base de plantas no ano anterior. No entanto, como suplementos dietéticos, esses produtos não estão sujeitos à mesma regulamentação que as drogas aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA). Em vez disso, de acordo com o Dietary Supplement Health and Education Act de 1994, os suplementos dietéticos não precisam de aprovação de sua segurança ou eficácia pela FDA .O chá verde foi consumido em todo o mundo por muitos anos e é um ingrediente popular de plantas que foi fabricado em mais de 100 suplementos sem receita médica. Os benefícios mais vistosos do chá verde são suas propriedades antioxidantes e de perda de peso ou termogênicas.
Objetivos	Relatar a possível causalidade de lesão hepática pelo uso de chá verde (Camellia sinensis)
Materiais e Métodos	Relato de um caso de insuficiência hepática aguda iminente em um adolescente usando um produto com perda de peso contendo extrato de chá verde
Resultado e Conclusão	Embora o chá verde tenha sido tradicionalmente considerado seguro, os relatórios emergentes que ligam lesões hepáticas e, em alguns casos, insuficiência hepática, com o uso de extrato de chá verde não devem ser ignorados. Várias questões permanecem não resolvidas, incluindo a determinação dos tipos de preparação e quantidades que podem ser consideradas seguras versus prejudiciais. Esta é uma tarefa difícil de conseguir dada a falta de regulamentação da FDA de produtos à base de plantas e outros suplementos dietéticos. Existem muitos suplementos que contêm várias formulações (hidroalcoólicas vs aquosas versus pó, etc.) e concentrações de extrato de chá verde em combinação com outros ingredientes potencialmente nocivos. Além disso, muitas vezes informações inconsistentes sobre a lista completa de ingredientes contidos nos suplementos dietéticos. No entanto, faltam pesquisas sobre segurança e eficácia desses produtos. Os recursos, incluindo a Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos e a Rede de Insuficiência Hígada Induzida por Drogas, contam para esses eventos adversos e foram estabelecidos para nos ajudar a entender melhor a hepatotoxicidade relacionada aos suplementos. No entanto, até que os padrões apropriados sejam estabelecidos, é imperativo que os médicos monitorem o uso do extrato de chá verde, reconheçam que podem estar contidos em uma variedade de produtos e estejam conscientes do seu potencial hepatotóxico

Camellia Sinensis (Chá verde)

Título	Acute liver failure caused by "fat burners" and dietary supplements: a case report and review of the literature
Ano de Publicação	2011
Fonte	Pubmed
Revista Publicada	Can J Gastroenterol. 2011 Mar;25(3):157-60. Review.
Autores	Yellapu RK, Mittal V, Grewal P, Fiel M, Schiano T.
Introdução	Globalmente, as pessoas estão lutando com a obesidade. Muitos métodos eficazes e não convencionais de redução de peso, como suplementos dietéticos à base de plantas e naturais, são cada vez mais procurados. Acredita-se que os queimadores de gordura aumentem o metabolismo, queimam mais calorias e acelerem a perda de gordura. Apesar das percepções dos pacientes de que os remédios à base de ervas estão livres de efeitos adversos, alguns suplementos estão associados a hepatotoxicidade grave. O presente relatório descreve uma mulher jovem e saudável que apresentou insuficiência hepática fulminante que requer transplante hepático emergente causada por um suplemento dietético e queimador de gordura contendo ácido usnico, chá verde e extratos de árvore guggul. A investigação minuciosa, incluindo o exame histopatológico, não revelou outra causa de hepatotoxicidade. O presente caso acrescenta ao crescente número de relatos de hepatotoxicidade associados a suplementos dietéticos contendo ácido usnico e destaca que extratos de ervas de chá verde ou árvore guggul podem não estar livres de efeitos adversos. Até que esses produtos sejam mais rigorosamente regulamentados e sua publicidade melhor analisada, os médicos e os pacientes devem se familiarizar mais com os produtos à base de plantas que são comumente usados como suplementos de perda de peso e reconhecem aqueles que são potencialmente prejudiciais.
Objetivos	Relatar a possível causalidade de lesão hepática pelo uso de chá verde (<i>Camellia sinensis</i>) e extratos de árvore guggul
Materiais e Métodos	Descreve uma mulher jovem e saudável que apresentou insuficiência hepática fulminante que requer transplante hepático emergente causada por um suplemento dietético e queimador de gordura contendo ácido usnico, chá verde e extratos de árvore guggul
Resultado e Conclusão	A investigação minuciosa, incluindo o exame histopatológico, não revelou outra causa de hepatotoxicidade. O presente caso acrescenta ao crescente número de relatos de hepatotoxicidade associados a suplementos dietéticos contendo ácido usnico e destaca que extratos de ervas de chá verde ou árvore guggul podem não estar livres de efeitos adversos. Até que esses produtos sejam mais rigorosamente regulamentados e sua publicidade melhor analisada, os médicos e os pacientes devem se familiarizar mais com os produtos à base de plantas que são comumente usados como suplementos de perda de peso e reconhecem aqueles que são potencialmente prejudiciais.

