

ABORDAGEM MULTIALVO DA OBESIDADE: INTEGRAÇÃO ENTRE MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E COMPOSTOS BIOATIVOS VEGETAIS

Laise Moura Orlandi¹;

¹Anhanguera, Teixeira de Freitas, Bahia.

<https://lattes.cnpq.br/3502496145042748>

Gisele Lopes de Oliveira².

²UFSB, Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/9018193468807389>

RESUMO: A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e multissistêmica, caracterizada pela interação entre alterações inflamatórias, metabólicas, neuroendócrinas e comportamentais. Diante dessa complexidade, a fitoterapia tem se destacado como estratégia complementar devido à presença de compostos bioativos capazes de modular diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença. Este capítulo teve como objetivo discutir a integração entre os principais eixos fisiopatológicos da obesidade e os efeitos farmacológicos de espécies vegetais com potencial terapêutico, enfatizando a abordagem fitoterápica multialvo. O capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS. As evidências foram reorganizadas conforme os principais mecanismos fisiopatológicos da obesidade, abrangendo inflamação crônica, modulação neuroendócrina, metabolismo glicídico e lipídico, estresse oxidativo e equilíbrio hidroeletrolítico. Os resultados evidenciaram que *Passiflora incarnata*, *Baccharis trimera*, *Phaseolus vulgaris*, *Aloe ferox*, *Fucus vesiculosus* e *Equisetum giganteum* apresentam mecanismos farmacológicos complementares, reforçando o potencial da abordagem fitoterápica multialvo como estratégia racional para o manejo da obesidade e o desenvolvimento de formulações baseadas em evidências.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade. Fitoterapia. Abordagem multialvo.

MULTI-TARGET APPROACH TO OBESITY: INTEGRATING PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND PLANT-DERIVED BIOACTIVE COMPOUNDS

ABSTRACT: Obesity is a chronic, multifactorial, and multisystem disease characterized by the interaction of inflammatory, metabolic, neuroendocrine, and behavioral alterations. Given this complexity, phytotherapy has emerged as a complementary therapeutic strategy due to the presence of bioactive compounds capable of modulating multiple pathophysiological

mechanisms involved in the disease. This chapter aimed to discuss the integration between the main pathophysiological pathways of obesity and the pharmacological effects of medicinal plant species with therapeutic potential, emphasizing the multi-target phytotherapeutic approach. The chapter was developed from an integrative literature review conducted in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and LILACS databases. The evidence was organized according to the main pathophysiological mechanisms of obesity, including chronic inflammation, neuroendocrine modulation, glucose and lipid metabolism, oxidative stress, and hydroelectrolytic balance. The findings indicate that *Passiflora incarnata*, *Baccharis trimera*, *Phaseolus vulgaris*, *Aloe ferox*, *Fucus vesiculosus*, and *Equisetum giganteum* exhibit complementary pharmacological mechanisms, reinforcing the potential of the multi-target phytotherapeutic approach as a rational strategy for obesity management and for the development of evidence-based herbal formulations.

KEYWORDS: Obesity. Phytotherapy. Multi-target approach.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e de elevada complexidade fisiopatológica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e pela interação entre fatores genéticos, metabólicos, hormonais, inflamatórios, ambientais e comportamentais. Sua crescente prevalência consolidou essa condição como um dos principais desafios da Saúde Coletiva, em razão da associação com doenças crônicas não transmissíveis, do aumento da morbimortalidade e dos elevados custos para os sistemas de saúde (WHO, 2022).

O avanço das pesquisas demonstrou que a obesidade não resulta apenas do desequilíbrio entre ingestão e gasto energético, mas da interação entre múltiplos mecanismos fisiopatológicos. O tecido adiposo passou a ser reconhecido como um órgão metabolicamente ativo, capaz de produzir adipocinas e mediadores inflamatórios envolvidos na resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau e alterações metabólicas. Além disso, fatores neuroendócrinos, como estresse, ansiedade e distúrbios do sono, influenciam o comportamento alimentar e dificultam a manutenção da perda de peso, contribuindo para a persistência da doença (Almeida; Furtado, 2017).

