

Benefícios do tratamento com *Hibiscus sabdariffa* para a obesidade, doenças associadas e seus efeitos adversos

Renata Jesus Santos Cancellara¹, Alexandra Corrêa de Freitas², Bruno de Luna Oliveira³

¹Hospital de Câncer de Barretos, Instituto de Ensino e Pesquisa, Barretos, Brasil.

²Faculdade Santa Marcelina, Itaquera, Brasil.

³Centro Universitário dos Guararapes, Jaboatão dos Guararapes, Brasil.

*Autor para correspondência: profbrunoluna@gmail.com

RESUMO: A obesidade é uma doença metabólica crônica causada por desequilíbrio na ingestão de alimentos e gasto de energia, estando associada a um aumento da adipogênese. *Hibiscus sabdariffa*, considerada a segunda planta mais estudada após o chá verde, é usada contra a inflamação, obesidade, dislipidemia, hipertensão e doenças hepáticas. Esse estudo teve como objetivo investigar os efeitos do *H. sabdariffa* no tratamento destas patologias e reações adversas. Estudos *in vitro* apontam que *H. sabdariffa*, administrado na concentração de 2,5 mg/ml, teve efeito antilipase e atividade antiamilase. Em outra pesquisa, 450 mg do extrato do *H. sabdariffa*, administrados 3 vezes ao dia, por 12 semanas, demonstrou redução do peso corporal em mulheres. Em uma investigação, o mesmo extrato diminuiu o colesterol sanguíneo de adolescentes quando administrado numa concentração de 2 g por dia, durante 30 dias. Em outro estudo teve reação adversa interferindo na espermatogênese de ratos machos prejudicando a sua fertilidade. *H. sabdariffa* teve efeitos benéficos para o tratamento auxiliar da obesidade e doenças associadas, mas são necessários mais ensaios clínicos sobre a segurança e eficácia desta planta.

Palavras-Chave: *Hibiscus*, fitoterápicos, obesidade, reação adversa.

ABSTRACT: Benefits of *Hibiscus sabdariffa* treatment for obesity, associated diseases, and their adverse effects. Obesity is a chronic metabolic disease caused by an imbalance in food intake and energy expenditure, being associated with an increase in adipogenesis. *Hibiscus sabdariffa*, considered the second most studied plant after green tea, is used against inflammation, obesity, dyslipidemia, hypertension and liver disease. This study aimed to investigate the effects of *H. sabdariffa* in the treatment of these pathologies and adverse reactions. In vitro studies indicate that *H. sabdariffa*, administered at a concentration of 2.5 mg/ml, had anti-lipase and anti-amylase activity. In another study, 450 mg of *H. sabdariffa* extract, administered 3 times a day for 12 weeks, demonstrated a reduction in body weight in women. In one investigation, the same extract lowered blood cholesterol in teenagers when administered at a concentration of 2 g per day for 30 days. In another study, there was an adverse reaction interfering with spermatogenesis in male rats, impairing their fertility. *H. sabdariffa* had beneficial effects for the adjunctive treatment of obesity and associated diseases, but further clinical trials on the safety and efficacy of this plant are needed.

Key words: *Hibiscus sabdariffa*, herbal medicines, obesity, adverse reaction.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 1,4 bilhão de indivíduos estejam com sobrepeso ou obesidade. Existem evidências confirmadas de que a obesidade está intimamente associada com uma série de doenças crônicas, tais como a *diabetes mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares, dislipidemia, esteatose hepática não alcoólica e diversos tipos de câncer (Su et al. 2016).

A obesidade é reconhecida como uma

ameaça mundial à saúde, apresentando implicações nefastas para a saúde pública (Maeda et al. 2015). Além disso, está associada ao aumento dos custos com cuidados de saúde, redução da qualidade de vida e aumento do risco de mortalidade (Huang et al. 2016). Por estas razões, tornou-se uma preocupação no âmbito da saúde pública e continua sendo um dos maiores desafios globais do século 21, já que, pelo menos, 2,8 milhões de adultos que morrem a cada ano são de doenças decorrentes da obesidade (Kim et al. 2015).

Recebido para publicação em 23/08/2017

Aceito para publicação em 15/12/2021

Data de publicação em 25/12/2021

ISSN 1983-084X

© 2019 Revista Brasileira de Plantas Mediciniais/Brazilian Journal of Medicinal Plants.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Vários fatores, incluindo genéticos, ambientais, psicológicos e hábitos alimentares inadequados, como o aumento do consumo de alimentos industrializados e com elevado índice calórico, alto teor de gorduras e de açúcares, aliado ao estilo de vida sedentário, influenciam diretamente no desenvolvimento da obesidade (Taeda et al. 2015; Su et al. 2016).

