



FITOTERAPIA ALIADA AO EMAGRECIMENTO: interferência do *Citrus sinensis* L. Osbeck no processo de perda de peso¹

PHYTOTHERAPY ALLIED TO WEIGHT LOSS: interference of *Citrus sinensis* L. Osbeck in the weight loss process²

Lorena Júlia de Souza Azevedo³

Luana Borges da Silva⁴

Marcos Felipe de Souza⁵

Ma. Cláudia Maria Barbosa Santos⁶

RESUMO

Pesquisas demonstram sua eficácia por agir detendo substâncias que possuem ação no metabolismo dos adipócitos. Portanto, essa pesquisa tem como objetivo analisar a interferência do Morosil no processo de emagrecimento. Trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa, no qual o tema abordado se refere ao uso de plantas no processo do emagrecimento. Após a leitura dos artigos na íntegra, analisou-se os que abordavam exclusivamente a influência do uso do morosil no processo de emagrecimento. Tal medicamento é isento de efeitos colaterais, porém, uma pequena quantidade de pacientes voluntários nos ensaios clínicos relataram: constipação, náusea, vômito e dor de cabeça. Os resultados confirmaram o papel dos compostos bioativos presentes no extrato de laranja moro na promoção do controle de peso e na prevenção da obesidade, por meio da regulação de genes lipolíticos e lipogênicos. Os ensaios clínicos foram realizados em humanos adultos, porém, são necessários mais ensaios e estudos a respeito da medicação. Todavia, pode-se dizer que a suplementação com o extrato padronizado pode contribuir significativamente como estratégia complementar em programas de controle de peso. Há a necessidade da realização de mais estudos sobre o extrato seco para que, haja a divulgação dos resultados da pesquisa acerca do tema de forma mais abrangente e de fácil acesso, visto que, é indiscutível a importância de um olhar mais atento quando se refere ao tratamento para perda de peso, sendo indiscutível o conhecimento das causas que levam à obesidade.

Palavras-chave: laranja-moro; fitoterápicos; obesidade.

¹ Acadêmico(a) do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: lorennaazevedo@aluno.facmais.edu.br

² Acadêmico(a) do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: lorennaazevedo@aluno.facmais.edu.br

³ Acadêmico(a) do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: lorennaazevedo@aluno.facmais.edu.br

⁴ Acadêmico(a) do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: luanaborges@aluno.facmais.edu.br

⁵ Acadêmico(a) do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: marcossouza@aluno.facmais.edu.br

⁶ Professor(a)-Orientador(a). Mestre em Ciências Farmacêuticas. Docente da Faculdade de Inhumas. E-mail: claudiamaria@facmais.edu.br



ABSTRACT

Studies have shown that moro orange juice can be used as a weight loss treatment. Research demonstrates its effectiveness by acting by stopping substances that have an effect on the metabolism of adipocytes. Therefore, this research aims to analyze the interference of Morosil in the weight loss process. This is an integrative literature review, in which the topic covered refers to the use of plants in the weight loss process. After reading the articles in full, those that exclusively addressed the influence of the use of Morosil on the weight loss process were analyzed. This medication is free from side effects, however, a small number of volunteer patients in clinical trials reported: constipation, nausea, vomiting and headache. The results confirmed the role of bioactive compounds present in moro orange extract in promoting weight control and preventing obesity through the regulation of lipolytic and lipogenic genes. Clinical trials were carried out in adult humans, however, further studies are needed and clinical trials regarding the medication. However, it can be said that supplementation with the standardized extract can significantly contribute as a complementary strategy in weight control programs. However, there is a need to carry out more studies on the dry extract to facilitate studies on the topic in a more comprehensive and easily accessible way, as the importance of a closer look when it comes to the obesity, along with the causes that lead to this disease.

Keywords: moro orange; phytotherapeutics; obesity.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 1 em cada 7 pessoas no mundo é obesa e, segundo a entidade, 41% dos brasileiros são obesos, o que é um número impressionante (ABESO, 2023). A obesidade é um problema de saúde mundial e pode ser definida como uma doença crônica e inflamatória, que se caracteriza pelo grande acúmulo de tecido adiposo no organismo do indivíduo (Ades; Kerbauy, 2002; Silva; Filho, 2020).

O sobrepeso e a obesidade configuram, assim, como fatores de risco para muitos problemas de saúde, incluindo doença isquêmica do coração, hipertensão arterial, diabetes tipo 2, acidente vascular cerebral e problemas psicológicos. Entre as abordagens existentes para manutenção do peso, as três mais usadas são: dieta, medicação e atividade física (Sousa *et al.*, 2019).

Porém, como alternativa medicamentosa, os tratamentos com fitoterápicos têm ganhado força nos últimos anos, principalmente os que são voltados para tratar a obesidade (Sousa, 2021). Um exemplo de fitoterápico a ser citado é o *Citrus sinensis* L. Osbeck, que é comercializado sob o nome de Morosil, e tem sido utilizado no emagrecimento.

O *Citrus sinensis* L. Osbeck, conhecido popularmente como laranja moro, e que dá origem a medicação é cultivada na Itália, possui a cor vermelho vivo devido a presença de antocianinas (Tsuda *et al.*, 2006). O extrato seco de suco da laranja contém substâncias ativas como os flavonóides que atuam no metabolismo das células adiposas, reduzindo o peso corporal do indivíduo (Cardile *et al.*, 2015).

Portanto, essa pesquisa tem como objetivo analisar a interferência do Morosil no processo de emagrecimento.

2 EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE



O sobrepeso e a obesidade são acúmulos anormais ou excessivos de gordura que representam riscos à saúde (Radaelli; Pedroso; Medeiros, 2016), e o que antes era um problema acometido em países desenvolvidos, agora passa ser uma realidade em países em desenvolvimento, especialmente nas zonas urbanas (SES/RJ, 2021).

Tal fato é preocupante, pois o peso e a distribuição de gordura corporal são medidas preditivas de saúde. Nesse caso, a adiposidade corporal pode ser determinada utilizando-se o índice de massa corporal (IMC), calculado por meio da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado (kg/m^2), pode ser um parâmetro auxiliar, utilizado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal (ABESO, 2016). Um valor de IMC acima de $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ significa excesso de peso e acima de $30 \text{ kg}/\text{m}^2$, significa obesidade. No entanto, a obesidade pode ser classificada em três graus: grau I, quando o IMC se encontra entre 30 a $34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$, grau II, quando o IMC se encontra entre 35 a $39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ e de grau III quando o IMC está acima de $40 \text{ kg}/\text{m}^2$ (Pinheiro, 2023).

De acordo com a OMS (2022), a obesidade é um aspecto que vem tomando cada vez mais proporção no mundo moderno e hoje há mais pessoas obesas do que com baixo peso em todas regiões, exceto na África Subsariana e na Ásia. O excesso de peso e a obesidade culminam para uma série de doenças crônicas não transmissíveis como, hipertensão arterial, doença renal, hepática e problemas cardíacos (Oliveira, 2014), além de diabetes tipo 2, acidente vascular cerebral e várias formas de câncer, bem como problemas de saúde mental (OMS, 2022).

As estimativas globais têm uma projeção para 2035, de que 1 em cada 4 pessoas (quase 2 bilhões) conviverá com a doença caracterizada pelo índice de massa corporal (IMC) superior a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$. E mais da metade da população mundial, cerca de 4 bilhões, viverá com sobrepeso (IMC entre $25,0$ e $29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) (ABESO, 2023; WOF, 2023).

Subdividindo os números das estimativas por gênero, considerando adultos (com 20 anos ou mais) o número de homens com obesidade pode chegar a 690 milhões e o de mulheres a 842 milhões (WOF, 2023).

Atualmente, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que 1 em cada 7 pessoas no mundo é obesa. Segundo a entidade, 41% dos brasileiros até 2035, serão obesos (ABESO, 2023) e até o final da década atual a previsão é de que 68,1% dos brasileiros estejam com sobrepeso, 29,6% com obesidade grau I e 9,3% com obesidade de grau II ou III (Estivaleti, 2022).

Em 2022, no Brasil 21,2 milhões de brasileiros foram tabulados no Sistema de Vigilância Alimentar Nutricional (SISVAN), desse total, a obesidade atinge 6,7 milhões de pessoas, das quais 20% da população total tabulada se enquadram no grau de obesidade I, 7,7% na obesidade de grau II e 4,7% na obesidade de grau III (SBCBM, 2023).

Em Goiás, até setembro de 2023 o número de pessoas tabuladas pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), era de 633.244 pessoas. Com base nesse número, a instituição mostra que 34,19% da população goiana tabulada possui sobrepeso, 20,42% está com obesidade de grau I, 8,25% com obesidade de grau II e 4,29% com obesidade de grau III (SISVAN, 2023). Somados esses números, tem-se um percentual total de 67,15% da população goiana com o peso considerado inadequado, ou seja, um significativo de mais da metade da população; um dado alarmante considerando todas as complicações que advêm do excesso de peso e obesidade.



2.1 Tecido adiposo e a fisiopatologia da obesidade

O tecido adiposo é considerado um órgão de depósitos múltiplos, com localização em dois compartimentos: abaixo da pele (depósitos subcutâneos) e propínquo as vísceras (depósito visceral), mas também existem outras entidades separadas, incluindo tecido adiposo bege/*brite*, tecido adiposo perivascular e tecido adiposo da medula óssea (Raposo, 2020). Em mamíferos o tecido adiposo pode ser classificado de acordo com suas características morfológicas e funcionais, sendo dividido em: tecido adiposo branco (TAB) e tecido adiposo marrom (TAM) (Cintifonseca 2009). O TAB é responsável pelos processos de síntese, captação, esterificação, armazenamento e, também, liberação de ácidos graxos (Fonseca-Alaniz; Takada; Alonso-Vale; Lima 2007); e o TAM é altamente innervado e especializado em termogênese, promovendo a dissipação de energia química na forma de calor, em resposta ao frio ou ao excesso de alimentação (Schneider; Borges, 2021). O TAB representa a maior parcela de gordura normalmente presente em um corpo humano adulto e por outro lado o TAM é abundantemente presente em recém-nascidos e mamíferos em hibernação (Bahmad *et al.*, 2020). Nesse sentido o TAB está relacionado diretamente ao processo de armazenamento calórico e obesidade e o TAM devido a sua alta capacidade oxidativa e aumento da taxa metabólica corporal, está ligado ao processo de redução da obesidade (Raposo, 2020).