Diante dessa complexidade, estratégias terapêuticas direcionadas a um único alvo biológico apresentam eficácia limitada, estimulando o desenvolvimento de abordagens capazes de modular simultaneamente diferentes vias fisiopatológicas. Nesse contexto, a fitoterapia tem despertado crescente interesse científico devido à diversidade de compostos bioativos, como flavonoides, polifenóis, alcaloides, saponinas e terpenos, que apresentam propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, hipolipemiantes, hipoglicemiantes e moduladoras da resposta neuroendócrina. Essa característica fundamenta o conceito de abordagem multialvo, no qual diferentes compostos atuam de forma complementar sobre múltiplos mecanismos envolvidos na obesidade (Calixto, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Espécies como *Passiflora incarnata*, *Baccharis trimera*, *Phaseolus vulgaris*, *Aloe ferox*, *Fucus vesiculosus* e *Equisetum giganteum* têm sido investigadas por apresentarem mecanismos farmacológicos complementares relacionados ao controle da inflamação, do comportamento alimentar, do metabolismo glicídico e lipídico, do estresse oxidativo e do equilíbrio hidroeletrolítico (Bortoluzzi; Schmitt; Mazur, 2020). Entretanto, a maior parte da literatura permanece organizada por espécies vegetais, dificultando a compreensão integrada de sua atuação sobre os diferentes eixos fisiopatológicos da obesidade.

Assim, este capítulo propõe uma abordagem baseada na fisiopatologia da doença, reorganizando as evidências científicas segundo os principais mecanismos envolvidos na obesidade. Ao integrar farmacologia, fisiopatologia e fitoterapia baseada em evidências, busca-se demonstrar o potencial de uma abordagem fitoterápica multialvo para subsidiar o desenvolvimento de formulações mais racionais, seguras e cientificamente fundamentadas.

OBJETIVO

Discutir a obesidade sob a perspectiva de uma doença multifatorial e multissistêmica, integrando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos em sua progressão aos efeitos farmacológicos de compostos bioativos de espécies vegetais com potencial terapêutico, de modo a demonstrar como a abordagem fitoterápica multialvo pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias complementares mais racionais, seguras e fundamentadas em evidências científicas.

METODOLOGIA

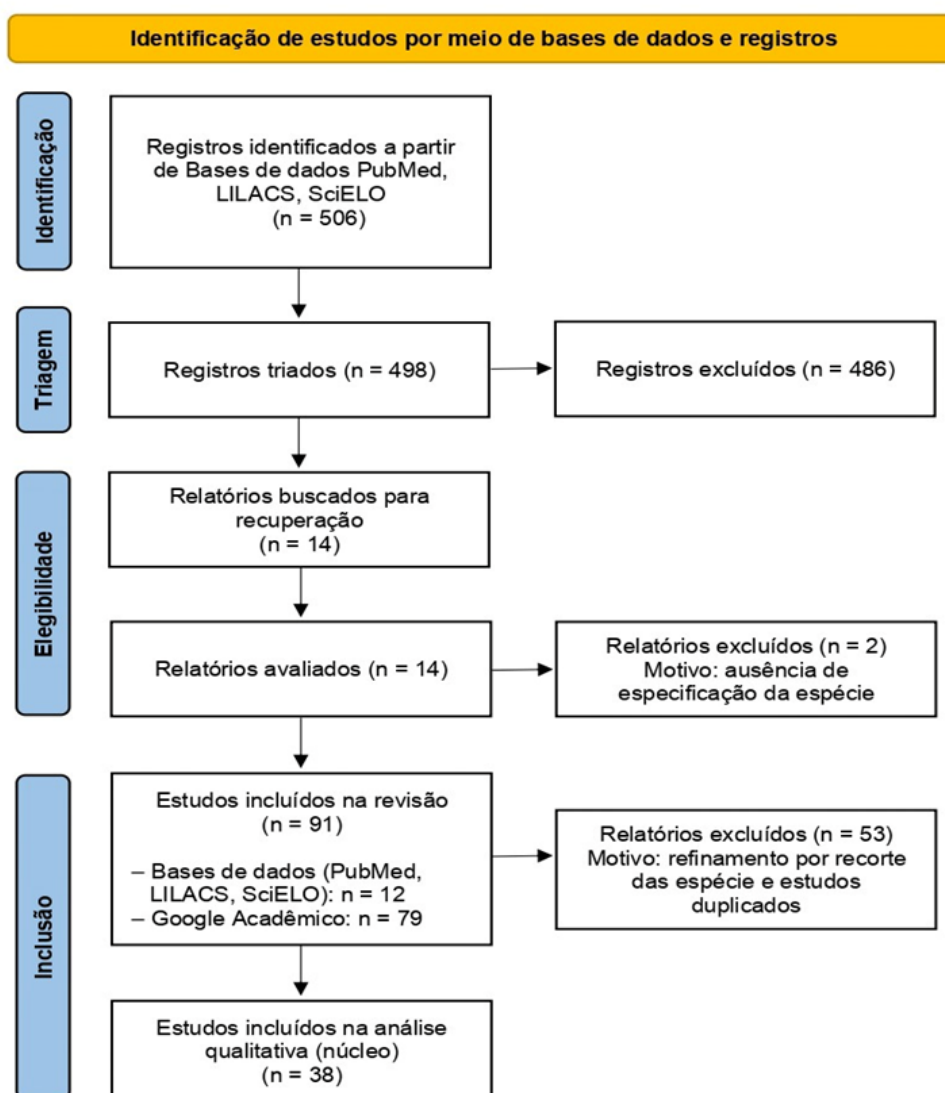
Este capítulo foi elaborado a partir de uma revisão integrativa da literatura desenvolvida na dissertação *Desenvolvimento e análise de citotoxicidade de uma formulação fitoterápica magistral utilizada no manejo da obesidade* (Orlandi, 2026).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, complementada por pesquisas no Google Acadêmico e busca manual nas referências dos estudos selecionados. Foram incluídas publicações entre 2014 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, utilizando descritores DeCS e MeSH combinados por operadores booleanos (*AND* e *OR*). A estratégia de busca foi estruturada segundo o modelo PICO (População, Interesse e Contexto) e contemplou estudos que investigaram os efeitos de *Passiflora incarnata*, *Equisetum giganteum*, *Aloe ferox*, *Baccharis trimera*, *Fucus vesiculosus* e *Phaseolus vulgaris* sobre mecanismos relacionados à obesidade.

