

EFETIVIDADE DOS SUPLEMENTOS DIETÉTICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Luciano Seraphim Gasques¹, Katielle Vieira Avelino², Gabriela Ferreira Abud³

RESUMO

Introdução: Os problemas de saúde pública ocasionados pela obesidade, as dificuldades no tratamento e a demanda por novas formas de intervenção, tem direcionado muitos estudos sobre este tema. O objetivo deste estudo foi compilar metanálises dos últimos 7 anos que avaliaram suplementos associados ao tratamento da obesidade resumando seus principais resultados. **Materiais e métodos:** O trabalho utilizou a base de dados PubMed com filtros ativado em tipo de artigo o parâmetro "Meta-analysis" e em data de publicação "7 years". **Resultados:** Entre os resultados foram identificados suplementos que apresentam evidências de efetividade no controle da obesidade com a confirmação de mais de um estudo: Camellia sinensis, Café verde, Irvingia gabonenses, Nigella sativa, Phaseolus vulgaris, Spirulina, Quitosana e L-Carnitina. Aqueles com evidências relacionadas a melhoria dos indicadores confirmadas por único estudo: Ephedra sinica, Gengibre, β Glucana, Glucomanana, Ácido α -Lipólico e Melatonina. O grupo de suplementos com evidências limitadas à subgrupos específicos: Cacau; Garcinia cambogia e Ácido linoleico conjugado. O grupo com evidências divergentes entre diferentes estudos: Vitamina D, Caralluma fimbriata e Psyllium. Suplementos que não apresentaram evidência de melhoria: Vitamina E, Citrus aurantium, Fenacho e Ácidos Graxos ω 3 e o de efetividade inconclusiva, a Capsaicina. **Conclusão:** Os suplementos com evidências mais consistentes para o controle da obesidade incluem Camellia sinensis, Café verde, Irvingia gabonenses, N. sativa, Phaseolus vulgaris, Spirulina, Quitosana e L-Carnitina. Muitos suplementos citados na literatura como antiobesidade carecem de evidências robustas em metanálises. E a heterogeneidade entre os estudos em humanos reforça a importância de ensaios com grupos homogêneos.

Palavras-chave: Perda de peso. Suplementação. Metanálises. Tecido adiposo.

1 - Professor Titular do curso de Medicina da Universidade Paranaense, Paraná, Brasil.

ABSTRACT

Effectiveness of dietary supplements in the treatment of obesity

Introduction: The public health problems caused by obesity, the difficulties in treatment, and the demand for new intervention strategies have driven many studies on this topic. The aim of this study was to compile meta-analyses from the last seven years that evaluated supplements associated with obesity treatment, summarizing their main findings. **Materials and Methods:** The study utilized the PubMed database, applying filters for article type as "Meta-analysis" and publication date as "7 years". **Results:** The findings identified supplements with evidence of effectiveness in obesity control confirmed by more than one study: Camellia sinensis, Green coffee, Irvingia gabonensis, Nigella sativa, Phaseolus vulgaris, Spirulina, Chitosan, and L-Carnitine. Supplements with evidence of improvement in indicators confirmed by a single study included Ephedra sinica, Ginger, β -Glucan, Glucomannan, α -Lipoic Acid, and Melatonin. The supplements with evidence limited to specific subgroups included Cocoa, Garcinia cambogia, and Conjugated Linoleic Acid. Supplements with conflicting evidence across different studies included Vitamin D, Caralluma fimbriata, and Psyllium. Supplements that showed no evidence of improvement included Vitamin E, Citrus aurantium, Fenugreek, and Omega-3 Fatty Acids, while Capsaicin was classified as having inconclusive effectiveness. **Conclusion:** Supplements with the most consistent evidence for obesity control include Camellia sinensis, Green coffee, Irvingia gabonensis, N. sativa, Phaseolus vulgaris, Spirulina, Chitosan, and L-Carnitine. Many supplements cited in the literature as anti-obesity agents lack robust evidence from meta-analyses. The heterogeneity among human studies underscores the importance of trials with homogeneous groups.

Key words: Supplementation. Weight loss. Meta-analyses. Weight loss. Adipose tissue.

2 - Doutora em Biotecnologia aplicada à Agricultura, Paraná, Brasil.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição fisiopatológica de etiologia complexa e multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo e/ou distribuição anormal de gordura corporal com potencial para afetar negativamente a saúde de seu portador, e geralmente, a reversão desta condição demanda algum tipo de intervenção comportamental, farmacológica ou cirúrgica.

A obesidade é normalmente classificada pela avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC) (Bray, 2003; Colquitt e colaboradores, 2014).

Valores obtidos entre 18,5Kg/m² e 24,9Kg/m² são considerados normais, até 29,9Kg/m² como sobrepeso e acima de 30Kg/m² como obesidade (WHO, 2000).

Embora o IMC seja comumente utilizado, o excesso de peso deve ser confirmado pela medição da gordura corporal ou por pelo menos um critério antropométrico, como por exemplo, a medida da circunferência da cintura (CC) e a relação cintura-quadril (RCQ), aplicando métodos validados e considerando as diferenças entre gênero, etnia e idade (Rubino e colaboradores, 2025).

Além de associado com a alta morbimortalidade, o aumento do peso está se tornando rapidamente um dos maiores problemas de saúde no mundo. Apenas nos Estados Unidos o custo com o tratamento da doença em 2012, foi estimado em 200 bilhões de dólares (Cawley, Meyerhoefer, 2012).

O Global Burden of Disease Study (GBD) avaliaram dados da população mundial no período entre 1980 e 2015 estimando a prevalência da obesidade em 5,0% entre as crianças e em 12,0% nos adultos, no ano de 2015, com expectativa de 4 milhões de mortes no mundo relacionadas à obesidade neste período (GBD, 2017).

Entre as diferentes intervenções efetivas para redução do peso de indivíduos com obesidade, as principais e consagradas são a mudança no estilo de vida, a intervenção farmacológica (Dombrowski e colaboradores, 2014; Bergmann e colaboradores, 2023), os programas de saúde pública direcionados a redução de peso (Thomas e colaboradores, 2014; Robertson e colaboradores, 2016), e a intervenção cirúrgica (Batsis e colaboradores, 2021).

Entretanto, são muitas as limitações dos tratamentos, como a dificuldade da efetiva

alteração e adesão ao novo estilo de vida, os efeitos colaterais dos medicamentos e o medo de uma intervenção cirúrgica, somando a isso os fatores demo-geográficos, comportamentais, psicológicos/cognitivos, sociais e físicos que podem atuar como limitantes, no longo prazo, para manutenção dos benefícios obtidos na intervenção.

Estes diversos fatores geralmente atuam sobre o indivíduo dificultando o manejo da obesidade (Varkevisser e colaboradores, 2019; Batsis e colaboradores, 2021).

Algumas vitaminas, minerais, produtos e subprodutos de origem vegetal e animal e metabólitos específicos têm sido comercializados como suplementos alimentares para auxiliar na perda de peso.

Embora geralmente não haja evidências, ou existam apenas evidências limitadas com relação à sua eficácia, estes produtos geralmente são utilizados como coadjuvantes para o tratamento da obesidade.

As frustrações com as terapias convencionais aliada à exposição às propagandas fantasiosas, ao menor rigor na regulação da indústria de suplementos, a ampla distribuição no mercado, a facilidade de compra, o baixo custo e a falsa impressão de que os suplementos apresentam baixo risco para a saúde, tornam-se agravantes à utilização destes produtos (Dombrowski e colaboradores, 2014; Mullin, 2014; Maclean e colaboradores, 2015; Batsis e colaboradores, 2021).

Considerando os problemas de saúde pública ocasionados pela obesidade, as dificuldades no tratamento e a demanda por novas formas de intervenção, muitos estudos têm buscado luz sobre este tema, discutindo o uso de suplementos alimentares no tratamento da obesidade.

Muitos tem sido os suplementos abordados nestes ensaios, entre eles o Cálcio, o Cromo, a vitamina D, a quitosana, o chá verde, o café verde, a goma Gar, feijão branco, fibras específicas entre outros, porém, na maioria dos casos as conclusões não foram elaboradas a partir de resultados robustos, contudo, os estudos apresentam parecer favorável para a utilização de alguns destes produtos (Mullin, 2014; Mullin, 2015a; Mullin, 2015b; Batsis e colaboradores, 2021).