O processo pelo qual os adipócitos se desenvolvem a partir de células-tronco derivadas do tecido adiposo para formar o tecido adiposo (pré adipócitos em adipócitos) é chamado de adipogênese. Os pré-adipócitos são linhagens celulares derivadas de células-tronco embrionárias multipotentes de origem mesodérmica e com capacidade de se diferenciar em adipócitos, condrócitos, osteoblastos e miócitos (Bahmad *et al.*, 2020). A diferenciação do pré-adipócito em adipócito é um processo altamente controlado. Fatores de transcrição adipogênicos, incluindo o PPAR γ (receptor alfa ativado por proliferador de peroxissoma), a proteína 1c ligadora do elemento regulado por esteróis (SREBP-1c) e as C/EBP (é o factor de transcrição dominante no epitélio respiratório em adultos), desempenham papel-chave na complexa cascata transcricional da adipogênese (Fonseca *et al.*; 2007).

A proteína SREBP (proteína 1c ligadora do elemento regulado por esteróis) é um fator de transcrição clonado originalmente do tecido adiposo (TA) de rato com as seguintes características: é do tipo hélice-alça-hélice básico (bHLH), contém um zipper de leucina com importante papel na adipogênese, na sensibilidade insulínica e na homeostase dos ácidos graxos (Osborne, 2000). A família SREBP tem dois membros: SREBP-1 e SREBP-2. Existem duas isoformas do SREBP-1 (SREBP-1a e SREBP-1c), derivadas de splicing alternativo do primeiro éxon dentro do mesmo transcrito primário. O fator de determinação e diferenciação dependente do adipócito (ADD1) é homólogo à isoforma SREBP-1c de humanos (Tontonoz, Kim, Graves e Spiegelman 1993). O SREBP-1c/ADD1 é predominantemente expresso em fígado, glândula adrenal, TA e músculo esquelético, enquanto o SREBP-1a, no baço. O SREBP-2 regula a biossíntese de colesterol. In vitro, o ADD1/SREBP-1c aumenta a atividade transcricional do PPAR γ , elevando a proporção de células em processo de diferenciação (Fonseca *et al.*; 2007).

O PPAR γ pertence a uma superfamília de receptores nucleares. É altamente expresso no TA e estimula a transcrição de muitos genes específicos do adipócito,



assim como os passos iniciais críticos da adipogênese (Fonseca, et al.; 2007). Existem duas isoformas de PPAR γ (PPAR γ -1 e -2) geradas por promotores distintos e mecanismos alternativos de splicing. O PPAR γ -1 é altamente expresso no TA e em menor proporção em várias outras células (macrófagos, pneumócitos, epitélio do cólon, etc.) (Tontonoz, et al.; 1995). O PPAR γ -2 é exclusivo do TA. Possui a região N-terminal com 30 aminoácidos a mais que o PPAR γ -1. O PPAR γ é ativado por compostos denominados TZD, usados como agentes antidiabéticos (Fonseca *et al.*; 2007).

Os C/EBP pertencem à família b-zip (domínio básico de ligação do DNA), que contém um zipper de leucina necessário para a dimerização. As isoformas do C/EBP (a, b e β) são altamente expressas no adipócito e induzidas durante a adipogênese. O C/EBP α tem papel importante na diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos. O C/EBP β também induz adipogênese, possivelmente por estimular a expressão do PPAR γ , cujo gene contém 0m0 sítios para C/EBP na região promotora. Foi demonstrado que o PPAR γ atua sinergisticamente com C/EBP α para promover a adipogênese (Tontonoz, et al.; 1995) ou para induzir a diferenciação de fibroblastos em adipócitos (Tontonoz, et al.; 1995). C/EBP α e PPAR γ se ligam à região promotora e ativam genes específicos do TAB, tais como a proteína aP2 ligadora de ácidos graxos e a fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK) (Fonseca *et al.*, 2007).

A fisiopatologia da obesidade, no entanto, envolve duas discussões paralelas: uma do ponto de vista nutricional e outra do ponto de vista energético. Abordando esta primeira discussão, é importante enfatizar que existe um consenso considerável sobre os mecanismos que regulam o balanço energético, mas ao mesmo tempo há confusão e discussão sobre a composição ideal dos nutrientes (Gadde *et al.*, 2018). A distinção entre as causas e consequências da obesidade e a importância de compreender a fisiopatologia das comorbidades independentes e dependentes da obesidade, incluindo as doenças cardiovasculares, devem ser devidamente ressaltadas (Schwartz *et al.*, 2017). A fisiopatologia da obesidade engloba fatores genéticos, fisiológicos, ambientais, comportamentais, socioculturais e epigenéticos. Nessa dificuldade, o excesso de gordura armazenada favorece o aumento do tecido adiposo por meio da adipogênese, fazendo com que os pré-adipócitos se distinguem em adipócitos maduros, que para suprir as necessidades de reserva é necessário aumentar de tamanho, tornando-se hipertróficos (Lin; Li, 2021).

Um ponto muito importante, é que o organismo em condições fisiopatológicas possui habilidades de adequar-se a mudanças na ingestão de energia, sendo assim o tecido adiposo se expande para armazenar o excesso de calorias consumidas. As citocinas inflamatórias expandem e remodelam o tecido, permitindo armazenar com segurança o excesso de nutrientes (Jiang *et al.*, 2019). Porém, quando a função do tecido adiposo subcutâneo é comprometida além do seu limite de expansão, esse tecido torna-se disfuncional, favorecendo a deposição ectópica de gordura em outros órgãos, levando ao desenvolvimento de importantes distúrbios metabólicos, como a inflamação crônica de baixo grau e resistência à insulina (Jiang *et al.*, 2019).



3 PROCESSOS PSICOLÓGICOS

A obesidade pode desencadear processos psicológicos, tornando-se dessa forma uma questão de relevante discussão; visto que os efeitos negativos da obesidade, vão além dos fatores físicos, podendo acometer também fatores emocionais. As principais consequências psicológicas incluem depressão, imagem corporal prejudicada, baixa autoestima, transtornos alimentares, estresse e qualidade de vida diminuída (Chu *et al.*, 2019). O componente emocional é um fator importantíssimo e está ligado ao desenvolvimento da obesidade. A obesidade em si, não é taxada como um transtorno psiquiátrico, mas o sentimento de inferioridade, isolamento social, depressão, ansiedade e principalmente o desejo de se alimentar de forma descontrolada em situações de desconforto, estão presentes em pacientes obesos, isso leva a um viés considerável entre o processo psicológico e a obesidade (Cruz; Luiza, 2019).

É de extrema importância se atentar a algumas variações sociais e psicológicas de indivíduos obesos, pois os sintomas psicopatológicos têm se confirmado cada vez mais nos estudos da obesidade. Sintomas esses que estão presentes no processo da doença e se tornam a porta de entrada para uma abordagem voltada para o comportamento psicológico de indivíduos obesos (Landeiro, 2012).

Fatores como a ansiedade, depressão e estresse, podem estar presentes em indivíduos com sobrepeso ou obesos, fazendo com que ocorra alterações no comportamento, acarretando o aumento de peso juntamente com problemas socioemocionais (Vasques; Martins; Azevedo, 2004). O aumento de peso, traz consigo também a mudança da imagem corporal, o que é um fator crucial, pois provoca uma depreciação da autoestima do indivíduo obeso ou acima do peso, ocasionando sensação de inequação social, levando a diminuição de sensação do bem-estar e conseqüentemente ocorrendo a diminuição das relações interpessoais (Martins, 2012).

A influência da carga de informações midiáticas, a serviço da indústria da beleza, também corroboram nos processos psicológicos voltados à obesidade, implementando parâmetros criados para um corpo considerado belo, que se resume em uma imagem magra e esguia (Gonçalves; Martínez, 2014). A promoção de um ideal de corpo perfeito, traz consigo um número significativo de pessoas com insatisfação corporal e com seu próprio peso, acarretando no aumento da incidência de transtornos alimentares (Gonçalves; Martínez, 2014).

Transtornos alimentares são considerados como processos que persistem na mudança comportamental em relação à alimentação e que resultam no consumo descontrolado de alimentos, comprometendo a saúde física, mental bem como as relações sociais (Nunes; Carlos, 2019).

Dessa maneira, as disfunções cognitivas, sociais e emocionais possuem um papel, que está ligado diretamente no incremento de processos psicológicos, como por exemplo, a compulsão alimentar, que se apresenta em indivíduos obesos (Hilbert, 2018). Boa parte dos indivíduos com transtorno de compulsão alimentar (TCAP) apresentam consigo um histórico de diversas tentativas frustradas de fazer dietas. É comum, no relato de pacientes obesos, mencionarem a sensação de fracasso e sentimento de tristeza ao saírem da dieta (Finger; Oliveira, 2016).

A sensação de comer, é momentânea, proporcionando um alívio de imediato, mas, logo que o sentimento de comer é saciado, vem o sentimento de culpa e sentimento de tristeza (Lima; Oliveira, 2016).