A obesidade é uma doença metabólica crônica causada por desequilíbrio na ingestão de alimentos e gasto de energia, que está associada a um aumento da adipogênese. Quando se acumula o excesso de gordura nos adipócitos, as células segregam vários componentes bioativos, como as adipocitocinas que induzem o diabetes tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia, aumentando acentuadamente o risco de doença cardiovascular. Estes problemas, quando associados entre si, têm sido designados como síndrome metabólica, cujo tratamento envolve mudança no estilo de vida, exercícios físicos regulares e consumo de alimentos saudáveis (Taeda et al. 2015; Huang et al. 2016).

Muitos esforços para superar a obesidade têm se centrado no desenvolvimento de agentes antiobesidade, como as drogas, fenfluramina, dexfenfluramina e sibutramina, usadas para suprimir a fome e aumentar a saciedade. No entanto, apenas algumas dessas drogas permaneceram no mercado por estarem associadas a efeitos secundários graves, como insônia, xerostomia (boca seca), constipação intestinal, náuseas e cefaleia. Além disso, a sibutramina, droga mais utilizada nestes casos, causa o aumento da pressão arterial, da frequência de pulso, taquiarritmias supraventriculares e *angina pectoris*, levando assim a elevação do risco cardíaco. Portanto, as drogas antiobesidade deverão ser indicadas somente quando os benefícios do tratamento superam claramente os riscos (Kim et al. 2015).

Avaliando essa questão das drogas antiobesidade, uma vez que a alimentação atualmente está cada vez mais composta por alimentos ricos em açúcar e gordura, é necessário encontrar alternativas adequadas e seguras, tais como fitoquímicos, reduzindo os riscos de uma dieta rica em gordura (Huang et al. 2016).

Além disso, a obesidade está associada a uma resposta inflamatória crônica de baixo grau, podendo ser parcialmente mediada por estresse oxidativo. A intervenção nas vias inflamatórias pode ajudar a prevenir os distúrbios da obesidade. Compostos naturais antioxidantes, incluindo flavonóides, antocianidinas e catequinas, modulam o estresse oxidativo (Su et al. 2016).

O estresse oxidativo tem sido implicado no desenvolvimento de desordens metabólicas relacionadas com a obesidade, tais como doenças

cardiovasculares, aterosclerose e hipertensão. Antioxidantes podem diminuir o estresse oxidativo excessivo ocasionado pela obesidade (Huang et al. 2016).

Alguns fitoquímicos de frutas e legumes têm potencial para suprimir os efeitos das gorduras da dieta que levam à obesidade. Dentro deste contexto, também estão as plantas, que estão sendo utilizadas como uma alternativa para tratamento da obesidade e suas complicações. No mercado, existe uma variedade de produtos naturais que incluem plantas medicinais como compostos puros ou como extratos (Gamboa et al. 2015).

Diferentes plantas contêm uma grande variedade de componentes fitoquímicos com características antiobesidade, possuindo efeitos sobre o metabolismo corporal e na oxidação das gorduras. Por este motivo, têm sido investigados e relatados como sendo úteis no tratamento da obesidade, diabetes e outras doenças crônicas. Dentre as plantas com propriedade antiobesidade que têm fotoquímicos, como antocianinas, que regulam o metabolismo dos lipídios, está o *Hibiscus sabdariffa* L. considerada a segunda planta mais estudada após o chá verde e comumente usado contra a inflamação, hipertensão e doenças hepáticas (Gamboa et al. 2015).

Hibiscus sabdariffa (Malvaceae nome comum "Roselle") é uma planta cultivada no Sudão e no leste de Taiwan. *Hibiscus sabdariffa* é consumido como tradicional chá rosa chinês e é usado de forma eficaz contra hipertensão. Extratos de *H. sabdariffa* são conhecidos por sua atividade antioxidante, anti-hiperlipidêmico, antiaterosclerótico e propriedades hepatoprotetora (Huang 2015).

Sendo um chá tradicional chinês *H. sabdariffa*, tem aumentado o seu consumo efetivamente na medicina popular, para o tratamento da hipertensão e inflamações. É sabido que o extrato aquoso de *H. sabdariffa*, preparado a partir das flores secas, são ricos em ácidos fenólicos, flavonóides e antocianinas, que são fitoquímicos que exercem efeitos biológicos (Lin et al. 2011).