Desta forma, atualmente seria possível levantar evidências mais robustas sobre a utilização de suplementos alimentares para que possam ser utilizados de forma coadjuvante e

correlacionar ao alvo terapêutico no tratamento da obesidade. Assim, o objetivo deste estudo foi compilar metanálises dos últimos 7 anos que avaliaram suplementos associados ao tratamento da obesidade resumizando seus principais resultados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Visando agregar os trabalhos com análises mais criteriosas, foi utilizado a base de dados PubMed para pesquisa das metanálises utilizada na sumarização. Os termos aplicados na pesquisa foram alternados entre “weight” e “obesity” com o nome suplemento previamente tabulados de artigos de revisão. Foram utilizados os filtros em tipo de artigo o parâmetro “Meta-analysis” e em data de publicação “7 years”.

A maioria dos artigos de metanálise utilizados nesta pesquisa utilizaram-se de Ensaios Clínicos Randomizados Controlados (RCTs), conduzidos em humanos adultos, contendo grupo placebo, cuja metodologia descreve o emprego das diretrizes da Cochrane, o escore CONSORT ou o escore Jadad para verificação do risco de viés dos artigos analisados. Quando algum dos artigos citados abaixo se diferencia em algum dos parâmetros descritos anteriormente, as características destoantes estão explicitamente evidenciadas no texto.

As principais características observadas para a compilação deste levantamento foram aquelas relacionadas ao avanço do tratamento da obesidade, dando destaque para alterações do peso corporal (PC), circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ) e relação cintura-quadril (RCQ), porém, outras características relacionadas foram evidenciadas quando pertinente.

Visando organizar os resultados, os estudos foram sumarizados em seis seções: Vitaminas, Vegetais, Alga, Fibras Solúveis, Ácidos Graxos e Metabólitos Ativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

VITAMINAS

Vitamina D

A vitamina D é um importante nutriente produzido pelo organismo ativado a partir de raios ultravioleta B (UVB) na pele. Sua função

primordial está relacionada ao metabolismo de cálcio no organismo, e sua deficiência normalmente está associada com osteomalácia em adultos e raquitismo em crianças. Sua redução severa está associada com aumento do risco de fraturas ósseas, distúrbios autoimunes e câncer (Walsh, Bowles, Evans, 2017). Indivíduos com obesidade, comumente apresentam baixos níveis séricos de vitamina D, portanto, a suplementação nestes casos tem sido indicada. Contudo, a deficiência desta vitamina sugere não representar um fator causal para o desenvolvimento da obesidade, mas sim uma consequência das alterações fisiológicas associadas ao excesso de tecido adiposo (Didriksen e colaboradores, 2015).

Perna (2019), por meio de uma metanálise, verificou o efeito da suplementação do calciferol na redução de peso de indivíduos com obesidade. O estudo utilizou 11 RCTs que apresentavam grupo controle, abrangendo 947 participantes adultos no período de 1 a 12 meses de intervenção. Os resultados indicaram que o grupo suplementado apresentou diferença significativa para a Circunferência de Cintura (CC), com redução de 1,42 cm, e no IMC, com diminuição de 0,32Kg/m². No entanto, não apresentaram diferença significativa na perda de peso e reduções significativas na relação cintura/quadril (RCQ) e no percentual de gordura corporal.

De modo similar, na metanálise conduzida por Oussaada e colaboradores (2024), investigaram o efeito da suplementação do calcitriol, forma ativa da vitamina D, sobre o peso corporal e parâmetros relacionados ao peso. Ao avaliarem 3 RCTs com 411 participantes, entre os quais indivíduos com obesidade, por um período médio de 11 meses de intervenção, concluíram que a suplementação do calcitriol não afetou significativamente o peso corporal em indivíduos com obesidade em comparação ao grupo placebo.

Na metanálise de Duan e colaboradores (2020), verificaram o efeito da suplementação da vitamina D em 20 RCTs envolvendo 3153 voluntários adultos. De forma geral, os autores não encontraram diferença significativa no IMC, CC e RCQ para todos os grupos suplementados, porém, no subgrupo do sexo feminino conduzido na Ásia, a suplementação de vitamina D em tempo superior a 6 meses obteve resultados significativos na redução do IMC e CC.

Vitamina E

A vitamina E é lipossolúvel, geralmente consumida como tocoferol e nas suas isoformas insaturadas. Entre os tocoferóis, destaca-se o α -tocoferol e γ -tocoferol, sendo este último, a forma com maior atividade antioxidante. Em tese, este tipo de atividade reduziria o processo envolvido com a obesidade, como a redução da sensibilidade à insulina ocasionada pelas citocinas inflamatórias, incluindo a Interleucina (IL)-1 β , o Fator de necrose tumoral (TNF α) e a Interleucina-6 (IL6). O α -tocoferol também ativa o PPAR- γ aumentando a expressão da adiponectina, que afeta a composição corporal, o gasto de energia e a regulação do apetite (Gil-Campos, Cañete, Gil, 2004). No entanto, uma metanálise conduzida por Emani e colaboradores (2021), investigaram os efeitos da suplementação de vitamina E na redução dos indicadores de obesidade como peso, IMC e CC porém, não encontraram diferenças significativas.

VEGETAIS

Cacau

O consumo excessivo de chocolates está diretamente relacionado ao aumento de peso, no entanto, o cacau e o chocolate negro possuem vários compostos bioativos, como os flavanóides e as metilxantinas que regulam a sinalização celular de tecidos e que têm sido associados à redução da pressão arterial, melhoria da função endotelial e tem-se especulado a possibilidade de influenciar o tecido adiposo (Goya, Kongor, Pascual-Teresa, 2022).

Na metanálise de Kord-Varkaneh e colaboradores (2019), que avaliaram 35 RCTs, observaram que o consumo de cacau não demonstrou diferença significativa na perda de peso, na redução do IMC e da CC quando comparado ao grupo placebo.

No entanto, quando avaliados os subgrupos que tiveram o período da intervenção com duração entre 4 e 8 semanas, ou com duração igual ou superior a 8 semanas, além do grupo que consumiu mais de 30g de cacau por dia, houve redução significativa do IMC e peso corporal.

A metanálise conduzida por Arisi e colaboradores (2024), avaliaram o efeito da ingestão de cacau na redução de medidas

antropométricas, perfis lipídicos e glicêmicos, além dos níveis de pressão arterial em indivíduos saudáveis e com comorbidades, incluindo aqueles com sobrepeso e/ou obesidade. O estudo analisou 31 RCTs com 1986 participantes adultos, cuja suplementação com cacau ocorreu por tempo igual ou maior a 4 semanas. Os resultados indicaram não haver diferenças significativas do consumo de cacau no peso corporal, IMC ou CC na população geral, que inclui indivíduos com obesidade, quando comparado ao grupo controle.

No entanto, o grupo com ingestão de cacau reduziu o colesterol total, a glicemia de jejum e a pressão arterial.

Embora os resultados dos participantes com obesidade não tenham sido avaliados separadamente, os achados sugerem que indivíduos com condições metabólicas, incluindo obesidade, podem ter efeitos benéficos do consumo de cacau em relação ao colesterol total e aos níveis de glicose em jejum.

Camellia sinensis (Chá verde)

As folhas da *Camellia sinensis* são comumente consumidas na forma de chá, socialmente ou para aumentar o estado de alerta, ocasionado pela presença de cafeína. Atualmente, ele tem sido amplamente comercializado para a perda e manutenção do peso. Além da cafeína, seu extrato é rico em catequinas e outros compostos químicos (Jurgens e colaboradores, 2012).

Considerando a heterogeneidade dos resultados das metanálises anteriores, Lin e colaboradores (2020), avaliaram o efeito dose resposta, o tipo de extrato e a duração do uso do chá verde no tratamento da obesidade. Quanto à redução de peso corporal, a amostra contendo 2357 participantes indicou uma diferença de 1,75Kg a menos no grupo experimental em relação ao grupo controle.

Na avaliação do grupo com IMC igual ou maior a 30Kg/m², a redução foi de 2,53Kg no grupo experimental. Também foi evidenciado maior redução de peso quando administrado em quantidades inferiores a 800 mg/dia, quando comparados com dosagens superiores, bem como os ensaios com tempo superior a 12 semanas (Lin e colaboradores, 2020).