Relaciona-se diretamente com a obesidade, o transtorno de compulsão alimentar periódica, traz consigo sentimentos de angústia subjetiva, vergonha, culpa e até mesmo nojo. Múltiplos autores defendem que um comedor compulsivo envolve dois elementos: o objetivo, que se trata da ligação entre a quantidade que é consumida pelo usuário, e, o subjetivo, que se ocorre a perda do controle alimentar. Outra associação que está relacionada diretamente com o ganho de peso é o estresse e o hormônio cortisol, pois é exatamente em situações estressantes, que ocorre a liberação do cortisol, situações essas, que estimulam e induzem a ingestão de alimentos, e conseqüentemente o ganho de peso (Azevedo, A. P.; Santos, C. C.; Fonseca, D., 2004). Estão presentes na literatura, diversos artigos que apresentam estudos que demonstram que na associação entre compulsão alimentar e a obesidade, o agente causador/facilitador da obesidade é a compulsão, do mesmo modo também está relacionada com o grau de obesidade (Machado *et al.*, 2008).

Indivíduos que apresentam transtorno de compulsão alimentar periódica, estão enquadrados em uma subcategoria da população que convive com a obesidade e apresentam elevados níveis de psicopatia e elevados índices de casos graves de obesidade. Esses, dentre outros fatores, demonstram que a associação com transtorno de compulsão alimentar periódica e a obesidade, é um quadro clínico de extrema importância, logo, exige uma atenção especial (Machado *et al.*, 2008).

4 FITOTERAPIA NO EMAGRECIMENTO

O conhecimento a respeito das plantas medicinais, assim como seu uso em forma de medicamento tem acompanhado a humanidade ao longo do tempo. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), uma planta é considerada medicinal quando uma parte dela ou ela contém substâncias responsáveis por uma ação terapêutica. Exclusivamente através das plantas medicinais são produzidos os medicamentos fitoterápicos, que levam a uma modalidade de tratamento chamada fitoterapia, que é uma forma de tratamento simples e natural, onde busca-se tratar ou prevenir doenças a partir da preparação de vegetais ou aos princípios ativos que deles possam ser extraídos (Bortoluzzi, Schmitt; Mazur, 2020). A fitoterapia tem consigo fatores favoráveis ao seu uso, o custo benefício é um deles. Os fitoterápicos possuem diferentes características farmacológicas e químicas, e sua utilização no emagrecimento pode auxiliar na redução da ingestão de alimentos e agir diretamente nos moderadores de apetite (Lucas *et al.*, 2016).

Os fitoterápicos são utilizados para curar alguma dor ou doença, e vem sendo consumidos desde muitos anos. O uso para perda de peso aumenta na atualidade, pois, muitas pessoas utilizam os fitoterápicos por serem considerados produtos naturais, tendo em mente que não irá lhe causar nenhum tipo de problema. Mas infelizmente, o uso inadequado de qualquer tipo de medicamento, seja ele natural ou não, pode ocasionar a automedicação e diversos efeitos colaterais, ou até mesmo uma intoxicação (Balbino; Dias, 2017). Muitos estudos comprovam que a fitoterapia é muito eficaz no tratamento de diversas doenças, e uma delas é a obesidade (Meade *et al.*, 2016).

A fitoterapia é cada vez mais eficaz e isso advém do um aumento dos investimentos em pesquisas afins. O uso de fitoterápicos no emagrecimento tem ganhado bastante relevância porque além de sua eficácia comprovada, traz consigo um custo benefício mais acessível à população (Souza; Martinazzo, 2022). Os fitoterápicos de ação emagrecedora agem no organismo com a finalidade



de moderadores de apetite ou aceleradores de metabolismo, portanto eles possuem diferentes características farmacológicas e químicas que auxiliam na redução e ingestão de alimentos, além de agir como moderadores de apetite (Lucas *et al.*, 2016). Os mecanismos de ação dos fitoterápicos no tratamento da obesidade incluem controle do apetite e redução de ingestão de energia, estímulo da termogênese e aumento do metabolismo, inibição de enzimas, como a lipase pancreática e a redução na absorção de gordura, redução na lipogênese e aumento da lipólise (Payab *et al.*, 2019).

Existem vários fitoterápicos no mercado com diferentes mecanismos de ação usados para o tratamentos relacionados ao sobrepeso e a obesidade, tais como: *Garcinia cambogia*, *Gymnema Sylvestre*, na compulsão por doces; *Panax ginseng*, *Camellia sinensis*, *Citru aurantium*, *Fucus vesiculosus*, *Cordia salicifolia*, *Ephedra sinica* no estímulo ao gasto energético, termogênese, a *Rhamnus purshiana*, *Fucus vesiculosus* na a aceleração do esvaziamento intestinal com efeito laxativo, a diminuição da absorção de alimentos, obtendo efeito laxativo; o *Phaseolus vulgaris*, *Camellia sinensis*, *Caralluma fimbriata*, *Garcinia cambogia* na inibição das enzimas digestivas; a *Caralluma fimbriata*, *Garcinia cambogia*, na diminuição do esvaziamento gástrico, promovendo saciedade do apetite, sendo anorexígenos (Santana; Rodrigues, 2022).

Dentre os fitoterápicos aliados ao emagrecimento a classe de citrinos vem tomando cada vez mais espaço nos últimos anos. Os citrinos são ricas fontes de compostos bioativos e fibras alimentares (Russo *et al.*, 2019). Um bom exemplo de citros é a *Citrus sinensis*, mais conhecida como a laranja doce, laranja Moro, laranja vermelha, dentre outros. Configura entre as espécies cítricas, como a mais cultivada no mundo e entre suas diferentes variedades em Sicília, na Itália, próximo ao vulcão Etna temos o cultivo das laranjas pigmentadas ou laranja sanguínea (Russo *et al.*, 2015). Essas laranjas são conhecidas por sua alta pigmentação devido a presença de antocianinas. A laranja Moro *Citrus sinensis* (L) Osbeck é uma cultivar da laranja vermelha, que tem propriedades aplicadas no controle e perda de peso (Cardile *et al.*, 2015). Acredita-se que as laranjas Moro tenham surgido no início do século XIX, na região citrícola de Lentini, na Itália, como uma mutação do botão Sanguinello moscato (Tsuda *et al.*, 2006).

5 MOROSIL

O Morosil é um fitoterápico amplamente conhecido, derivado do extrato da laranja Moro, cujo nome científico é *Citrus sinensis* (L) Osbeck ou *Citrus aurantium dulcis*, conhecido também popularmente como laranja vermelha ou laranja de sangue (Lima; Barbosa, 2021). Essa fruta pertencente à família Rutaceae é cultivada na região da Sicília, na Itália, próximo ao vulcão Etna. O que a distingue das demais laranjas é sua coloração intensamente avermelhada, indo do laranja rubi, ao vermelhão, ao carmesim vívido e quase preto (Grosso *et al.*, 2013), devido à elevada presença de antocianinas (cianidina-3-glicosídica) que se encontra em frutas cítricas (Rodrigues *et al.*, 2018) e a presença de diversos fitoquímicos que contribuem para o sabor e as propriedades gerais da fruta (Titta *et al.*, 2009). Graças ao mecanismo sinérgico dos polifenóis totais presente na laranja Moro, este fitoterápico promove o controle do peso e reduz os triglicerídeos e o colesterol total (Sousa *et al.*, 2019).

Pesquisas demonstram a eficácia deste fitoterápico por agir detendo substâncias que possuem ação no metabolismo dos adipócitos, células que estabelecem a temperatura corporal e são responsáveis por incluir gordura ingerida



e lipídeos. Juntamente com os flavonóides e outras substâncias reduzem a massa corporal pela ação molecular específica que é resultante (Cardile *et al.*, 2015).

5.1 Princípios ativos do Morosil e mecanismo de ação

A lipogênese é a etapa de síntese de ácidos graxos e triglicérides, que serão posteriormente armazenados no fígado e no tecido adiposo, sendo um processo complexo que envolve múltiplos fatores, como a PPARc (receptor alfa ativado por proliferador de peroxissoma), C/EBPa (factor de transcrição dominante no epitélio respiratório em adultos) e SREBP-1c (proteína 1c ligadora do elemento regulado por esteróis), onde os dois primeiros regulam-se mutuamente aumentando os níveis de genes específicos dos adipócitos e lipogênicos e o terceiro atua na diferenciação pré-adipócitos em adipócitos e induz a adipogênese (Liu GS *et al.*, 2012), que se caracteriza pela geração e acúmulo de gotículas lipídicas intracelulares (Tomasello *et al.*, 2019).

Um grupo de substâncias químicas chamado de polifenóis possuem mais de uma unidade de fenol, e são encontrados em plantas do gênero Citrus (Benavente-Garcia; Castilo, 2008). Como exemplos de polifenóis auxiliares no processo de emagrecimento presentes nas laranjas Moro, temos o elevado teor de antocianinas, as flavonóides e os carotenóides, como o licopeno e b-caroteno (Grosso *et al.*, 2013; Magalhães *et al.*, 2020). Para mais, as laranjas moro também são ricas em ácido ascórbico e ácidos hidroxicinâmicos (Magalhães *et al.*, 2020). Esses compostos apresentam efeitos anti-obesidade em estudos in-vitro e in-vivo (Cardile *et al.*, 2015)

O Morosil, extrato seco padronizado da laranja Moro, possui propriedades antiadipogênicas, ou seja, ele possui a capacidade de inibir ou reduzir a formação e o acúmulo de células adiposas no corpo (Tomasello *et al.*, 2019). Esta ação terapêutica se deve ao mecanismo sinérgico entre os compostos bioativos promovendo controle de peso, redução de triglicérides e colesterol totais (Sousa *et al.*, 2019). Esses compostos regulam positivamente a expressão de genes lipolíticos no fígado, regulando enzimas envolvidas na β -oxidação, como o receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) α e acil-CoA oxidase, enquanto inibem a expressão de genes lipogênicos, como o receptor X do fígado (LXR) e a sintase de ácidos graxos (FAS) melhora substancialmente o acúmulo de gordura no fígado e a redução dos níveis sanguíneos de triacilgliceróis (Nakajima, 2016).