Camellia Sinensis (Chá verde)

Título	Avaliação da eficácia farmacoterapêutica de <i>Garcinia cambogia</i> mais <i>Amorphophallus konjac</i> para o tratamento da obesidade
Ano de Publicação	2008
Fonte	Wiley Oline Library
Revista Publicada	PHYTOTHERAPY RESEARCH <i>Phytother. Res.</i> 22, 1135–1140 (2008) Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/ptr.2323
Autores	VASQUES, Carlos A. R.; ROSSETTO, Simone; HALMENSCHLAGER, Grazielle; LINDEN, Rafael; HECKLER, Eliane; FERNANDEZ, Maria S. Poblador; ALONSO, José L. Lancho.
Introdução	A obesidade é uma doença crônica que se tornou altamente prevalente em muitas sociedades atuais; também é um fator de risco para uma série de patologias associadas a alta mortalidade, como pressão alta, acidente vascular cerebral e doença cardíaca isquêmica. O vínculo entre a obesidade e a doença cardiovascular foi claramente estabelecido; O excesso de peso é um fator de risco para a doença do coração porque também está associado a distúrbios metabólicos, incluindo dislipidemia, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica (Bray, 2004; Carr et al., 2004). A evidência epidemiológica indica uma correlação entre o acúmulo de gordura corporal, especialmente a gordura abdominal e alterações patológicas nos níveis lipídico e de açúcar no sangue (Ardern et al., 2003; Zhu et al., 2004). A obesidade foi identificada como um fator que contribui para o desenvolvimento de dislipidemias caracterizadas pelo aumento dos triglicerídeos, diminuição dos níveis de HDL e composição LDL anormal com partículas menores e mais densas (Howard et al., 2003). Essas alterações do metabolismo lipídico são fatores de risco importantes para o desenvolvimento de arteriosclerose e alta pressão sanguínea.
Objetivos	o objetivo deste estudo randomizado duplo-cego foi avaliar a eficácia farmacoterapêutica de extratos padronizados de <i>G. canambica</i> (52,4% HCA) mais <i>A. konjac</i> (94,9% de glucomanano) no tratamento da obesidade.
Materiais e Métodos	Foram atribuídos 58 grupos obesos (IMC 30,0-39,9 kg / m ²) ao grupo placebo (n = 26) ou ao grupo de tratamento (n = 32), não foram aplicadas restrições alimentares. Ao longo de um período de 12 semanas, os indivíduos receberam doses diárias de <i>Garcinia</i> (2,4 g) mais <i>Konjac</i> (1,5 g) ou placebo antes das refeições principais (3 vezes / dia). Antes do início do tratamento, e a cada 4 semanas a seguir, foram registrados: altura, peso, circunferências e composição corporal, gasto energético em repouso (REE), perfil lipídico e níveis de glicose.
Resultado e Conclusão	O tratamento não teve efeitos significativos em parâmetros antropométricos, REE, triglicerídeos ou níveis de glicose. No entanto, uma redução significativa foi observada nos níveis de colesterol total (-32,0 ± 35,1 mg / dL) e LDL-c (-28,7 ± 32,7 mg / dL) no grupo tratado, sendo os níveis finais significativamente inferiores aos do grupo placebo (p = 0,008 e p = 0,020, respectivamente). Os resultados obtidos sugerem que o tratamento teve um efeito hipocolesterolêmico significativo, sem influenciar os parâmetros antropométricos ou calorimétricos testado

Citrus Aurantium (Laranja Amarga)

Título	A 60day double-blind, placebo-controlled safety study involving Citrus aurantium (bitter orange) extract.
Ano de Publicação	2013
Fonte	PUBMED
Revista Publicada	Food Chem Toxicol. 2013 May;55:358-62. doi: 10.1016/j.fct.2013.01.013. Epub 2013 Jan 25.
Autores	KAATS GR1, MILLER H, PREUSS HG, STOHS SJ.
Introdução	Extracto de laranja amarga (Citrus aurantium) e sua p-synephrine protoalcalóide primária são amplamente consumidos em suplementos dietéticos para controle de peso e desempenho esportivo. P-Synephrine também está presente em alimentos derivados de uma variedade de espécies de Citrus. O extrato de laranja amargo é comumente usado em combinação com vários ingredientes à base de plantas. A maioria dos estudos clínicos realizados sobre extrato de laranja amargo sozinho envolveu doses únicas.
Objetivos	O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança do extrato de laranja amargo (aproximadamente 49 mg de p-synephrine) sozinho ou em combinação com naringina e hesperidina duas vezes por dia, administrado a 25 indivíduos saudáveis por grupo durante 60 dias em um estudo duplo cego, placebo- protocolo controlado
Materiais e Métodos	Este estudo utilizou um projeto duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 75 voluntários humanos saudáveis entre 27 e 76 anos, com idade média de 51,3 anos, peso de 84,8 kg e índice de IMC de 30,8. O grupo de estudo incluiu 15 homens e 60 mulheres
Resultado e Conclusão	Não houve alterações significativas nas pressões arteriais sistólicas ou diastólicas, nas químicas sanguíneas ou na contagem de células sanguíneas nos grupos tratados com controle ou p-synefrina. Foram observadas diferenças pequenas e clinicamente insignificantes nas frequências cardíacas entre a p-synefrina mais a naringina e o grupo hesperidina e a p-synefrina isolada, bem como o grupo placebo. Nenhum efeito adverso foi relatado nos três grupos. O extrato de laranja amargo e a p-synefrina parecem estar sem efeitos adversos em uma dose de até 98 mg por dia durante 60 dias com base nos parâmetros medidos