Com relação ao IMC, onde a amostra foi de 1124 participantes, o chá verde demonstrou uma redução significativa de 0,65Kg/m², porém, no grupo com IMC maior ou

igual a 30Kg/m² a redução foi ainda maior (0,89Kg/m²).

Quanto à circunferência da cintura (CC), a análise com 685 participantes não mostrou uma redução significativa.

Contudo, quando o grupo com dose inferior a 800 mg/dia foi avaliado, houve uma redução significativa de -2,06 cm. Os autores concluem que, embora haja uma associação com a redução do peso corporal e do IMC, a suplementação com chá verde deve ser utilizada como coadjuvante no tratamento da obesidade (Lin e colaboradores, 2020).

Ao avaliar diferentes tipos de intervenções terapêuticas para o tratamento da obesidade, Morsali e colaboradores (2021), em metanálise, analisaram várias combinações de suplementos e diferentes tratamentos. Seus resultados evidenciam o princípio ativo do chá verde, as Catequinas, como suplemento significativamente mais efetivo na redução de peso (-1,2kg), porém, destaca que o chá verde rico em catequinas (650mg) com inulina apresenta o melhor resultado entre os outros tratamentos pareados, sendo que esta combinação é a que mais se destaca para a perda de peso no estudo.

A metanálise conduzida por Payab e colaboradores (2020), também investigaram os efeitos do chá verde, e obteve resultados significativos para a perda de peso, IMC, CC, Circunferência do quadril (CQ) e percentual de gordura corporal. Entre as plantas estudadas, foi a que apresentou maior efetividade para a perda de peso quando utilizado entre 400 e 800 mg de catequinas por dia. Também evidenciou efeitos redutores significativos na circunferência abdominal e do quadril com doses a partir de 150 mg de catequina/dia.

Café verde

O extrato de café verde apresenta o ácido Clorogênico, ativo especulado como sendo importante na redução de peso. Gorji e colaboradores (2019), desenvolveram uma metanálise com a suplementação de café verde. Os resultados do teste combinados revelaram diferença significativa entre o grupo suplementado e o controle quanto ao IMC (0,40Kg/m²), entretanto, para peso corporal e CC não foi observada redução significativa. Em estudos conduzidos com indivíduos cujo IMC era maior ou igual a 25Kg/m², apresentaram diferença significativa entre os dois grupos. E a redução de peso parece ser superior nos

experimentos conduzidos em mulheres e em ambos os sexos do que no grupo de homens.

No intuito de melhorar a fidelidade dos resultados, os autores optaram pela avaliação do efeito dose resposta do extrato de café verde sobre a avaliação antropométrica. Os resultados indicaram uma redução significativa do peso corporal (-1,23Kg) e IMC (-0,48Kg/m²) e CC (-1,0 cm), porém, não para o parâmetro percentual de gordura corporal e o RCQ (Asbaghi e colaboradores, 2020).

Caralluma fimbriata

Jayawardena e colaboradores (2021), investigaram a ação de *C. fimbriata* na inibição do apetite e na perda de peso. A pesquisa foi realizada com população entre 9 e 80 anos, com obesidade ou com IMC maior que 25Kg/m². Quando comparados os grupos experimentais e placebo foi possível verificar a redução significativa de CC em 1,58 cm, RCQ em 0,06, porém não houve diferença significativa no peso corporal, CQ, IMC e apetite entre os grupos. Payab e colaboradores (2020), também não encontraram alteração significativa na redução de peso, IMC, CC e CQ, destoando assim dos resultados de Jayawardena e colaboradores (2021) com relação a CC.

Citrus aurantium

O extrato da casca da laranja amarga (*C. aurantium*), cujo princípio ativo é a sinefrina, um protoalcalóide similar a efedrina, tem sido utilizada para a perda de peso e aumento da performance esportiva em muitos países. Uma metanálise verificou 18 artigos quanto a eficácia e segurança do extrato de *C. aurantium* na redução do peso (Koncz e colaboradores, 2022).

Quanto à redução do peso corporal e da massa livre de gordura, o grupo experimental que foi suplementado pelo período de 6 a 8 semanas com doses entre 20 mg/dia e 54 mg/dia, não indicaram diferenças significativas em relação ao grupo placebo. Os autores, porém, destacam que houve aumento significativo da pressão arterial sistólica e diastólica, isso porque o princípio ativo é um simpatomimético, o que poderia levar a incidentes vasculares cerebrais e infarto no miocárdio em pessoas mais predispostas (Koncz e colaboradores, 2022).

Ephedra sinica

Efedra é uma planta que apresenta como destaque nos seus princípios ativos a efedrina. Maunder e colaboradores (2020), investigando a efetividade de preparações contendo E. sinica na redução de peso avaliou 382 pessoas, e encontrou uma redução significativa de 0,58Kg no peso corporal, porém, sem relevância clínica. Além disso, vale ressaltar que esta substância tem a venda proibida no Brasil.

Fenacho

As sementes de fenacho são geralmente utilizadas como especiarias na culinária Asiática, por conter flavonoides, polifenóis, trigonellina, 4-hidroxisoleucina e saponinas as quais são atribuídos vários benefícios a saúde.

Por este motivo Askarpour e colaboradores (2020a), objetivando elucidar os efeitos da suplementação do fenacho sobre os índices antropométricos e parâmetros bioquímicos, estudou 12 RCTs. Os resultados indicaram não haver diferenças significativas entre os grupos suplementados e o grupo placebo para as características de peso corporal e IMC, embora tenham alcançado diferenças significativas nos parâmetros bioquímicos ligados à síndrome metabólica.

Garcinia cambogia

A Garcinia cambogia, também conhecida como tamarindo Malabar, é uma fruta comestível originária de algumas regiões da África e Ásia, tradicionalmente utilizada para o tratamento de desconforto intestinal e tratamento de parasitoses. Seu princípio ativo mais conhecido é o ácido hidroxicítrico, ao qual se atribui a propriedade de redução de peso (Chong e colaboradores, 2014).

Maunder e colaboradores (2020), investigando a eficiência de plantas medicinais na redução do peso, verificou a G. cambogia por meio de 11 RCTs com 285 participantes e não encontrou diferenças significativas entre os tratamentos.

Da mesma forma Payab e colaboradores (2020), mencionaram não haver alteração significativa na redução de peso do grupo experimental.

Maunder e colaboradores (2020), relatam ainda que, encontraram diferenças

significativas nas reações adversas no grupo experimental, como o desconforto gastrointestinal. Ambos os estudos não investigaram a relação com a dose.

Golzarand, Omidian, Toolabi (2020), avaliando o efeito dose-resposta em 7 RCTs, encontraram uma redução significativa do peso no grupo experimental (-1,34Kg), do IMC (-0,99Kg/m²) e CC (-4,16 cm), bem como um efeito dose-resposta dependente para peso e IMC. Neste estudo ainda, avaliaram o percentual de gordura corporal, porém sem resultados significativos.

Gengibre

O gengibre é uma das plantas mais utilizadas, tanto para tempero culinário quanto para fins medicinais. A esta planta tem sido atribuído, além de muitos efeitos medicinais, o efeito anti-obesidade (Li e colaboradores, 2012).

Maharlouei e colaboradores (2019), conduziram uma metanálise que verificou redução significativa de peso (-0,66kg) em indivíduos do grupo suplementado quando comparado ao grupo placebo, porém não encontraram diferença significativa entre grupos para a variável IMC.

Irvingia gabonenses

A I. gabonenses, também conhecida como Manga africana, foi investigada por Maunder e colaboradores (2020), que analisaram a efetividade de sua suplementação na redução de peso em 232 indivíduos.

Embora tenham encontrado diferença significativa na redução de peso entre o grupo experimental e placebo, os autores relataram que todos os artigos utilizados apresentaram algum tipo de viés. Payab e colaboradores (2020), em sua metanálise, também relatam alteração significativa, porém, não comentam o risco de viés dos artigos utilizados.

Nigella sativa

N. sativa é uma planta medicinal utilizada principalmente para tratamento de artrite reumatoide, diabetes e asma, porém, nos últimos anos tem sido indicada algumas características que poderiam ser úteis no tratamento da obesidade, atribuído à presença do ativo timoquinona. Namazi e colaboradores (2018), avaliaram o efeito da suplementação de

N. sativa sobre o peso corporal, e verificaram uma redução de 1,38Kg em menos de 9 semanas e -5,69Kg em estudos com tempo superior a 9 semanas.