As antocianinas fazem parte do grupo dos flavonóides, ela é um composto vegetal solúvel em água e possui um papel importante na cor das flores e dos frutos (Fabroni *et al.*, 2016), essa constituição química pode afetar o controle de peso modulando a disfunção dos adipócitos, que armazenam energia e acumulam triacilgliceróis durante uma dieta rica em gordura (Magalhães *et al.*, 2020). O estresse oxidativo, a regulação e a sinalização da insulina são processos envolvidos na adipogênese e as antocianinas têm funções biológicas nos mamíferos, a nível molecular atuam como antioxidantes que ajudam a proteger contra danos ao DNA, proteínas e lipídios, além de reduzir indiretamente o estresse oxidativo, quando induzido por espécies reativas de oxigênio, estimula a proliferação do tecido adiposo, ambos em sistemas de cultura de adipócitos e adipócitos in vivo (Rapisarda *et al.*, 2022; Berniakovich *et al.*, 2008). No nível celular, quando expostas aos adipócitos, elas desempenham um papel protetor contra o H₂O₂ ou a resistência à insulina induzida pelo fator de necrose tumoral (Guo *et al.*, 2008).



A antocianina C3G está presente no extrato do Morosil e atua regulando negativamente os genes adipogênicos no fígado, como o receptor alfa do fígado X (LXR α) e a sintase de ácidos graxos (FAS), reduzindo a lipogênese, enquanto regula positivamente os genes envolvidos na β -oxidação lipídica, como o receptor alfa ativado pelo proliferador de peroxissoma (PPAR α) e o acil-coA oxidase. A ativação mediada por C3G também induz a hidrólise de triglicerídeos através da ativação de lipases como a Lipase Hormônio-sensível (HSL), resultando no processo de lipólise. Além disso, o C3G reduz os marcadores inflamatórios e o estresse oxidativo, atenuando os estímulos à via adipogênica (Lima; Barbosa, 2021).

A naringenina e a hesperetina pertencem a uma subclasse chamada flavanona. Nas frutas cítricas, os flavonóides são amplamente encontrados, incluindo Naringenina, Hesperidina, Rutina, Quercetina e várias flavonas polimetoxiladas. Seu mecanismo de ação pode ser explicado por vários estudos in vitro nos quais os flavonoides interagem com diversos sistemas enzimáticos envolvidos na sinalização celular, como cicloxigenases e lipoxigenases, fosfodiesterases, tirosina quinases e fosfolipases. Este composto também protege as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) da oxidação mediada por macrófagos, inibe a formação de hidroperóxidos e preserva o antioxidante endógeno R-tocoferol contido nas lipoproteínas (Nandakumar; Balsubramanian, 2012). A Naringenina e a Hesperitina presentes na laranja Moro atuam como importantes agentes bioativos antiinflamatórios; além disso, a naringenina aumenta a proteína quinase ativada por AMP (AMPK) e o receptor gama ativado pelo proliferador de peroxissoma (PPAR γ). PPAR γ e PGC-1 α interagem ligando-se ao DNA, promovendo a expressão do fator de transcrição mitocondrial A (mtTFA) e resultando na modulação da biogênese mitocondrial. A p-Sinefrina estimula a transdiferenciação do tecido adiposo branco (WAT) em tecido adiposo bege (Brites), aumentando a expressão da Proteína Desacopladora 1 (UCP-1) (Lima; Barbosa, 2021).

As frutas e os legumes possuem altas concentrações de carotenóides, e são bastante encontrados na dieta humana (Fanciullino *et al.*, 2008). Os carotenóides são nutrientes dietéticos muito importantes, além de possuírem outras funções de grande relevância como a atividade antioxidante, incluindo a retirada de radicais livres e funções biológicas, que nada mais é, que atividades cardioprotetoras, anticarcinogênicas e antimutagênicas (Tapiero; Townsend, 2004). Os carotenóides vão reagir com o oxigênio molecular singlete e radicais peroxil (Grosso *et al.*, 2013). Nas laranjas Moro, encontram-se maiores concentrações de licopeno e b-caroteno (Silveira; Dourado; Cesar, 2015), um poderoso antioxidante capaz de extinguir o oxigênio singlete, reduzindo assim a resposta inflamatória (Palozza *et al.*, 2010) e quando associado com o b-caroteno provoca diminuição do risco de síndrome metabólica, já que uma das causas dessa síndrome é decorrente da obesidade (Silveira; Dourado; Cesar, 2015).

As ações vitamínicas encontradas no Ácido ascórbico são responsáveis pela remoção da atividade catalítica dos radicais livres, interrompendo seu ciclo no organismo humano (Kurowska; Manthe, 2004). A suplementação a base de Ácido ascórbico é apresentada na literatura como potencial redutor lipídico, reduzindo a obesidade nos seus usuários e melhorando o estado nutricional (Garcia *et al.*, 2008). O extrato seco da laranja vermelha aumenta de forma incisiva a função orgânica e potencializa através da sua função sinérgica, o combate a obesidade (Bertolotti, 2016).

Os ácidos hidroxicinâmicos são uma classe de polifenóis com um esqueleto C6-C3. Estes compostos são derivados hidroxilados do ácido cinâmico. Dentro da



categoria de fitoquímicos que podem ser encontrados em laranjas vermelhas, os mais comuns são cafeícos, ferúlicos e sinápicos (Silveira; Dourado; César, 2015, Chiechio *et al.*, 2021). A sua ação antioxidante deve-se ao seu efeito na cascata de desintoxicação de fase II; inibição de superóxido dismutase e catalase e a supressão da síntese de PG e ciclooxygenase-2 (Grosso *et al.*, 2013).

6 METODOLOGIA

A pesquisa em questão trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa, na qual o tema abordado se refere ao uso de plantas no processo do emagrecimento. Foram utilizados ao longo do desenvolvimento da escrita, artigos científicos, disponíveis nas plataformas digitais como Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System online* (Medline) Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed, com o emprego dos operadores booleanos OR e AND, e dos descritores: “laranja-Moro”, “fitoterápicos e obesidade”, “*Citrus sinensis* e obesidade”, “morosil”, isolados e combinados em português e inglês. Sendo que a busca retornou 16 artigos encontrados na base PubMed e 7 na LILACS, após a leitura e observação dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos encontrados foram utilizados 5 artigos para o desenvolvimento dos resultados e discussão, onde 4 foram encontrados na base de dados PubMed e 1 na LILACS.

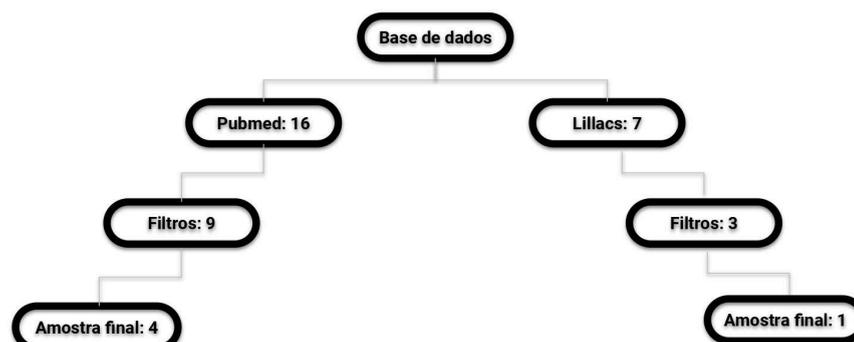
Os critérios de inclusão utilizados durante a pesquisa foram a data de publicação, considerou-se o período de 2009 a 2022, no idioma inglês e português, e que abordaram a temática do estudo e a confiabilidade das obras. Artigos que não se enquadram no critério de inclusão foram excluídos da pesquisa, como também os que não estavam disponíveis na íntegra.

7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos selecionados nas bases de dados resultaram em uma quantidade final de 5 artigos, como pode-se observar na figura 1 abaixo. Após a leitura dos artigos na íntegra, analisou-se os que abordavam exclusivamente a influência do uso do Morosil no processo de emagrecimento. Dessa forma, foram selecionados a quantidade mencionada para análise dos resultados e discussão.

O período de publicação dos estudos variou de 2009 a 2023 e diversas foram as abordagens e métodos avaliados pelos estudos, além disso, as amostras contaram com estudos aplicados *in vitro*, *in vivo* e humanos.

Figura 1: Fluxograma da pesquisa de artigos na base de dados.



Fonte: Autoria própria.



Dentre os estudos analisados está o de Tomasello *et al.* (2019), que avaliaram o efeito benéfico das antocianinas e de compostos fenólicos presentes no fitoterápico. O estudo foi executado utilizando um extrato padronizado das laranjas sanguíneas *Citrus sinensis L. Osbeck* da cultivar Moro, a fim de investigar, *in vitro*, alguns efeitos nas linhagens celulares 3T3-L1 (linhagem celular imortalizada que é uma subcepa das células Swiss 3T3 desenvolvidas por meio de isolamento clonal) durante a diferenciação de adipócitos. Nesse estudo, foi avaliado a viabilidade das células, a atividade antioxidante pelo teste DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), o perfil redox (ROS (espécies reativas de oxigênio), GSH (glutaciona) e os níveis de adipocinas, juntamente com alguns fatores de transcrição de chave relacionados com a regulação do metabolismo energético, a lipogênese e a acumulação de lipídios em pré-adipócitos 3T3-L1.