Foram incluídos estudos experimentais (*in vitro* e *in vivo*), ensaios clínicos e revisões sistemáticas, sendo excluídos relatos de caso, revisões narrativas, capítulos de livros, teses, dissertações, publicações duplicadas e estudos sem relação direta com o tema. A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, conforme as recomendações do PRISMA 2020, resultando na inclusão de 38 estudos para compor a síntese das evidências.

Diferentemente da revisão integrativa original, em que os resultados foram organizados por espécie vegetal, neste capítulo as evidências foram reinterpretadas e reorganizadas de acordo com os principais eixos fisiopatológicos da obesidade, abrangendo inflamação crônica de baixo grau, modulação neuroendócrina, metabolismo glicídico, metabolismo lipídico, estresse oxidativo e equilíbrio hidroeletrólítico. Essa abordagem permitiu integrar os mecanismos farmacológicos dos compostos bioativos e discutir seu potencial na abordagem fitoterápica multialvo. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos é apresentado de forma sintética no fluxograma PRISMA conforme a Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, Prisma 2020.

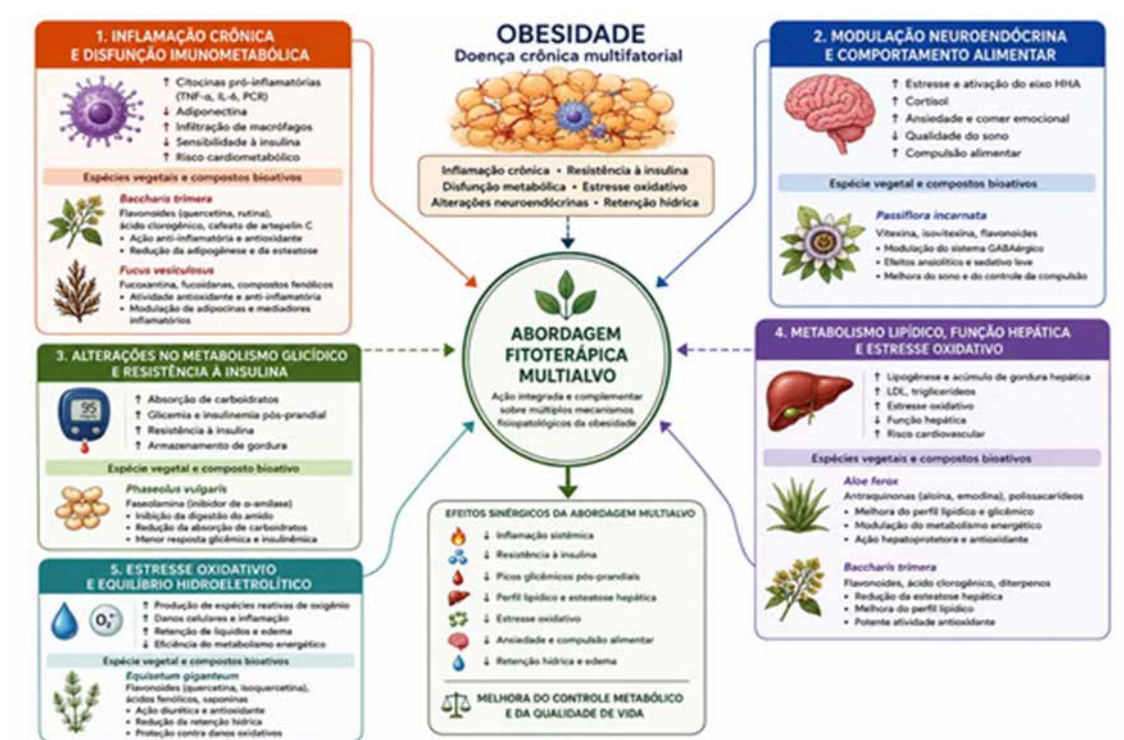


Fonte: elaborado pelas autoras (2026).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese dos 38 estudos incluídos permitiu reorganizar as evidências segundo os principais eixos fisiopatológicos da obesidade, em vez da tradicional organização por espécie vegetal. Conforme ilustrado na Figura 2, os mecanismos farmacológicos identificados concentram-se em cinco eixos interdependentes: inflamação crônica de baixo grau, modulação neuroendócrina e comportamento alimentar, alterações do metabolismo glicídico e resistência à insulina, metabolismo lipídico associado à função hepática e ao estresse oxidativo, além do equilíbrio hidroeletrólítico. Essa reorganização evidencia que as espécies avaliadas apresentam mecanismos de ação complementares, sustentando a proposta de uma abordagem fitoterápica multialvo para o manejo da obesidade.

Figura 2: Representação esquemática da integração entre os mecanismos fisiopatológicos da obesidade e os principais alvos farmacológicos dos compostos bioativos vegetais.



Fonte: elaborada pelas autoras (2026).

Nota: embasada em Calixto (2019), Zhang *et al.* (2019) e nas evidências sintetizadas na revisão integrativa desenvolvida nesta pesquisa.

Inflamação crônica de baixo grau