Quando a suplementação é associada com outras intervenções, como dieta e alterações de estilo de vida, a redução de peso é maior, porém, quando a suplementação é isolada, as diferenças não são significativas.

Quanto à dosagem, os efeitos são mais efetivos com doses inferiores a 1,5 g/dia de pó de N. sativa. O uso do óleo de N. sativa na suplementação também mostrou redução significativa de peso (-2,26Kg). O subgrupo de trabalhos com alta qualidade metodológica evidenciaram redução significativa (-2,34Kg). Os problemas gastrointestinais foram os principais efeitos adversos relatados com a suplementação com 3 g/dia de óleo (Namazi e colaboradores, 2018).

Verificou-se, ainda, que a suplementação ocasionou redução significativa do IMC (-1,16Kg/m²), com efeito mais expressivo no subgrupo que recebeu doses inferiores a 1,5 g/dia de pó de N. sativa (-1,69Kg/m²) e nos tratamentos com intervenção acima de 9 semanas (-1,23Kg/m²). Quanto ao parâmetro CC houve uma redução significativa de 3,52 cm nos estudos de alta qualidade (Namazi e colaboradores, 2018).

Mousavi e colaboradores (2018), conduziram um estudo com 13 RCTs e 875 participantes e verificaram a redução significativa de 1,76Kg no peso corporal do grupo suplementado com N. sativa, porém, na análise dos subgrupos, não foi observada significância nos grupos de suplementação com capsulas e nos ensaios com duração inferior a 8 semanas.

Ao observar o indicador IMC, houve redução significativa de 0,85Kg/m² no grupo suplementado. Na CC não apresentou redução significativa, mas, no subgrupo de participantes do sexo masculino houve uma redução significativa de 10,74 cm, e nos participantes com idade inferior a 45 anos, a redução foi de 9,58 cm.

Phaseolus vulgaris

Também conhecido como feijão branco, o P. vulgaris apresentou redução significativa no peso corporal, com uma perda de 1,61Kg no grupo que utilizou a semente e 1,85Kg no grupo que utilizou preparações

concentradas. No entanto, os autores relatam que o resultado não foi clinicamente relevante.

Demonstrando, ainda, o desconforto gastrointestinal como uma diferença significativa nos efeitos adversos observados nos grupos experimentais (Maunder e colaboradores, 2020).

De maneira semelhante, Payab e colaboradores (2020), também relatam haver alteração significativa na redução de peso entre os grupos experimental e controle.

ALGA

Spirulina

A Spirulina é uma microalga azul com formato espiral da família Oscillatoriaceae, que apresenta longo histórico como alimento e suplemento. Sua utilização é reconhecida por sua ação antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, imunomodulatória, antiviral e bactericida (Wu e colaboradores, 2016).

Embora exista discussões sobre o seu efeito na redução de peso, Moradi e colaboradores (2019), verificaram uma redução significativa no peso corporal (-1,76Kg) do grupo experimental em comparação ao grupo controle. As análises dos subgrupos não evidenciaram diferença significativa entre a suplementação com alta e baixa dose de Spirulina. A análise dos grupos obeso e sobrepeso evidenciaram que o efeito da suplementação de Spirulina é maior no grupo de participantes com obesidade (-2,06Kg) do que no grupo de participantes com sobrepeso (-1,28Kg). O estudo também evidenciou a redução significativa no percentual de gordura corporal (-1,02%) e CC (-1,4 cm), porém, não apresentou diferença significativa no IMC (-0,98Kg/m²) e na RCQ (-0,01). Os autores argumentam que a robustez dos resultados na redução do peso continua significativa ainda que excluídos individualmente cada RCT.

Zarezadeh e colaboradores (2021), ao avaliarem o efeito da Spirulina sobre os parâmetros antropométricos, verificaram significativa redução de peso (-1,85Kg) na análise agrupada, porém, na análise dos subgrupos, os resultados foram mais expressivos quando as doses foram superiores a 2g/dia, a duração do ensaio foi igual a 12 semanas e a média de idade dos participantes foi igual a 40 anos. A suplementação de Spirulina também apresentou redução

significativa da CC (-1,09 cm), porém não teve efeito significativo sobre o IMC.

FIBRAS SOLÚVEIS

As fibras solúveis constituem um importante grupo de produtos, comumente derivados de plantas ou animais que geralmente possuem ação significativa no controle do Diabetes mellitus tipo 2 e da Síndrome metabólica (Rahmani e colaboradores, 2019; Mofrad e colaboradores, 2020).

β Glucana

A exemplo do Psyllium, a β glucana também é uma fibra solúvel, desta forma é um importante coadjuvante no controle do Diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica. Rahmani e colaboradores (2019), verificaram o efeito da suplementação da β glucana por meio da análise de 20 RCTs e concluíram que houve uma redução significativa do peso corporal (-0,77Kg) e do IMC (-0,62Kg/m²) em comparação ao grupo placebo. No subgrupo de participantes com obesidade, a redução do peso foi mais expressiva (-1,34kg). A avaliação da CC não indicou diferença significativa entre os grupos. Também foi identificado o efeito dose-resposta entre a suplementação da β glucana e seus efeitos, ocorrendo perda de peso quando a suplementação foi superior a 6 g/dia.

Glucomanana

O glucomanana é uma fibra solúvel composta de moléculas de glicose e manose, tratando-se de um produto derivada da raiz do konjac. Bessell e colaboradores (2021), em metanálise, encontrou uma redução significativa do peso (-1,27Kg), porém, sem relevância clínica em uma amostra de 539 participantes.

Psyllium

O Psyllium (*Plantago ovata*) é uma planta rica em fibras constituída principalmente por uma mistura de polissacarídeos contendo pentoses, hexoses e ácido andrurônico (Mofrad e colaboradores, 2020). Xiao e colaboradores (2020), examinaram o efeito da suplementação de Psyllium visando benefícios para os diabéticos tipo II. A análise de 8 artigos não

encontrou diferenças significativas entre os grupos experimentais e controle para os itens peso corporal e IMC, embora tenham encontrado diferença significativa para os parâmetros bioquímicos glicemia e perfil lipídico.

Mofrad e colaboradores (2020), não encontraram diferenças significativas na redução de peso dos grupos suplementados entre a combinação de 1306 participantes.

Porém, quando avaliados os subgrupos com maior duração da intervenção e estudos com dosagem maior que 10g/dia de Psyllium, a redução de peso foi significativa. Quanto ao IMC os resultados combinados não indicaram diferenças significativas, com exceção no subgrupo onde o tempo de intervenção foi superior a 10 semanas com doses superiores a 10g/dia. A CC não apresentou diferenças significativas.

Quitosana

A quitosana é um produto derivado de cogumelos, crustáceos e exoesqueleto de insetos, e comercialmente é utilizada como fibra alimentar. Huang e colaboradores (2020), avaliaram o efeito da suplementação da quitosana no peso corporal, IMC, CC, percentual de gordura corporal e circunferência do quadril.

Quando agrupados os artigos para a análise, o grupo suplementado apresentou significativa redução do peso corporal (-0,89kg) e do percentual de gordura corporal (-0,69%), porém, não para os parâmetros IMC, CC e CQ.

Quando a análise ocorreu em subgrupos, o grupo de ensaios conduzidos em participantes com obesidade e com sobrepeso obtiveram resultados mais expressivos na redução de peso (-1,41Kg) e do IMC (0,7Kg/m²). A análise do subgrupo de experimentos conduzidos por tempo inferior a 12 semanas mostrou uma significativa redução do peso corporal (-1,09Kg) e do IMC (0,4Kg/m²), bem como quando a suplementação ocorreu em doses superiores a 2,4 g/dia (-0,85Kg). E no subgrupo de artigos com baixo risco de viés e de risco de viés desconhecidos, a redução de peso e IMC também foi mais expressiva (Huang e colaboradores, 2020).

Bessell e colaboradores (2021), encontraram redução de peso estatisticamente significativa, porém sem relevância clínica, na combinação dos grupos tratados em relação ao

grupo placebo. Os autores ainda relatam diferença significativa de eventos gastrointestinais adversos no grupo tratado.