Para o estudo o Morosil foi obtido a partir de sumo de laranja Moro, fornecido pela Bionap S.R.L (Belpasso, Catania, Itália), padronizado da seguinte forma: cianidina 3-O-glucósido (0,635% w/w), cianidina 3-O-glucósido e derivados (>0,699% w/w), hesperidina (2,13% p/p), narirutina (0,07% p/p), ácido ferúlico (1% p/p), ácido ascórbico (4,5% w/w), a quantificação e a identificação foram efectuadas utilizando a análise HPLC-DAD. Para além da espectroscopia UV, a quantificação do teor total de antocianinas foi de 0,9% w/w. O extrato foi ressuspenso em água como solução de reserva de 5 mm de antocianinas, esterilizado por filtro e armazenado a -70° C. Já os pré-adipócitos 3T3-L1 foram cultivados em meio de Eagle modificado de Dulbecco [DMEM, 4,5 g/L de glicose, penicilina/estreptomicina (100 U/mL de penicilina e 100 Ig/mL de estreptomicina) e 100M ce piruvato de sódio] com 10% de soro bovino fetal. Os resultados dos testes realizados no estudo foram divididos em duas partes, onde uma foi a avaliação dos efeitos do extrato na acumulação de triglicerídeos, atividade antioxidante e perfil redox e outra foi voltada a atividade anti-lipogênica do extrato.

Durante os testes para avaliar os efeitos do extrato na acumulação de triglicerídeos, atividade antioxidante e perfil redox, primeiro foi verificado que o extrato não induziu toxicidade no pré-adipócitos 3T3-L1 e nas células de HFF1. Durante um período de 7 dias, nas concentrações estabelecidas de 2,5, 5, 10 e 25 ml em antocianinas, a viabilidade celular em ambas linhas celulares não foi afetada (dados não mostrados) e foi semelhante às células de controle não tratadas. Já quando foi testado o TG-acumulação para verificar o hipótese do estudo, durante 7 dias de diferenciação, a presença do extrato Morosil reduziu significativamente o TG de uma forma dependente da concentração nas células 3T3-L1 confirmando a ação anti adipogênica das antocianinas do extrato. No estudo a atividade antioxidante, realizada pelo teste DPPH, mostrou uma capacidade de eliminação de radicais livres dependente da concentração e os dados presentes nesse estudo confirmaram a eficácia antioxidante do extrato para contrariar o stress oxidativo durante a diferenciação adipogênica, pois a exposição de células 3T3-L1 por 7 dias ao Morosil durante a diferenciação de adipócitos, resultou em uma diminuição significativa nos níveis de ROS em relação aos adipócitos 3T3L1 já diferenciados; em contraste, nenhuma diferença foi detectada em relação aos pré-adipócitos indiferenciados não tratados.

A avaliação da atividade anti-lipogênica do extrato foi testada através da avaliação do nível transcricional de PPARc (receptor alfa ativado por proliferador de peroxissoma), C/EBPa e SREBP-1c, como marcadores adipogênicos e constatou-se que o Morosil diminui significativamente a expressão do RNA do PPARc e pode ser observado uma redução dependente da dose na expressão de exceção de C/EBPa



e SREBP-1c. Esses resultados sugeriram que o Morosil inibiu a diferenciação dos adipócitos por meio de uma regulação negativa significativa dos genes envolvidos na rede transcricional adipogênica.

Para confirmar os dados sobre a inibição da lipogênese foi avaliado os níveis de expressão do RNA, da proteína ACC (ácido 1-carboxílico-1-aminociclopropano) e da FAS (síntese de ácidos gordos), duas enzimas chave envolvidas na síntese de novos ácidos gordos e na regulação da adipogênese, onde ACC catalisa a síntese de acetil-CoA a partir de acetato, coenzima A e ATP. Em seguida, o FAS, um complexo multiprotéico, utiliza o acetil-CoA e o malonil-CoA para sintetizar ácidos gordos saturados de cadeia longa. E a partir dos testes, o estudo citado demonstrou que a expressão das duas enzimas foi reduzida pelo extrato do Morosil.

Podemos então, enfatizar que o Morosil obteve sucesso nas análises clínicas *in vitro* realizadas pelo estudo acima. Os efeitos anti-adipogênicos exercidos pelo fitoterápico deve-se a à regulação de várias vias-chaves audiogênicas nas quais a alteração da homeostase redox pode estar envolvida. A partir dessas análises, o estudo sugeriu que o Morosil é um extrato útil para prevenir o excesso de peso antes de se transformar em condições de obesidade grave.

Um estudo realizado com camundongos de 2 a 3 meses de tempo de vida se mostrou eficaz. No estudo em questão, a obesidade foi induzida em camundongos machos através da alimentação rica em gordura e energia (DH), eles foram alimentados com 'SD' (2018S Teklad Global 18% Protein Rodent Diet, fornecido por Harlan Teklad, Madison, WI, EUA), uma fórmula fixa, dieta não autoclavável, ou 'HFD' (Os HFDs 'Originais' para Obesidade Induzida por Dieta D12492 fornecida por Research Diets, Inc., New Brunswick, NJ, EUA) e a água foi substituída pelo suco de laranja, que foi pré-filtrado e armazenado a 20 1 °C em frações de 0,5 L. Cada fração do suco era descongelada e colocada nos frascos de cada gaiola a cada dois dias. (Titta *et al.*, 2009).

O extrato rico em antocianinas das laranjas Moro foi preparado por meio da passagem do suco centrifugado por uma resina de estireno-divinilbenzeno. A resina foi lavada com água e as antocianinas e outros polifenóis que foram absorvidos foram eluídos em solução 50:50 de etanol-H₂O, contendo 1,0% de ácido cítrico. A solução de etanol vermelho foi concentrada por Rotavapor (Buchi, Suíça) a 35 1°C em vácuo, após isso foi diluída e fornecida aos ratos.

Após observar os camundongos por doze semanas juntamente com os efeitos das antocianinas, percebe-se por meio do exame histológico do tecido adiposo que, camundongos que foram tratados com suco da laranja Moro obtiveram redução acentuada no tamanho das células do tecido adiposo com diminuição do acúmulo de lipídios, houve o aumento de 10% no aumento energético fornecido pelo suco da laranja. A Suplementação dietética de suco de Moro reduziu significativamente o ganho de peso corporal e o acúmulo de gordura, os ratos que beberam o preparo eram resistentes à obesidade induzida pela DH.

Contudo, o efeito do suco de laranja Moro no acúmulo de gordura não pode ser explicado apenas pelo seu teor de antocianinas, mas também devido a múltiplos componentes presentes no suco de laranja Moro que podem atuar sinergicamente para inibir o acúmulo de gordura.

Um estudo realizado por Magalhães *et al.* (2021) demonstraram resultados positivos, onde foram analisados 42 ratos (*Rattus norvegicus albinus* - linhagem Wistar), saudáveis e machos com idade de 4 meses, com peso de aproximadamente 200g. Os ratos foram climatizados em temperatura ideal recomendada para a espécie (22 °C, com variação de 2 °C para mais ou menos), foram alimentados com



ração comercial Nuvilab CR-1 (100110067) da marca Quimtia, e hidratados com água e suco da laranja.

Após a climatização, os animais foram divididos de forma aleatória, sendo que cada grupo era formado por 6 camundongos. Sendo assim, cada animal foi pesado a cada 2 dias, com a quantidade de suco, água e comida sendo medidos diariamente. O presente experimento teve duração de 70 dias, sendo esse período dividido em duas partes, a primeira se tratava de indução e a segunda de tratamento. Aos animais do grupo induzido à obesidade, foi oferecida durante 42 dias, uma pasta hiperlipídica contendo 20% de gordura suína. Para confirmação, medidas foram coletadas tanto no início quanto no dia em que foi realizada a eutanásia.

Após a realização do estudo, notou-se que a ingestão do sumo da laranja, através da ativação das antocianinas influenciou diversos parâmetros dos metabolismos dos animais, incluindo uma notória diminuição da massa corporal, contudo, não se explica os efeitos benéficos somente através da ação das antocianinas provenientes do sumo, mas também pela ação sinérgica entre os outros componentes presentes. Estudos em humanos são necessários para determinar a ingestão da laranja Moro como uma estratégia a ser adotada em casos de obesidade.

Um ensaio clínico randomizado, placebo e duplo cego realizado por Cardiel *et al.*, 2015, avaliou-se o efeito da suplementação de voluntários com o extrato de suco Moro, no qual o extrato de morosil foi analisado por meio de HPLC (High-performance liquid chromatography) e através de sistema espectrofotométrico, para fins de identificação da principal classe de compostos contidos no extrato. Os resultados obtidos através das análises dos cromatogramas constataram a presença de diversos compostos pertencentes a classe cítrica, como antocianinas, ácido ascórbico, glicosídeos de flavonas e ácidos hidroxicinâmicos, dados estes que estão informados de forma correta na ficha técnica do produto.

Para realização do estudo foram suplementados 30 voluntários com IMC entre 25 e 35 kg/m² durante um período de 12 semanas. Foram avaliados no início e no fim do estudo, os dados de variação do peso corporal, circunferência do quadril, da cintura e também o IMC. Além desses parâmetros, os valores de IMC foram registrados em diferentes momentos durante o período de tratamento, que foram em: 2 semanas, 4 semanas, 8 semanas e 12 semanas. Após as 12 semanas, todos os resultados obtidos sobre peso corporal, IMC, circunferência do quadril e da cintura foram comparados com o grupo placebo (30 voluntários).

Após o término do estudo na 12^a semana, notou-se que a ingestão de Morosil é capaz de induzir uma redução significativa no IMC, no peso corporal, circunferência abdominal e do quadril em comparação ao grupo placebo, notou-se também uma redução significativa no peso corporal dos voluntários tratados com Morosil logo na quarta semana de tratamento; Contudo avaliou-se a capacidade da ingestão de Morosil de inibir acúmulo de peso em voluntários humanos saudáveis com sobrepeso e concluiu-se que a suplementação de Morosil pode ser considerada um ingrediente útil no controle e na prevenção da obesidade.