Os estudos analisados identificaram a inflamação crônica de baixo grau como um dos principais eixos fisiopatológicos da obesidade, caracterizada pelo aumento de TNF- α , IL-6 e proteína C reativa, associado à redução da adiponectina, alterações relacionadas à resistência à insulina, dislipidemias e maior risco cardiometabólico (Gromowski *et al.*, 2016).

Entre as espécies avaliadas, *Baccharis trimera* apresentou evidências consistentes de atividade anti-inflamatória, antioxidante e hepatoprotetora, enquanto *Fucus vesiculosus* demonstrou potencial para modular adipocinas e mediadores inflamatórios por meio da ação de fucoidanas e fucoxantina. Em conjunto, essas evidências indicam que ambas atuam sobre mecanismos centrais da inflamação metabólica, embora a heterogeneidade metodológica e a escassez de ensaios clínicos ainda limitem a consolidação de sua eficácia clínica (Bortoluzzi; Schmitt; Mazur, 2020; Catarino *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Modulação neuroendócrina e comportamento alimentar

As evidências demonstraram que fatores neuroendócrinos constituem um componente importante da fisiopatologia da obesidade, influenciando a ingestão alimentar, a compulsão, a qualidade do sono e a adesão ao tratamento. A hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o aumento do cortisol aparecem de forma recorrente entre os mecanismos associados à manutenção do excesso de peso (Almeida; Furtado, 2017; Lemos, 2022).

Nesse contexto, *Passiflora incarnata* destacou-se por apresentar os resultados mais consistentes sobre modulação do sistema GABAérgico, redução da ansiedade e melhora da qualidade do sono. Embora seus efeitos não atuem diretamente sobre o metabolismo energético, as evidências sugerem contribuição indireta para o controle do comportamento alimentar, ampliando a abordagem terapêutica para um eixo frequentemente negligenciado pelas terapias convencionais (Janda *et al.*, 2020). Esses achados reforçam que intervenções voltadas ao componente emocional podem complementar estratégias metabólicas no manejo da obesidade (Calixto, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Alterações no metabolismo glicídico e resistência à insulina

A síntese da literatura evidenciou que a resistência à insulina representa um dos mecanismos metabólicos mais frequentemente associados à obesidade, favorecendo hiperinsulinemia, aumento da lipogênese e progressão da síndrome metabólica (Rodrigues *et al.*, 2020).