ÁCIDOS GRAXOS

Ácidos Graxos ω 3

Os ácidos graxos ω 3, incluindo o ácido eicosapentanoico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA), têm sido associados à perda de peso em indivíduos com obesidade e sobrepeso por seu efeito anti-inflamatório e hipolipidêmico (Lua e colaboradores, 2021).

Investigando o papel dos ácidos graxos ω 3 no status metabólico de mulheres com ovários policísticos, Zhou e colaboradores (2023), não encontraram diferença significativa na avaliação de 6 RCTs nos grupos suplementados com ω 3 no peso corporal (-1,49Kg), e nem no IMC em 10 RCTs. Entretanto quando avaliado a parâmetro CC em 3 RCTs, a metanálise resultou uma diferença significativa (-2,76 cm), com maior correlação em suplementação com doses superiores a 1000 mg/dia.

Ácido linoleico conjugado

A metanálise de Namazi e colaboradores (2019), encontraram resultados estatisticamente significativos na redução de peso corporal (-0,52Kg) e do IMC (-0,23Kg/m²), porém, sem relevância clínica. Contudo, quando avaliados a eficácia da suplementação nos subgrupos com pacientes com idade superior a 44 anos (-1,05Kg), com tempo de suplementação superior a 12 semanas (1,29Kg) e dosagem superior a 3,5 g/dia (0,77kg), as diferenças foram significativas. Desta forma, indica que a suplementação com ácido linoleico conjugado se encontra associado com uma ligeira redução do peso corporal.

Esmailnejad e colaboradores (2024), conduziram uma metanálise para verificar o efeito da suplementação de ácido linoleico conjugado sobre os fatores de risco cardiovascular em pacientes adultos que apresentavam risco de doenças cardiovasculares, portanto, incluindo indivíduos com doenças como diabetes tipo 2, obesidade, síndrome metabólica, hipertensão, hiperlipidemia, aterosclerose e doença hepática gordurosa. O estudo analisou 14 RCTs com um total de 772 participantes, com

duração das intervenções de 8 a 16 semanas. Os resultados indicaram que a suplementação de ácido linoleico conjugado reduziu significativamente o peso corporal em 0,72Kg, o IMC em 0,22Kg/m² e a porcentagem de gordura corporal em 1,32%, mas não houve diferença significativa no perfil lipídico e na pressão arterial em comparação com o grupo controle. Os autores também concluíram que os efeitos benéficos da suplementação sobre os índices antropométricos são pequenos e podem não apresentar relevância clínica, mas destacam que a utilização de doses altas de suplementação de ácido linoleico conjugado (\geq 3 g/dia) foram eficazes na redução do IMC entre os participantes com obesidade (IMC >30) e diabetes mellitus tipo 2.

METABOLITOS ATIVOS

Ácido α -Lipólico

O Ácido α -lipólico (ALA) ou ácido 1, 2-dithiolane-3-pentanóico é uma molécula produzida de forma limitada no organismo humano e que tem despertado interesse por se tratar de um potente antioxidante (Bast; Haenen, 2003), o que poderia ter efeito significativo no tratamento da obesidade, da mesma forma que hipnotizado para a vitamina E.

Por este motivo, Vajdi e Abbasalizad Farhangi (2020), conduziram um estudo que concluiu haver redução significativa de peso (-2,29Kg) e IMC no grupo suplementado (-0,49Kg/m²), porém, sem redução significativa para a CC (-2,57 cm). Contudo, no subgrupo das mulheres, observaram diferença mais expressiva da CC (-4,09 cm).

Capsaicina

A capsaicina é um produto derivado das pimentas picantes, e que tem mostrado um efeito controverso sobre o aumento do coeficiente respiratório (Janssens e colaboradores, 2013).

Visando verificar o impacto da suplementação com capsaicina, Zsiborás e colaboradores (2018), investigaram 9 RCTs, contendo 255 participantes. Os resultados indicaram que a ingestão de capsaicina aumentou significativamente o gasto calórico em 58,56 Kcal/dia, apresentando um efeito aumentado no subgrupo com IMC maior que 25Kg/m².

Neste mesmo sentido, o trabalho de Irandoost e colaboradores (2021), verificaram

que a suplementação da capsaicina aumentou significativamente o coeficiente respiratório (0,01), o gasto energético (4,88 kcal/dia) e a oxidação de gordura (0,18 g/hora) em comparação com o grupo não suplementado. Embora tenha sido revelada o aumento do coeficiente respiratório, ambos artigos não investigaram o efeito da suplementação sobre a perda de peso, IMC, CC ou RCQ.

Carotenóides

Os carotenóides são pigmentos lipossolúveis, fitoativos que possuem o papel de formação de retinóides relacionados à vitamina A. São encontrados em muitas formas, como por exemplo, luteína, licopeno, astaxantina e o β caroteno.

Como existe uma ligação entre os altos níveis de carotenóides plasmáticos com o baixo risco de doenças crônicas (Milani e colaboradores, 2017), Yao e colaboradores (2021), verificaram o efeito de sua suplementação na obesidade, e observaram uma redução significativa do peso corporal (2,34Kg), IMC (-0,85Kg/m²) e CC (-1,84 cm). Embora tenha sido observado viés das publicações no quesito peso corporal, a influência se mostrou baixa e os resultados se mostraram estáveis em diversas hipóteses analisadas.

L-Carnitina

A L-carnitina é um metabolito utilizado na translocação do ácido graxo para a mitocôndria durante seu processo de oxidação. Quando verificado o efeito na suplementação na redução de peso, a análise de 24 RCTs com 1520 participantes indicou significativa redução no grupo suplementado (-1,21Kg), todavia o efeito é mais robusto em indivíduos com sobrepeso (-1,53Kg) ou obesidade (-1,29Kg), neste caso, os resultados permanecem significativos no subgrupo dos estudos de alta qualidade. No grupo de peso normal, o resultado foi insignificante para perda de peso. Relativo à CC, a análise geral não mostrou redução, porém, na análise dos subgrupos, o de sobrepeso (-1,55 cm) e de pacientes com diabetes (-2,68 cm) tiveram redução significativa. Ainda considerando à CC, a avaliação de RCTs de alta qualidade não identificaram diferenças significativas entre os grupos (Talenezhad e colaboradores, 2020).

O estudo de Talenezhad e colaboradores (2020), também analisou o IMC na suplementação de L-carnitina, considerando 33 RCTs (2120 participantes), obtiveram uma redução significativa (-0,24Kg/m²) no grupo suplementado. A análise dos subgrupos revelou que a redução ocorreu naqueles que consideraram apenas com obesidade onde houve associação de redução calórica, exercícios e medicamentos para perda de peso.

Entretanto, a redução de IMC não foi significativa no grupo de ensaios de alta qualidade (Talenezhad e colaboradores, 2020). Askarpour e colaboradores (2020b), encontraram diferença significativa de peso corporal (-1,29Kg), redução do IMC (0,359Kg/m²) e da massa gorda (-1.158Kg) quando realizado a suplementação de L-carnitina no grupo experimental, porém não encontraram redução significativa no percentual de gordura corporal e CC. Na análise dos subgrupos em relação ao IMC, não houve alteração significativa para participantes da pesquisa com IMC menor que 25Kg/m² e nos RCT que tiveram o tempo de intervenção maior que 24 semanas, todos os demais subgrupos, sexo, doses inferiores ou superiores a 2 g/dia, status de saúde e de suplementação isolada ou combinada com outras modificações no estilo de vida obtiveram diferenças significativas.

Mirrafiei, Jayede e Shab-Bidar (2024), avaliaram 21 RCTs envolvendo 2041 participantes com diabetes mellitus tipo 2 suplementados com 1 g/dia de L-carnitina, e observaram uma redução significativa no IMC (-0,37Kg/m²).

Além disso, os autores identificaram um efeito em forma de U para o IMC, com a maior redução com a dose de 2 g/dia. Em relação aos marcadores metabólicos, foi observada uma redução linear nos níveis de triglicerídeos séricos, colesterol total e glicemia plasmática em jejum, quando utilizado doses de até 4 g/dia de L-carnitina.

Melatonina

Delpini e Figueiredo (2021), visando esclarecer o possível papel da suplementação da melatonina na redução de peso corporal, realizaram uma metanálise envolvendo 1065 participantes. Os resultados mostraram que a suplementação de melatonina no grupo

experimental levou a uma redução significativa de 0,48Kg no peso corporal.