Briskey, Malfa e Rao (2022), durante novembro de 2018 e junho de 2020, em Brisbane, Austrália, realizou um ensaio clínico randomizado duplo-cego de local único para avaliar a eficácia do extrato padronizado da laranja Moro durante um período de suplementação por seis meses em homens e mulheres com sobrepeso, porém, saudáveis. As idades utilizadas para o estudo variaram entre 20 e 65 anos e no total foram 180 voluntários com um IMC entre 25 <IMC e <35 kg/m².

No estudo foi utilizado o extrato padronizado denominado Morosil (Ativo),



fornecido pela Bionap SRL (Belpasso, Catania, Itália) e obtido a partir do suco de "Moro" uma cultivar de laranja vermelha de *C. sinensis*. A composição final do extrato padronizado foi a seguinte: cianidina 3-O-glicosídeo (0,635% p/p), cianidina 3-O-glicosídeo e derivados (>0,699% p / p), hesperidina (2,13% p/p) , narirutina (0,07% p/p), ácido ferúlico (1% p/p) e ácido ascórbico (4,5% p/p), análises qualitativas e quantitativas foram realizadas utilizando HPLC-DAD e o teor total de polifenóis determinado por HPLC foi de 4% (p/p). O produto experimental estava em forma de cápsula e cada cápsula contém 400 mg de extrato padronizado, sendo tomada com água após o café da manhã.

O regime neste ensaio foi selecionado com base nas evidências atuais para o produto experimental, conforme orientado pelo fabricante e em ensaios clínicos anteriores. O produto foi armazenado no recipiente do produto experimental à temperatura ambiente e longe da luz solar direta. O produto placebo para este ensaio foi a maltodextrina numa cápsula correspondente e administrada utilizando o mesmo procedimento detalhado acima. Tanto os produtos experimentais (ativos) quanto os placebos foram acondicionados em recipientes idênticos em função e aparência. Durante o experimento não houve diferenças significativas entre os grupos (ativo e placebo) em termos de exercício ou ingestão alimentar, pois ambos os grupos foram preparados sem diferenças significativas entre si para quaisquer medidas de base.

O estudo apontou que ambos os grupos tiveram uma redução significativa no peso corporal em comparação com o valor basal na conclusão do estudo (6 meses). Os participantes que tomaram extrato padronizado de laranja "Moro" tiveram uma perda de peso geral média de 4,2% do peso corporal inicial no mês 6, e o grupo placebo teve uma perda de peso geral média de 2,2% do peso corporal inicial. A mudança no peso corporal entre os grupos foi significativamente diferente ($p = 0,015$). Além disso, 36% dos participantes do grupo ativo tiveram uma perda de peso superior a 5% versus 22,5% dos participantes do grupo placebo. A perda de peso (kg) no final do estudo em ambos os grupos foi estatisticamente significativa em relação aos valores basais, e houve uma diferença significativa entre os grupos nos meses 4 e 6.

O estudo de Briskey, Malfa e Rao (2022), apontou, tanto o grupo suplementado com o ativo quanto o grupo suplementado com placebo apresentaram melhorias significativas ($p < 0,05$) no peso corporal, IMC (Índice de massa corporal) e circunferências da cintura e do quadril. No entanto, após 6 meses de suplementação, o grupo ativo teve maior perda de peso do que o placebo. Isto foi apoiado pelos resultados do DXA (absorciometria de raios X de dupla energia - DXA) que mostraram uma diminuição significativa na massa gorda, gordura visceral e abdominal aos 6 meses em comparação com o placebo. Esses resultados se traduziram em uma redução significativa no IMC para ambos os grupos no mês 3 e no mês 6, com o grupo ativo apresentando um IMC significativamente mais baixo do que o grupo placebo no mês 6.

De acordo com fabricantes do Morosil, o medicamento é isento de efeitos colaterais, porém, uma pequena quantidade de pacientes voluntários nos ensaios clínicos relataram: constipação, náusea, vômito e dor de cabeça.

Os resultados relatados acima confirmaram os dados experimentais presentes na literatura sobre o papel dos compostos bioativos presentes no extrato de laranja sanguínea Moro na promoção do controle de peso e na prevenção da obesidade através da regulação de genes lipolíticos e lipogênicos. O fitocomplexo presente na laranja Moro, composto principalmente por flavonóides como



antocianinas, naringenina e hesperetina, é capaz nos adipócitos de reduzir o acúmulo de lipídios e modular a liberação de adipocitocinas com redução concomitante da inflamação e do estresse oxidativo. Particularmente, demonstrou-se que a cianidina-3-glicosídeo, juntamente com os efeitos moleculares acima mencionados, melhora também a biogênese mitocondrial, que está estritamente envolvida na modulação do metabolismo lipídico. A ação sinérgica exercida pelo fitocomplexo resulta em uma redução significativa no tamanho dos adipócitos e na restauração da homeostase celular.

8 CONCLUSÃO

A partir dos trabalhos avaliados, o extrato padronizado da laranja “Moro” denominado Morosil, mostra-se bastante eficaz no auxílio da perda de peso, principalmente quando associado à prática de exercícios físicos e uma dieta balanceada. De acordo com os estudos, o medicamento mostra-se seguro e bem tolerado. Os metabólitos secundários presentes no ativo laranja regulando o metabolismo lipídico por meio da biossíntese e oxidação de ácidos graxos, promoveu aumento da perda de peso tanto em camundongos, quanto em humanos, além da diminuição da circunferência do quadril.

É notório que o extrato seco da laranja Moro contribui de forma significativa para a redução e perda de peso. No entanto, nota-se a necessidade da realização de mais estudos sobre o extrato seco, pois encontra-se na literatura poucos estudos referentes ao tema, em especial estudos com indivíduos portadores de obesidade e comorbidades associadas; gerando assim dificuldades para a realização da revisão bibliográfica.

Concluindo, os resultados obtidos a partir dos artigos analisados corroboram para que a suplementação com o extrato padronizado do fitoterápico seja utilizado significativamente como estratégia complementar na promoção do controle de peso.

A presente pesquisa não tem a pretensão de pôr um fim aos estudos acerca desse grave problema, a obesidade, mas sim, despertar para que haja mais incentivo às pesquisas, bem como acesso ao tratamento adequado em todas as esferas da vida do indivíduo obeso.

REFERÊNCIAS

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. **Até 2035, um em cada 4 adultos conviverá com a obesidade no mundo.** ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica, 2023, São Paulo. Disponível em: <https://abeso.org.br/ate-2035-um-em-cada-4-adultos-convivera-com-a-obesidade-no-mundo/>. Acesso em: 27 de março de 2023.

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016.** ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 4.ed. - São Paulo, SP, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 21 de nov. 2023.



Ades, L., & Kerbauy, R. R. (2002). **Obesidade: Realidades e Indagações. Psicologia USP**, 13(1), 197-216. <https://doi.org/10.1590/psicousp.v13i1.108172>

Azevedo, A. P.; Santos, C. C.; Fonseca, D. C. **Transtorno da compulsão alimentar periódica**. Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo), v. 31, n. 4, p. 170–172, 2004. Disponível em: <[Transtorno da compulsão alimentar periódica](#)> Acesso em: 21 de setembro de 2023.

BAHMAD, Hisham F.; DAOUK, Reem; AZAR, Joseph; SAPUDOM, Jiranuwat; TEO, Jeremy C. M.; ABOU-KHEIR, Wassim; AL-SAYEGH, Mohamed. **Modeling Adipogenesis: current and future perspective**. Cells, [S.L.], v. 9, n. 10, p. 2326, 20 out. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/cells9102326>>. Acesso: 24 de set. de 2023.

BALBINO EE, DIAS MF. Farmacovigilância: Um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Rev Bras de Farmacogn** [Internet], 2010; 20(6):992 -1000. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/2010ahead/aop3310.pdf>>. Acesso em: 23 de set. de 2023.

BORTOLUZZI, Mariana Matos; SCHMITT, Vania; MAZUR, Caryna Eurich. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 02911504, 1 jan. 2020. Research, Society and Development. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1504>>. Acesso em: 22 de nov. de 2023.

COPETTI, Aline Vieira Sá; QUIROGA, Carolina Villanova. A influência da mídia nos BOSCHINI, Renata Polessi; GARCIA JÚNIOR, Jair Rodrigues. Regulação da expressão gênica das UCP2 e UCP3 pela restrição energética, jejum e exercício físico. **Revista de Nutrição**, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 753-764, dez. 2005. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732005000600006>>. Acesso em: 05 de junho de 2023.

BRISKEY, David; MALFA, Giuseppe Antonio; RAO, Amanda. **Effectiveness of “Moro” Blood Orange Citrus sinensis Osbeck (Rutaceae) Standardized Extract on Weight Loss in Overweight but Otherwise Healthy Men and Women—A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study**. Nutrients, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 427, 18 jan. 2022. MDPI AG. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu14030427>>. Acesso em: 17 de out. de 2023.

CARDILE, Venera; GRAZIANO, Adriana Carol Eleonora; VENDITTI, Alessandro. **Clinical evaluation of Moro (Citrus sinensis(L.) Osbeck) orange juice supplementation for the weight management**. Natural Product Research, [S.L.], v. 29, n. 23, p. 2256-2260, 15 jan. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2014.1000897>>. Acesso em: 29 de mar. de 2023.

CAROBIO, S. *et al.* **Adipose tissue function and expandability as determinants of lipotoxicity and the metabolic syndrome**. Adv Exp Med Biol, v. 960, p. 161-196,



2017. Disponível: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-48382-5_7>. Acesso em: 22 de Setembro de 2023.

CINTI, Saverio. Transdifferentiation properties of adipocytes in the adipose organ. **American Journal Of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, [S.L.], v. 297, n. 5, p. 977-986, nov. 2009. American Physiological Society. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.00183.2009>>. Acesso em: 24 de set. de 2023.