Entre as espécies avaliadas, *Phaseolus vulgaris* apresentou o mecanismo de ação mais bem estabelecido, atuando por meio da inibição da α -amilase pancreática, com consequente redução da absorção de carboidratos e da resposta glicêmica pós-prandial. Além desse mecanismo, estudos experimentais e ensaios clínicos demonstraram efeitos favoráveis sobre peso corporal, composição corporal e sensibilidade à insulina (Jäger *et al.*, 2024). Esses resultados indicam que a modulação do metabolismo glicídico pode reduzir estímulos à lipogênese e complementar espécies com ação predominantemente anti-inflamatória e neuroendócrina.

Metabolismo lipídico, função hepática e estresse oxidativo

Os estudos incluídos demonstraram que as alterações do metabolismo lipídico constituem um dos principais eixos envolvidos na progressão da obesidade, favorecendo resistência à insulina, esteatose hepática, dislipidemias e aumento do risco cardiovascular. O conjunto das evidências relaciona esses processos à lipotoxicidade, ao estresse oxidativo e à disfunção mitocondrial, mecanismos que perpetuam a inflamação metabólica (Rodrigues *et al.*, 2020).

Entre as espécies avaliadas, *Baccharis trimera* apresentou as evidências mais consistentes, destacando-se pela atividade antioxidante, hepatoprotetora e moduladora do metabolismo lipídico (Nascimento *et al.*, 2017). *Aloe ferox* demonstrou potencial para melhorar o perfil lipídico e glicêmico, embora as evidências ainda sejam predominantemente experimentais (Mokhele *et al.*, 2020). Já *Equisetum giganteum* apresentou atividade antioxidante, porém com número reduzido de estudos direcionados ao metabolismo lipídico, evidenciando uma lacuna importante na literatura (Silva; Fogaça, 2018).

Em conjunto, esses achados sugerem que a associação entre proteção hepática, modulação lipídica e redução do estresse oxidativo representa uma estratégia coerente com a natureza multifatorial da obesidade. Entretanto, a ausência de estudos envolvendo formulações multicomponentes e a falta de padronização dos extratos ainda restringem a extrapolação dos resultados para a prática clínica (Bortoluzzi; Schmitt; Mazur, 2020; Calixto, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Integração farmacológica: a abordagem multialvo no manejo da obesidade

A análise integrada dos estudos revelou que nenhuma das espécies vegetais investigadas atua isoladamente sobre todos os mecanismos fisiopatológicos da obesidade. Em contrapartida, seus mecanismos farmacológicos mostraram-se complementares, abrangendo diferentes eixos envolvidos na progressão da doença. Enquanto *Passiflora incarnata* atua predominantemente na modulação neuroendócrina, *Phaseolus vulgaris* interfere no metabolismo glicídico, *Baccharis trimera* e *Fucus vesiculosus* apresentam atividades anti-inflamatória e antioxidante, *Aloe ferox* contribui para a modulação do metabolismo lipídico e *Equisetum giganteum* destaca-se pela proteção antioxidante e pelo equilíbrio hidroeletrólítico.

Esses achados sustentam a proposta de uma abordagem fitoterápica multialvo, mais compatível com a natureza multifatorial da obesidade do que intervenções direcionadas a um único mecanismo biológico (Calixto, 2019; Zhang *et al.*, 2019). Entretanto, essa hipótese permanece fundamentada, sobretudo, em estudos que avaliaram as espécies de forma isolada, inexistindo evidências consistentes sobre o potencial sinérgico de formulações fitoterápicas multicomponentes. Além disso, a heterogeneidade metodológica, a ausência de padronização dos extratos e a escassez de ensaios clínicos controlados ainda limitam a

translação desses resultados para a prática clínica (Bortoluzzi; Schmitt; Mazur, 2020).

De forma geral, a reorganização das evidências segundo os eixos fisiopatológicos permitiu demonstrar que a contribuição dessas espécies transcende seus efeitos farmacológicos individuais. A complementaridade entre seus mecanismos de ação reforça a plausibilidade biológica da abordagem fitoterápica multialvo e amplia a compreensão da fitoterapia como uma estratégia baseada na integração entre farmacologia, fisiopatologia e evidências científicas. Assim, embora promissora, sua aplicação clínica ainda depende de estudos que confirmem a eficácia, a segurança e o potencial sinérgico dessas associações, favorecendo o desenvolvimento de formulações fitoterápicas mais racionais e baseadas em evidências.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial cuja complexidade exige estratégias terapêuticas capazes de atuar sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos. Neste capítulo, a organização das evidências segundo esses eixos demonstrou que *Passiflora incarnata*, *Baccharis trimera*, *Phaseolus vulgaris*, *Aloe ferox*, *Fucus vesiculosus* e *Equisetum giganteum* apresentam mecanismos farmacológicos complementares, sustentando o potencial da abordagem fitoterápica multialvo.