Todavia, a análise dos subgrupos evidenciou que a redução foi significativa nos tratamentos que utilizaram doses inferiores a 8 mg/dia e realizados em tempo superior a 8 semanas e inferior a 10 semanas. Em relação aos parâmetros de IMC e CC, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos suplementação e controle.

CONCLUSÃO

Entre os resultados elencados, podemos classificar os suplementos segundo a pesquisa, aqueles que: a) apresentam evidências de efetividade no controle da obesidade com a confirmação de mais de um estudo: Camellia sinensis, Café verde, Irvingia gabonenses, Nigella sativa, Phaseolus vulgaris, Spirulina, Quitosana e L-Carnitina; b) os com evidências relacionadas a melhoria dos indicadores confirmadas por único estudo: Ephedra sinica, Gengibre, β Glucana, Glucomanana, Ácido α -Lipólico e Melatonina; c) o grupo de suplementos com evidências limitadas à subgrupos específicos: Cacau; Garcinia cambogia e Ácido linoleico conjugado; d) com evidências divergentes entre diferentes estudos: Vitamina D, Caralluma fimbriata e Psyllium; e) os suplementos que não apresentaram evidência de melhoria: Vitamina E, Citrus aurantium, Fenacho e Ácidos Graxos ω 3; f) e o de efetividade inconclusiva, a Capsaicina.

Alguns dos suplementos encontrados em artigos de revisão citados como tendo ação antiobesidade, não incluem metanálises disponíveis na base de dados PubMed, mesmo com a utilização de filtros específicos, como o caso do cálcio, cromo, goma Gar, piruvato, entre outros.

Esse resultado evidencia que muitos desses produtos, embora indicados como eficazes, possivelmente apresentam baixa relevância clínica.

Além disso, um desafio recorrente nas metanálises sobre suplementos antiobesidades é uma alta heterogeneidade entre os estudos em humanos, reflexo da complexa etiologia da obesidade e do ganho/redução de peso, que envolve fatores genéticos, ambientais e comportamentais.

Nesse sentido, os ensaios clínicos idealmente deveriam ser realizados com grupos de indivíduos com obesidade obesos

caracterizados por etiologias específicas, o que reduziria a heterogeneidade advinda da complexidade.

Outro ponto relevante refere-se aos indicadores utilizados nos estudos. A redução de peso ou do IMC, embora frequentemente associada à melhora clínica, não necessariamente reflete ganhos reais em saúde, especialmente se a perda de peso ocorre em conjunto com a sarcopenia.

Assim, a inclusão da análise da composição corporal, particularmente da porcentagem de gordura, é fundamental. No entanto, esse indicador ainda não é utilizado de forma consistente nos ensaios clínicos avaliados, o que limita a interpretação global dos resultados.

REFERÊNCIAS

- 1-Arisi, T.O.P.; Silva, D.S.; Stein, E.; Weschenfelder, C.; Oliveira, P.C.; Marcadenti, A.; Lehnen, A.M.; Wacławovsky, G. Effects of Cocoa Consumption on Cardiometabolic Risk Markers: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. Vol. 16. Num. 2. 2024. p. 1919. doi: 10.3390/nu16121919
- 2-Asbaghi, O.; Sadeghian, M.; Rahmani, S.; Mardani, M.; Khodadost, M.; Maleki, V.; Pirouzi, A.; Talebi, S.; Sadeghi, O. The effect of green coffee extract supplementation on anthropometric measures in adults: A comprehensive systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*. Vol. 51. 2020. p. 102424. doi:10.1016/j.ctim.2020.102424
- 3-Askarpour, M.; Alami, F.; Campbell, M.S.; Venkatakrisnan, K.; Hadi, A.; Ghaedi, E. Effect of fenugreek supplementation on blood lipids and body weight: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of ethnopharmacology*. Vol. 253. 2020a. p. 112538. doi:10.1016/j.jep.2019.112538
- 4-Askarpour, M.; Hadi, A.; Miraghajani, M.; Symonds, M.E.; Sheikhi, A.; Ghaedi, E. Beneficial effects of l-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: An updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological*

research. Vol. 151. 2020b. p. 104554. doi:10.1016/j.phrs.2019.104554

5-Bast, A.; Haenen, G.R.M.M. Lipoic acid: a multifunctional antioxidant. *BioFactors*. Vol. 17. Num. 1-4. 2003. p. 207-213.

6-Batsis, J.A.; Apolzan, J.W.; Bagley, P.J.; Blunt, H.B.; Divan, V.; Gill, S.; Golden, A.; Gundumraj, S.; Heymsfield, S.B.; Kahan, S.; Kopatsis, K.; Port, A.; Parks, E.P.; Reilly, C.A.; Rubino, D.; Saunders, K.H.; Shean, R.; Tabaza, L.; Stanley, A.; Tchang, B.G.; Gundumraj, S.; Kidambi, S. A systematic review of dietary supplements and alternative therapies for weight loss. *Obesity*. Vol. 29. Num. 7. 2021. p. 1102-1113. doi:10.1002/oby.23110

7-Bergmann, N.C.; Davies, M.J.; Lingvay, I.; Knop, F.K. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. Vol. 25. Num. 1. 2023. p. 18-35. doi:10.1111/dom.14863

8-Bessell, E.; Maunder, A.; Lauche, R.; Adams, J.; Sainsbury, A.; Fuller, N.R. Efficacy of dietary supplements containing isolated organic compounds for weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *International Journal of Obesity*. Vol. 45. Num. 8. 2021. p. 1631-1643. doi:10.1038/s41366-021-00839-w

9-Bray, G.A. Evapeion of obesity: who are the obese? *Postgraduate medicine*. Vol. 114. Num. 6. 2003. p. 19-38.

10-Cawley, J.; Meyerhoefer, C. The medical care costs of obesity: an instrumental variables approach. *Journal of health economics*. Vol. 31. Num. 1. 2012. p. 219-230. doi:10.1016/j.jhealeco.2011.10.003

11-Chong, P.W.; Beah, Z.M.; Grube, B.; Riede, L. IQP-GC-101 reduces body weight and body fat mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Phytotherapy Research*. Vol. 28. Num. 10. 2014. p. 1520-1526. doi:10.1002/ptr.5158

12-Colquhitt, J.L.; Pickett, K.; Loveman, E.; Frampton, G.K. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. Num. 8. 2014. doi:10.1002/14651858.cd003641.pub4

13-Delpini, F.M.; Figueiredo, L.M. Melatonin supplementation and anthropometric indicators of obesity: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. Vol. 91. 2021. p. 111399. doi:10.1016/j.nut.2021.111399

14-Didriksen, A.; Burild, A.; Jakobsen, J.; Fuskevåg, O.M.; Jorde, R. Vitamin D3 increases in abdominal subcutaneous fat tissue after supplementation with vitamin D3. *European Journal of Endocrinology*. Vol. 172. Num. 3. 2015. p. 235-241. doi:10.1530/EJE-14-0870

15-Dombrowski, S.U.; Knittle, K.; Avenell, A.; Araújo-Soares, V.; Sniehotta, F.F. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. Vol. 348. 2014. doi:10.1136/bmj.g2646

16-Duan, L.; Han, L.; Liu, Q.; Zhao, Y.; Wang, L.; Wang, Y. Effects of vitamin D supplementation on general and central obesity: results from 20 randomized controlled trials involving apparently healthy populations. *Annals of Nutrition and Metabolism*. Vol. 76. Num. 3. 2020. p. 153-164. doi:10.1159/000507418

17-Emani, R.M.; Jamshidi, S.; Zarezadeh, M.; Khorshidi, M.; Olang, B.; Hezaveh, Z.S.; Sohoul, M.; Aryaeian, N. Can vitamin E supplementation affect obesity indices? A systematic review and meta-analysis of twenty-four randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*. Vol. 40. Num. 5. 2021. p. 3201-3209. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.002

18-Esmaeilnejad, M.; Rasaei, N.; Goudarzi, K.; Dehkordi, Z.B.; Dolatshahi, S.; Omran, H.S.; Amirani, N.; Ashtary-Larky, D.; Shimi, G.; Asbaghi, O. The effects of conjugated linoleic acid supplementation on cardiovascular risk factors in patients at risk of cardiovascular disease: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. Vol. 132. 2024. p. 919-934. doi:10.1017/S0007114524001065