CHIECHIO, SANTINA; ZAMMATARO, MAGDA; BARRESI, MASSIMO; AMENTA, MARGHERITA; BALLISTRERI, GABRIELE; FABRONI, SIMONA; RAPISARDA, PAOLO. A Standardized Extract Prepared from Red Orange and Lemon Wastes Blocks High-Fat Diet-Induced Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Mice. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 14, p. 4291, 15 jul. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/molecules26144291>>. Acesso em: 20 de maio de 2023.

CRISTANCHO, Ana. G. LAZAR, Mitchell A. Forming functional fat: a growing understanding of adipocyte differentiation. **Nat Rev Mol Cell Biol**, v. 12, n. 11, p. 722-34, Nov 2011. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrm3198>>. Acesso em: 17 de maio de 2023.

DA CRUZ, Luiza M.; NUNES, Carlos P. **FATOR EMOCIONAL NA OBESIDADE E TRANSTORNOS DE IMAGEM E ALIMENTARES. Emotional influence on obesity and eating disorders**, Disponível em: <<https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/medicinafamiliasaudemental/article/view/1613>>. Acesso em: 25 set. 2023

DE-MATOS, Bárbara Wolff; MACHADO, Laura Morais; HENTSCHKE, Guilherme Scotta. Aspectos psicológicos relacionados à obesidade: relato de caso. **Rev. bras. ter. cogn.**, Rio de Janeiro , v. 16, n. 1, p. 42-49, jun. 2020 . Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-5687202000010007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 23 set. 2023.

ESTIVALETI, José Matheus; GUZMAN-HABINGER, Juan; LOBOS, Javiera; AZEREDO, Catarina Machado; CLARO, Rafael; FERRARI, Gerson; ADAMI, Fernando; REZENDE, Leandro F. M.. Time trends and projected obesity epidemic in Brazilian adults between 2006 and 2030. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 0-00, 26 jul. 2022. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-022-16934-5#citeas>>. Acesso em: 10 set. 2023.

FANCIULLINO, Anne-Laure.; DHUIQUE-MAYER, Claudie.; FROELICHER, Yann.; TALÓN, Manuel; OLLITRAULT, Patrick; MORILLON, Raphaë. “Changes in carotenoid content and biosynthetic gene expression in juice sacs of four orange varieties (Citrus sinensis) differing in flesh fruit color”, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 56, n. 10, pp. 3628-3638, 2008. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1021/jf0732051>>. Acesso em: 20 de jun de 2023.

FONSECA-ALANIZ, Miriam Helena; TAKADA, Julie; ALONSO-VALE, Maria Isabel Cardoso; LIMA, Fabio Bessa. O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 83, n. 5, p. 192-203, nov. 2007. FapUNIFESP



(SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572007000700011>>. Acesso em: 24 de set. de 2023.

FONSECA-ALANIZ, Miriam H.; TAKADA, Julie; ALONSO-VALE, Maria Isabel C.; LIMA, Fabio Bessa. **O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 216-229, abr. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <<http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302006000200008>>.

FUJIMORI ASS, RIBEIRO APD, PEREIRA AG, DIAS Audibert FL, TONON CR, SANTOS PP, DANTAS D, ZANATI SG, CATHARINO RR, ZORNOFF LAM, AZEVEDO PS, PAIVA SAR, OKOSHI MP, LIMA EO, POLEGATO BF. Effects of Pera Orange Juice and Moro Orange Juice in Healthy Rats: A Metabolomic Approach. *Metabolites*. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10456557/>>. Acesso em: 16 de out. de 2023

GADDE KM, MARTIN CK, BERTHOUD HR, HEYMSFIELD SB. Obesity: pathophysiology and management. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(1):69-84. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7958889/>>. Acesso em: 03 de Setembro de 2023.

GOOSSENS, G. H. The metabolic phenotype in obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. **Obesity Facts**, v. 10, n. 1, p. 207-215, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644968/>>. Acesso em: 07 de Outubro de 2023.

GROSSO, Giuseppe; GALVANO, Fabio; MISTRETTA, Antonio; MARVENTANO, Stefano; NOLFO, Francesca; CALABRESE, Giorgio; BUSCEMI, Silvio; DRAGO, Filippo; VERONESI, Umberto; SCUDERI, Alessandro. Red Orange: Experimental Models and Epidemiological Evidence of Its Benefits on Human Health. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [s.l.], v. 2013, p.1-11, 2013. Hindawi Publishing Corporation. DOI: 10.1155/2013/157240. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3659473/>>. Acesso em: 20 de maio de 2023.

GUO, Honghui; LING, Wenhua; WANG, Qing; LIU, Chi; HU, Yan; XIA, Min. Cyanidin 3-glucoside protects 3T3-L1 adipocytes against H₂O₂- or TNF- α -induced insulin resistance by inhibiting c-Jun NH₂-terminal kinase activation. **Biochemical Pharmacology**, [S.l.], v. 75, n. 6, p. 1393-1401, mar. 2008. Elsevier BV. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295207007757?via%3Dihub>>. Acesso em: 18 de maio de 2023.

JIANG, N. et al. Cytokines and inflammation in adipogenesis: an updated review. **Front Med**, v. 13, n. 3, p. 314-329, 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11684-018-0625-0>>. Acesso em: 15 de Setembro de 2023.



LIMA, Lucas Pinheiro de; BARBOSA, Antony de Paula. A review of the lipolytic effects and the reduction of abdominal fat from bioactive compounds and moro orange extracts. **Heliyon**, [S.L.], v. 7, n. 8, p. 7695, ago. 2021. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07695>>. Acesso em: 29 de out. de 2023.

LIN, X.; LI, H. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. **Front Endocrinol**, v. 12, n. 706978, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8450866/>>. Acesso em: 07 de Outubro de 2023.

LIU, Guei-Sheung; CHAN, Elsa; HIGUCHI, Masayoshi; DUSTING, Gregory; JIANG, Fan. Redox Mechanisms in Regulation of Adipocyte Differentiation: beyond a general stress response. **Cells**, [S.I.], v. 1, n. 4, p. 976-993, 5 nov. 2012. MDPI AG. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8719591/>>. Acesso em: 17 de maio de 2023.

LUCAS, R. R.; PEREIRA, F. F.; JÚNIOR, A. F. S.; *et al.*; Fitoterápicos aplicados à obesidade. Demetra: alimentação, nutrição & saúde, 2016. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/demetra/article/view/19154>>. Acesso em: 29 de março de 2023.

MACHO-AZACARATE T, MARTI A, GONZALE A, MARTINEZ JA, IBANEZ J. Gin27Glu polymorphism in the beta2 adrenergic gene and lipid metabolism during exercise in obese. **International Journal of Obesity**; 2002; volume: 26: 1434-41. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/0802129>>. Acesso em: 17 de Setembro de 2023.

MAGALHÃES, Maísa Lamounier; SOUSA, Raimundo Vicente; MIRANDA, José Rafael; KONIG, Isaac Filipe Moreira; WOUTERS, Flademir; SOUZA, Fernanda Rezende; SIMÃO, Sergio Domingos; LUNGUINHO, Allan Silva; NELSON, David Lee; CARDOSO, Maria Graças. Effects of Moro orange juice (Citrus sinensis (L.) Osbeck) on some metabolic and morphological parameters in obese and diabetic rats. **Journal Of The Science Of Food And Agriculture**, [S.I.], v. 101, n. 3, p. 1053-1064, 28 ago. 2020. Wiley. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.10714>>. Acesso em: 15 de maio de 2023.

MAGALHÃES ML, SOUSA RV, MIRANDA JR, KONING IFM, WOURTES F, SOUZA FR, SIMÃO SD, SILVA Lunguinho A, NELSON DL, GRAÇAS Cardoso M. Effects of Moro orange juice (Citrus sinensis (L.) Osbeck) on some metabolic and morphological parameters in obese and diabetic rats. **J Sci Food Agric**. 2021 Feb;101(3):1053-1064. doi: 10.1002/jsfa.10714. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32767388. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jsfa.10714>>. Acesso em: 18 de out. de 2023.

MEAD E, et al. Intervenções medicamentosas para o tratamento da obesidade em crianças e adolescentes, **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2016; 29(11): CD012436. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/879974/472-3111-2-pb.pdf>>. Acesso em: 15 de Maio de 2023.



NANDAKUMAR Natarajan, BALASUBRAMANIAN Maruthaiveeran Periyasamy. Hesperidin a citrus bioflavonoid modulates hepatic biotransformation enzymes and enhances intrinsic antioxidants in experimental breast cancer rats challenged with 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene. **J Exp Ther Oncol**. 2012;9(4):321-35. PMID: 22545425. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22545425/>> Acesso em: 19 de maio de 2023.

NAKAJIMA V. M. Avaliação In Vitro do Potencial Antilipogênico e Antiinflamatório do Extrato Biotransformado de Resíduos Cítricos. **Universidade Estadual de Campinas**, 2016. Disponível em : <<http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/321786>>. Acesso em: 29 de out, de 2023.

OLIVEIRA, M. M. Obesity: to prevent it is necessary to know. **Revista neurocienc**, v. 22, n. 3, p. 328-329, 2014. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/lil-564342>>. Acesso em: 15 de Setembro de 2023.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Dia Mundial da Obesidade: aceleração para acabar com a obesidade. 2022. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/4-3-2022-dia-mundial-da-obesidade-2022-aceleracao-para-acabar-com-obesidade>>. Acesso em: 02 de set. 2023.

OSBORNE, Timothy F.. Sterol Regulatory Element-binding Proteins (SREBPs): key regulators of nutritional homeostasis and insulin action. **Journal Of Biological Chemistry**, [S.L.], v. 275, n. 42, p. 32379-32382, out. 2000. Disponível em: : <<http://dx.doi.org/10.1074/jbc.r000017200>>. Acesso em: 24 de set. de 2023.