Entretanto, a limitada disponibilidade de ensaios clínicos e a necessidade de padronização dos extratos vegetais ainda restringem sua aplicação clínica. Assim, a abordagem fitoterápica multialvo representa uma estratégia promissora, cuja consolidação depende de estudos que comprovem sua eficácia e segurança, contribuindo para o desenvolvimento de intervenções baseadas em evidências no manejo da obesidade.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. B.; FURTADO, C. C. Comer Intuitivo. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, Santos, v. 14, n. 37, p. 38-46, 2017.

BORTOLUZZI, M. M.; SCHMITT, V.; MAZUR, E. Z. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 9, n. 1, e02911504, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1504>.

CALIXTO, J. B. The role of natural products in modern drug discovery. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 3, p. e20190105, 2019. DOI: 10.1590/0001-3765201920190105.

CATARINO M. D. *et al.* Optimization of Phlorotannins Extraction from *Fucus vesiculosus* and Evaluation of Their Potential to Prevent Metabolic Disorders. **Marine Drugs**, [s.l.], v. 17, n. 3, p. 1-23, 2019. DOI: 10.3390/md17030162.

GROMOWSKI, A. E. *et al.* Significados atribuídos ao comer em mulheres obesas que

participaram de um programa para redução de peso. **Revista SPAGESP**, Ribeirão Preto, v. 17, n. 1, p. 110-123, 2016. Disponível em: https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-29702016000100010. Acesso em: 20 nov. 2025.

JÄGER, R. *et al.* Proprietary alpha-amylase inhibitor formulation from white kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) promotes weight and fat loss: a 12-week, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 14, n. 1, e12685, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-63443-8.

JANDA, K. *et al.* *Passiflora incarnata* in Neuropsychiatric Disorders-A Systematic Review. **Nutrients**, [s.l.], v. 12, n. 12, p. 1-19, 2020. DOI: 10.3390/nu12123894.

LEMOS, S. Estimativa mostra que genética pode ser responsável por cerca de 60% dos casos de obesidade. **Jornal da USP**, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/estimativa-mostra-que-genetica-pode-ser-responsavel-por-cerca-de-60-dos-casos-de-obesidade/>. Acesso em: 21 jan. 2025.

MOKHELE, M. S. *et al.* Investigation of *Aloe ferox* leaf powder on anti-diabesity activity. **South African Journal of Botany**, [s.l.], v. 128, p. 174-181, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.10.012>.

NASCIMENTO, D. S. M. *et al.* Baccharis trimera (Less.) DC Exhibits an Anti-Adipogenic Effect by Inhibiting the Expression of Proteins Involved in Adipocyte Differentiation . **Molecules**, [s.l.], v. 22, n. 6, p. 1-16, 2017. DOI: 10.3390/molecules22060972 .

ORLANDI, L. M. **Desenvolvimento e análise de citotoxicidade de uma formulação fitoterápica magistral utilizada no manejo da obesidade**. 2026. Dissertação (Mestrado em Saúde, Ambiente e Biodiversidade) - Centro de Formação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Sul da Bahia, Teixeira de Freitas, 2026.

RODRIGUES, L. S. *et al.* Association between the FTO gene polymorphism and obesity in Brazilian adolescents from the Northeast region. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 5, p. 630-637, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.05.006> .

SILVA, K. R.; FOGAÇA, L. C. S. Estudo da Toxicidade de Formulações Fitoterápicas Emagrecedoras Utilizando Bioensaio com *Allium* cepa. **Id on Line, Revista de Psicologia**, [s.l.], v. 12, n. 40, p. 1105-1113, 2018. DOI: <https://doi.org/10.14295/online.v12i40.1181> .

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO European Regional Obesity Report 2022**. Copenhagen: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/europe/publications/item/9789289057738> . Acesso em: 15 mar. 2026.

ZHANG, W. *et al.* Systems Pharmacology for Investigation of the Mechanisms of Action of Traditional Chinese Medicine in Drug Discovery. **Front Pharmacol**, [s.l.], v. 10, n. 743, p.1-22, 2019. DOI: 10.3389/fphar.2019.00743.