19-GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New England journal of*

medicine. Vol. 377. Num. 1. 2017. p. 13-27. doi:10.1056/NEJMoa1614362

20-Gil-Campos, M.; Cañete, R.; Gil, A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clinical nutrition*. Vol. 23. Num. 5. 2004. p. 963-974. doi:10.1016/j.clnu.2004.04.010

21-Golzarand, M.; Omidian, M.; Toolabi, K. Effect of Garcinia cambogia supplement on obesity indices: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*. Vol. 52. 2020. p. 102451. doi:10.1016/j.ctim.2020.102451

22-Gorji, Z.; Varkaneh, H.K.; Talaei, S.; Nazary-Vannani, A.; Clark, C.C.T.; Fatahi, S.; Rahmani, J.; Shekoufeh, S.; Zhang, Y. The effect of green-coffee extract supplementation on obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine*. Vol. 63. 2019. p. 153018. doi:10.1016/j.phymed.2019.153018

23-Goya, L.; Kongor, J.E.; Pascual-Teresa, S. From Cocoa to Chocolate: Effect of Processing on Flavanols and Methylxanthines and Their Mechanisms of Action. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 23. Num. 22. 2022. p. 14365. doi:10.3390/ijms232214365

24-Huang, H.; Liao, D.; Zou, Y.; Chi, H. The effects of chitosan supplementation on body weight and body composition: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 60. Num. 11. 2020. p. 1815-1825. doi:10.1080/10408398.2019.1602822

25-Irandoost, P.; Yagin, N.L.; Namazi, N.; Keshtkar, A.; Farsi, F.; Alamdari, N.M.; Vafa, M. The effect of Capsaicinoids or Capsinoids in red pepper on thermogenesis in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. Vol. 35. Num. 3. 2021. p. 1358-1377. doi:10.1002/ptr.6897

26-Janssens, P.L.; Hursel, R.; Martens, E.A.; Westerterp-Plantenga, M.S. Acute effects of capsaicin on energy expenditure and fat oxidation in negative energy balance. *PloS one*. Vol. 8. Num. 7. 2013. p. e67786. doi:10.1371/journal.pone.0067786

27-Jayawardena, R.; Francis, T.V.; Abhayaratna, S.; Ranasinghe, P. The use of Caralluma fimbriata as an appetite suppressant and weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. Vol. 21. 2021. p. 1-11. doi:10.1186/s12906-021-03450-8

28-Jurgens, T.M.; Whelan, A.M.; Killian, L.; Doucette, S.; Kirk, S.; Foy, E. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane database of systematic reviews*. Num. 12, 2012. doi.org/10.1002/14651858.CD008650.pub2

29-Koncz, D.; Tóth, B.; Bahar, M.A.; Roza, O.; Csupor, D. The Safety and Efficacy of Citrus aurantium (Bitter Orange) Extracts and p-Synephrine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. Vol. 14. Num. 19. 2022. p. 4019. doi:10.3390/nu14194019

30-Kord-Varkaneh, H.; Ghaedi, E.; Nazary-Vanani, A.; Mohammadi, H.; Shab-Bidar, S. Does cocoa/dark chocolate supplementation have favorable effect on body weight, body mass index and waist circumference? A systematic review, meta-analysis and dose-response of randomized clinical trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 59. Num. 15. 2019. p. 2349-2362. doi:10.1080/10408398.2018.1451820

31-Li, Y.; Tran, V.H.; Duke, C.C.; Roufogalis, B.D. Preventive and protective properties of Zingiber officinale (ginger) in diabetes mellitus, diabetic complications, and associated lipid and other metabolic disorders: a brief review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 2012. Num. 1. 2012 p. 516870. doi:10.1155/2012/516870

32-Lin, Y.; Shi, D.; Su, B.; Wei, J.; Găman, M.A.; Macit, M.S.; Do Nascimento, I.J.B.; Guimaraes, N.S. The effect of green tea supplementation on obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy research*. Vol. 34. Num. 10. 2020. p. 2459-2470. doi.org/10.1002/ptr.6697

33-Lua, P.L.; Roslim, N.A.; Ahmad, A.; Mansor, M.; Aung, M.M.T.; Hamzah, F. Complementary and alternative therapies for weight loss: a narrative review. *Journal of evidence-based*

integrative medicine. Vol. 26. 2021. p. 2515690X211043738. doi:10.1177/ 2515690X2110437

34-Maclean, P.S.; Wing, R.R.; Davidson, T.; Epstein, L.; Goodpaster, B.; Hall, K.D.; Levin, B.E.; Perri, M.G.; Rolls, B.J.; Rosenbaum, M.; Rothman, A.J.; Ryan, D. NIH working group report: innovative research to improve maintenance of weight loss. *Obesity*. Vol. 23. Num. 1. 2015. p. 7-15. doi:10.1002/oby.20967

35-Maharlouei, N.; Tabrizi, R.; Lankarani, K.B.; Rezaianzadeh, A.; Akbari, M.; Kolahehdooz, F.; Rahimi, M.; Keneshlou, F.; Asemi, Z. The effects of ginger intake on weight loss and metabolic profiles among overweight and obese subjects: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 59. Num. 11. 2019. p. 1753-1766. doi:10.1080/10408398.2018.1427044

36-Maunders, A.; Bessell, E.; Lauche, R.; Adams, J.; Sainsbury, A.; Fuller, N.R. Effectiveness of herbal medicines for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. Vol. 22. Num. 6. 2020. p. 891-903. doi:10.1111/dom.13973

37-Milani, A.; Basirnejad, M.; Shahbazi, S.; Bolhassani, A. Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *British journal of pharmacology*. Vol. 174. Num. 11. 2017. p. 1290-1324. doi:10.1111/bph.13625

38-Mirrafiei, A.; Jayedi, A.; Shab-Bidar, S. The Effects of L-Carnitine Supplementation on Weight Loss, Glycemic Control, and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical therapeutics*. Vol. 46. 2024. p. 404-410. doi:10.1016/j.clinthera.2024.03.002

39-Mofrad, M.D.; Mozaffari, H.; Mousavi, S.M.; Sheikhi, A.; Milajerdi, A. The effects of psyllium supplementation on body weight, body mass index and waist circumference in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 60. Num. 5. 2020. p. 859-872. doi:10.1080/10408398.2018.1553140

40-Moradi, S.; Ziaei, R.; Foshati, S.; Mohammadi, H.; Nachvak, S.M.; Rouhani, M.H. Effects of Spirulina supplementation on obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary therapies in medicine*. Vol. 47. 2019. p. 102211. doi:10.1016/j.ctim.2019.102211

41-Morsali, M.; Poorolajal, J.; Shahbazi, F.; Vahidinia, A.; Doosti-Irani, A. Diet therapeutics interventions for obesity: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Research in Health Sciences*. Vol. 21. Num. 3. 2021. p. e00521. doi:10.34172/jrhs.2021.63

42-Mousavi, S.M.; Sheikhi, A.; Varkaneh, H.K.; Zarezadeh, M.; Rahmani, J.; Milajerdi, A. Effect of Nigella sativa supplementation on obesity indices: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary therapies in medicine*. Vol. 38. 2018. p. 48-57. doi:10.1016/j.ctim.2018.04.003

43-Mullin, G.E. Supplements for weight loss: hype or help for obesity? Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 29. Num. 6. 2014. p. 842-843.

44-Mullin, G.E. Supplements for weight loss: hype or help for obesity? Part II. The inside scoop on green coffee bean extract. Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 30. Num. 2. 2015a. p. 311-312.

45-Mullin, G.E. Supplements for weight loss: Hype or help for obesity? Part III. Nutrition in Clinical Practice. Vol. 30. Num. 3. 2015b. p. 446-449.