PALOZZA, Paola; PARRONE, Nadia; SIMONE, Rossella E.; CATALANO, Assunta. **Lycopene in atherosclerosis prevention: an integrated scheme of the potential mechanisms of action from cell culture studies**. Archives Of Biochemistry And Biophysics, [S.L.], v. 504, n. 1, p. 26-33, dez. 2010. Elsevier BV. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003986110002596?via%3Dihub>>. Acesso em: 19 de Maio de 2023.

PAYAB, Moloud; HASANI-RANJBAR, Shirin; SHAHBAL, Nazila; QORBANI, Mostafa; ALETAHA, Azadeh; HAGHI-AMINJAN, Hamed; SOLTANI, Akbar; KHATAMI, Fatemeh; NIKFAR, Shekoufeh; HASSANI, Shokoufeh. **Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: a systematic review and meta analysis of clinical trials**. Phytotherapy Research, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 526-545, 2 dez. 2019. Wiley. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6547>>. Acesso em: 20 de Maio de 2023

PINHEIRO, Thaís da Luz Fontoura; SILVA, Lenise David da; SANTOS, Carollyne Maragoni; OLIVEIRA, Gabriel Mutschal de; BORBA, Dalciomar Pimentel; ABBADE, Eduardo Botti. **Associação entre etnia e sobrepeso/obesidade populacional no Brasil**. Medicina (Ribeirão Preto), [S.L.], v. 56, n. 1, p. 0-00, 14 abr. 2023. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (ÁGUIA). Disponível em:



<<https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2023.198948>>. Acesso em: 10 set. 2023.

PROTEGGENTE, Anna R.; SAIJA, Antonella; PASQUALE, Anna de; RICE-EVANS, Catherine A.. **The Compositional Characterisation and Antioxidant Activity of Fresh Juices from Sicilian Sweet Orange (Citrus sinensis L. Osbeck) Varieties**. Free Radical Research, [S.L.], v. 37, n. 6, p. 681-687, jun. 2003. Informa UK Limited. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/1071576031000083198>>. Acesso em: 19 de maio de 2023.

RADAELLI, M.; PEDROSO, R. C.; MEDEIROS, L.F. **Farmacoterapia da obesidade: Benefícios e Riscos**. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano*, v. 4, n. 1, p. 102-115, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.18316/2317-8582.16.23>>. Acesso em: 29 de março de 2023.

RAPISARDA, Paolo; AMENTA, Margherita; BALLISTREI, Gabriele; FABRONI, Simona; TIMPANARO, Nicolina. Distribution, Antioxidant Capacity, Bioavailability and **Biological Properties of Anthocyanin Pigments in Blood Orange and Other Citrus Species**. *Molecules*, [S.L.], v. 27, n. 24, p. 8675, 8 dez. 2022. MDPI AG. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/molecules27248675>>. Acesso em: 18 de maio de 2023.

RAPOSO; FONSECA, Helena. Tecido adiposo: suas cores e versatilidade. *Hu Revista*, [S.L.], v. 46, p. 1-12, 29 dez. 2020. Universidade Federal de Juiz de Fora. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.34019/1982-8047>>. Acesso em: 24 de set. 2023.

RODRIGUES, Marta Santos; JESUS, Renan Almeida de; QUEMEL, Franciele da Silva; ZARDETO-SABEC, Giuliana. A EVOLUÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research**: BJSCR, Cianorte, v. 22, n. 1, p. 94-99, 29 jan. 2018. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180303_175339.pdf>. Acesso em: 15 maio 2023.

SANTANA A. P. de J.; RODRIGUES J. L. G. Riscos e benefícios dos fitoterápicos para o emagrecimento. **Revista Artigos**. Com, v. 35, p. e10399, 25 jun. 2022. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/10399/6248>>. Acesso em: 15 de Outubro de 2023.

Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, Leibel RL. Obesity pathogenesis: an Endocrine Society scientific statement. **Endocr Rev**. 2017;38(4):267-96. Disponível em: <<https://academic.oup.com/edrv/article/38/4/267/3892397?login=false>>. Acesso em: 24 de Maio de 2023.

Secretaria de Estado de Saúde - RJ. **CLIPPING SOBRE MÁ NUTRIÇÃO**. 2021, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=NDY5Njk%2C>>. Acesso: 30 ago. 2023.



Silva, I. C. da, & Lima Filho, B. F. de. (2020). Influência dos compostos fitoquímicos do suco de laranja vermelha na redução da gordura abdominal. **RBONE - Revista Brasileira De Obesidade, Nutrição E Emagrecimento**, 14(84), 146-154. Disponível em: <https://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/1197>

SILVEIRA, Jacqueline Q.; DOURADO, Grace K. Z. S.; CESAR, Thais B.. Red-fleshed sweet orange juice improves the risk factors for metabolic syndrome. **International Journal Of Food Sciences And Nutrition**, [S.I.], v. 66, n. 7, p. 830-836, 3 out. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3109/09637486.2015.1093610>>. Acesso em: 20 de maio de 2023.

SIQUEIRA, Alessandra Cardoso; DOS SANTOS ANACLETO, Adilmara Aparecida. Resiliência e imagem corporal: um estudo com indivíduos obesos. **Revista Farol**, v. 8, n. 8, p. 314-329, 2019. Disponível em: <<https://revista.farol.edu.br/index.php/farol/article/view/151>>. Acesso em 25 de setembro de 2023.

SBCBM. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Obesidade atinge mais de 6,7 milhões de pessoas em 2022. SBCBM - **Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica**, 2023. Disponível em: <<https://www.scbcm.org.br/obesidade-atinge-mais-de-67-milhoes-de-pessoas-no-brasil-em-2022/>>. Acesso em: 10 de set. de 2023.

Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN). Tabela nutricional por região em 2023. Disponível em: <<http://sisaps.saude.gov.br/sisvan/>>. Acesso em: 12 de set. 2023.

SOUSA, JA de S. OLIVEIRA, AMC de.; SILVA, IC.; . **Análise crítica da formulação do Morosil e sua comercialização no tratamento da obesidade. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. I.], v. 6, pág. e16910615616, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i6.15616. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15616>>. Acesso em: 10 de set. 2023.

SOUZA RJ, BRAY GA, CAREY VJ, HALL KD, LEBOFF MS, LORIA CM, *et al*. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. **Am J Clin Nutr**. 2012;95(3):614-25. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22258266/>>. Acesso em: 12 de Agosto de 2023.

SOUZA, B. A.; MARTINAZZO, A. P. Práticas do uso de espécies vegetais como coadjuvantes no processo de emagrecimento. **Revista Concilium**, v. 22, n. 3, p. 153-165, 2022. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/360421300_Praticas_do_uso_de_especies_vegetais_como_coadjuvantes_no_processo_de_emagrecimento>. Acesso em: 29 de março de 2023.

TAPIERO, H; TOWNSEND, D.M; TEW, K.D. The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.I.], v. 58, n. 2,



- p. 100-110, mar. 2004. Elsevier BV. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332203002130?via%3Dihub>. Acesso em: 20 de maio de 2023.
- WOF. World Obesity Federation. **World Obesity Atlas 2023**. 2023. Disponível em: <https://www.worldobesityday.org/resources/entry/world-obesity-atlas-2023>. Acesso em: 02 de set. 2023.
- Titta L, Trinei M, Stendardo M, Berniakovich I, Petroni K, Tonelli C, Riso P, Porrini M, Minucci S, Pelicci PG, Rapisarda P, Reforgiato Recupero G, Giorgio M. **Blood orange juice inhibits fat accumulation in mice**. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Mar. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ijo2009266>. Acesso em: 16 de out. de 2023.
- TOMASELLO, Barbara; MALFA, Giuseppe Antonio; LAMANTIA, Alfonsina; MICELI, Natalizia; SFERRAZZO, Giuseppe; TAVIANO, Maria Fernanda; GIACOMO, Claudia Di; RENIS, Marcella; ACQUAVIVA, Rosaria. Anti-adipogenic and anti-oxidant effects of a standardised extract of Moro blood oranges (*Citrus sinensis*(L.) Osbeck) during adipocyte differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. **Natural Product Research**, [S.L.], v. 35, n. 16, p. 2660-2667, 5 set. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2019.1660337>. Acesso em: 17 de maio de 2023.
- TONTONOZ, Peter; KIM, Jae Bum; GRAVES, Reed A.; SPIEGELMAN, Bruce M.. ADD1: a novel helix-loop-helix transcription factor associated with adipocyte determination and differentiation. **Molecular And Cellular Biology**, [S.L.], v. 13, n. 8, p. 4753-4759, 1 ago. 1993. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/mcb.13.8.4753-4759.1993>. Acesso em: 24 de set. de 2023.
- TONTONOZ, Peter; HU, Erding; SPIEGELMAN, Bruce M.. Stimulation of adipogenesis in fibroblasts by PPAR γ 2, a lipid-activated transcription factor. **Cell**, [S.L.], v. 79, n. 7, p. 1147-1156, dez. 1994. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0092-8674\(94\)90006-x](http://dx.doi.org/10.1016/0092-8674(94)90006-x). Acesso em: 24 de set. de 2023.
- TONTONOZ, Peter; HU, Erding; SPIEGELMAN, Bruce M. Regulation of adipocyte gene expression and differentiation by peroxisome proliferator activated receptor γ . **Current Opinion In Genetics & Development**, [S.L.], v. 5, n. 5, p. 571-576, out. 1995. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0959-437x\(95\)80025-5](http://dx.doi.org/10.1016/0959-437x(95)80025-5). Acesso em: 24 de set. de 2023.
- TSUDA, Takanori; UENO, Yuki; YOSHIKAWA, Toshikazu; KOJO, Hitoshi; OSAWA, Toshihiko. Microarray profiling of gene expression in human adipocytes in response to anthocyanins. **Biochemical Pharmacology**, [S.L.], v. 71, n. 8, p. 1184-1197, abr. 2006. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2005.12.042>. Acesso em: 24 de set. 2023.