46-Namazi, N.; Larijani, B.; Ayati, M.H.; Abdollahi, M. The effects of Nigella sativa L. on obesity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of ethnopharmacology*. Vol. 219. 2018. p. 173-181. doi:10.1016/j.jep.2018.03.001

47-Namazi, N.; Irandoost, P.; Larijani, B.; Azadbakht, L. The effects of supplementation with conjugated linoleic acid on anthropometric indices and body composition in overweight and obese subjects: A systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 59. Num. 17. 2019. p. 2720-2733. doi:10.1080/10408398.2018.1466107

48-Oussaada, S.M.; Akkermans, I.; Chohan, S.; Limpens, J.; Twisk, J.W.R.; Winkler, C.; Karalliedde, J.; Gallagher, J.C.; Romijn, J.A.; Serlie, M.J.; Ter Horst, K.W. The effect of active vitamin D supplementation on body weight and composition: A meta-analysis of individual participant data. *Clin Nutr.* Vol. 43. 2024. p. 99-105. doi:10.1016/j.clnu.2024.08.031

49-Payab, M.; Hasani-Ranjbar, S.; Shahbal, N.; Qorbani, M.; Aletaha, A.; Haghi-Aminjan, H.; Soltani, A.; Khatami, F.; Nikfar, S.; Hassani, S.; Abdollahi, M.; Larijani, B. Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy Research.* Vol. 34. Num. 3. 2020. p. 526-545. doi:10.1002/ptr.6547

50-Perna, S. Is vitamin D supplementation useful for weight loss programs? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina.* Vol. 55. Num. 7. 2019. p. 368. doi:10.3390/medicina55070368

51-Rahmani, J.; Miri, A.; Cerneviciute, R.; Thompson, J.; de Souza, N.N.; Sultana, R.; Varkaneh, H.K.; Mousavi, S.M.; Hekmatdoost, A. Effects of cereal beta-glucan consumption on body weight, body mass index, waist circumference and total energy intake: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine.* Vol. 43. 2019. p. 131-139. doi:10.1016/j.ctim.2019.01.018

52-Robertson, C.; Avenell, A.; Boachie, C.; Stewart, F.; Archibald, D.; Douglas, F.; Hoddinott, P.; Teijlingen, E.V.; Boyers, D. Should weight loss and maintenance programmes be designed differently for men? A systematic review of long-term randomised controlled- trials presenting data for men and women: The ROMEIO project. *Obesity research & clinical practice.* Vol. 10. Num. 1. 2016. p. 70-84. doi:10.1016/j.orcp.2015.04.005

53-Rubino, F.; Accurso, A.; Alcalde-Hernández, J.; Amati, F.; Ansari, M.J.; Baker, J.L.; Batterham, R.L.; Blauherz, A.; Blüher, M.; Borg, M.A.; Bornstein, S.R.; Bragg, M.; Brunani, A.; Butland, B.; Casanueva, F.F.; Cummings, D.E.; Dixon, J.B.; Fry, B.; Gapstur, S.M.; Garvey, W.T.; Glass, T.; Goldstone, A.P.; Greenway, F.L.; Halford, J.C.G.; Heaton, S.J.; Jakicic, J.M.; Jutel, M.; Kaplan, L.M.; Katz, D.L.; Kopelman, P.G.; Kushner, R.F.; Laferrère, B.; Lent, M.R.;

Le Roux, C.W.; Look, M.; Ludwig, D.S.; Maclean, P.S.; Mantozoros, C.S.; Mechanick, J.I.; Mingrone, G.; Monteiro, C.A.; Neijssel, M.; Neuhöuser, M.; O'rahilly, S.; Pereira, M.A.; Perry, J.C.; Pounds, K.; Pralong, F.P.; Pryke, R.; Purewal, S.; Ralphs, S.; Reed, D.; Rivera, J.A.; Rosenbaum, M.; Rothberg, A.E.; Ryan, D.H.; Seeley, R.J.; Sloan, C.; Stefan, N.; Trabulsi, J.C.; Twigg, S.M.; Van Gaal, L.; Vasey, C.; Vincent, R.; Waddington, J.S.; Wilding, J.P.H.; Woods, S.C.; Zechner, R.; Zierath, J.R. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity: The Lancet Diabetes & Endocrinology Commission. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* Vol. 13. Num. 1. 2025. p. 43-82.

54-Talenezhad, N.; Mohammadi, M.; Ramezani-Jolfaie, N.; Mozaffari-Khosravi, H.; Salehi-Abargouei, A. Effects of l-carnitine supplementation on weight loss and body composition: A systematic review and meta-analysis of 37 randomized controlled clinical trials with dose-response analysis. *Clinical nutrition ESPEN.* Vol. 37. 2020. p. 9-23. doi:10.1016/j.clnesp.2020.03.008

55-Thomas, J.G.; Bond, D.S.; Phelan, S.; Hill, J.O.; Wing, R.R. Weight-loss maintenance for 10 years in the National Weight Control Registry. *American journal of preventive medicine.* Vol. 46 Num. 1. 2014. p. 17-23. doi:10.1016/j.am epre.2013.08.019

56-Vajdi, M.; Abbasalizad Farhangi, M. Alpha-lipoic acid supplementation significantly reduces the risk of obesity in an updated systematic review and dose response meta-analysis of randomised placebo-controlled clinical trials. *International Journal of Clinical Practice.* Vol. 74. Num. 6. 2020. p. e13493. doi:10.1111/ijcp.13493

57-Varkevisser, R.D.M.; Van Stralen, M.M.; Kroeze, W.; Ket, J.C.F.; Steenhuis, I.H.M. Determinants of weight loss maintenance: a systematic review. *Obesity reviews.* Vol. 20. Num. 2. 2019. p. 171-211. doi:10.1111/obr.12772

58-Walsh, J.S.; Bowles, S.; Evans, A.L. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity.* Vol. 24. Num. 6. 2017. p. 389-394. doi:10.1097/MED.0000000000000371

59-Wang, H.H.; Lee, D.K.; Liu, M.; Portincasa, P.; Wang, D.Q. Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutri*. Vol. 23. Num. 3. 2020. p. 189-230. doi:10.5223/pghn.2020.23.3.189

60-World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. 2000.

61-Wu, Q.; Liu, L.; Miron, A.; Klímová, B.; Wan, D.; Kuca, K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview. *Archives of toxicology*. Vol. 90. 2016. p. 1817-1840. doi:10.1007/s00204-016-1744-5

62-Xiao, Z.; Chen, H.; Zhang, Y.; Deng, H.; Wang, K.; Bhagavathula, A.S.; Almuhairei, S.J.; Ryan, P.M.; Rahmani, J.; Dang, M.; Kontogiannis, V.; Vick, A.; Wei, Y. The effect of psyllium consumption on weight, body mass index, lipid profile, and glucose metabolism in diabetic patients: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*. Vol. 34. Num. 6. 2020. p. 1237-1247. doi:10.1002/ptr.6609

63-Yao, N.; Yan, S.; Guo, Y.; Wang, H.; Li, X.; Wang, L.; Hu, W.; Li, B.; Cui, W. The association between carotenoids and subjects with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Food & Function*. Vol. 12. Num. 11. 2021. p. 4768-4782. doi:10.1039/D1FO00004G

64-Zarezadeh, M.; Faghfour, A. H.; Radkhah, N.; Foroumandi, E.; Khorshidi, M.; Rasouli, A.; Zarei, M.; Honarvar, N.M.; Karzar, H.; Mamaghani, E.M. Spirulina supplementation and anthropometric indices: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Phytotherapy Research*. Vol. 35. Num. 2. 2021. p. 577-586. doi:10.1002/ptr.6834

65-Zhou, J.; Zuo, W.; Tan, Y.; Wang, X.; Zhu, M.; Zhang, H. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid on metabolic status in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Ovarian Research*. Vol. 16. Num. 1. 2023 p. 1-21. doi:10.1186/s13048-023-01130-4

66-Zsiborás, C.; Mátics, R.; Hegyi, P.; Balaskó, M.; Pétervári, E.; Szabó, I.; Sarlós, P.; Mikó, A.; Tenk, J.; Rostás, I.; Pécsi, D.; Garami, A.; Rumbus, Z.; Huszár, O.; Solymár, M. Capsaicin and capsiate could be appropriate agents for treatment of obesity: A meta-analysis of human studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 58. Num. 9. 2018. p. 1419-1427. doi:10.1080/10408398.2016.1262324

3 - Doutoranda pelo Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo-FMRP/USP, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Autor correspondente:
Luciano Seraphim Gasques.
lsgasques@prof.unipar.br

E-mail dos autores:
lsgasques@prof.unipar.br
avelino.katielle@gmail.com
gabriela.abud@usp.br

Recebido para publicação em 02/04/2025
Aceito em 25/06/2025