Além do cálice da flor de *H. sabdariffa*, as folhas também têm sido submetidas a estudo científico, particularmente os extratos etanólicos de folhas, que têm mostrado influência no metabolismo lipídico (Zarrabadel et al. 2009). *H. sabdariffa* é bem conhecido em muitos países africanos, Índia, México, Brasil, China e Irã no tratamento de diversas doenças (Abdalah 2016).

As razões mais prováveis para pessoas obesas preferirem as ervas para o tratamento do controle de peso incluem: atingir o peso saudável, sem quaisquer efeitos secundários, não ter que mudar drasticamente o estilo de vida, tais como dietas hipocalóricas e exercícios físicos regulares,

facilidade de aquisição, disponíveis sem receita médica e por serem totalmente naturais (Fassina et al. 2015).

Por estas razões, as pessoas em todos os países têm feito uso de medicamentos à base de plantas para o tratamento do controle de peso. Mas, apesar dessas substâncias prometerem melhorar ou prevenir a obesidade, os custos, a eficácia e os efeitos colaterais têm que ser considerados e, por estas razões, são necessários mais estudos dos suplementos à base de plantas (Fassina et al. 2015).

Dessa forma, esse estudo tem o objetivo de investigar os efeitos do fitoterápico *H. sabdariffa* no tratamento da obesidade, dislipidemia e esteatose hepática, que estão intimamente associadas e também suas reações adversas.

METODOLOGIA

Para a realização das buscas, foram utilizadas as bases de dados: PubMed (Public/Publisher Medline), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Neste trabalho, as buscas de artigos científicos foram realizadas com a utilização dos seguintes descritores: “Hibiscus”, “phitochemical”, “Obesity”, “phytotherapy”, “adverse reaction”.

Ainda, para a busca, foi feito o cruzamento do descritor “*Hibiscus*” com os outros descritores em

inglês, já citados.

Para a inclusão dos artigos científicos neste estudo, os mesmos teriam que possuir caráter experimental ou descritivo, sendo ensaio clínico ou estudo ou série de casos; com humanos ou animais; ter como objetivo principal a pesquisa sobre o hibisco na obesidade, dislipidemia e esteatose hepática e em suas pesquisas o fato do artigo apresentar reações adversas ou toxicidade do *H. sabdariffa* terem sido publicados em inglês ou português, entre os anos de 2006 e 2016. Já como principal critério de exclusão, entraram os artigos de revisão e ano de publicação anterior a 2006 e/ou o *Hibiscus* não ser da espécie *sabdariffa*.

Após a seleção dos artigos, foi feita leitura dos títulos e resumos para averiguação se os mesmos se encaixavam no objetivo desta revisão bibliográfica. Após, os artigos selecionados foram lidos na íntegra.

RESULTADOS

Os artigos selecionados que estudaram os efeitos do *H. sabdariffa* como tratamento coadjuvante da obesidade, dislipidemia, esteatose hepática e efeitos adversos como toxicidade e infertilidade estão apresentados no quadro a seguir.

Abaixo, uma descrição de 24 estudos a mostrando a utilização e seus resultados em humano, animais e *in vitro*.

QUADRO 1. Artigos usados para revisão bibliográfica.

Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusão
Bulchhols Melzig 2016	Foram utilizadas 23 plantas medicinais, extratos metanólicos e de água. O ensaio <i>in vitro</i> foi realizado utilizando uma solução de 25 µl do extrato da planta, obtendo uma concentração final de 2,5 mg/ml, dissolvido em dimetilsulfóxido (DMSO). Orlistat foi utilizado no grupo controle.	Uma variedade dos extratos das plantas estudadas mostrou um forte potencial inibitório das enzimas digestivas. Muitos deles demonstraram uma elevada atividade antilipase e antiamilase numa concentração de 2,5 mg/ml. O extrato de <i>H. sabdariffa</i> (Malvaceae) foi o inibidor mais eficaz da α-amilase.	A inibição de enzimas digestivas é um dos mecanismos mais estudados para o tratamento da obesidade e das doenças associadas. O extrato de <i>H. sabdariffa</i> (Malvaceae) representa um agente útil para a prevenção ou tratamento da obesidade e de doenças associadas a esta.
Alarcon Aguiar et al. 2007	16 ratos machos, obesos e saudáveis receberam por 60 dias o extrato aquoso <i>H. sabdariffa</i> administrados por via oral numa dose de 120 mg/kg/dia com 33,64 mg de antocianinas e ao grupo controle foi administrada água. Foram realizados os exames de colesterol total, glicemia, AST (<i>aspartato aminotransferase</i>), triglicérides e ganho de peso. Estes parâmetros foram quantificados no início (t=0) 15,30,45 e 60 dias após administração do extrato de <i>H. sabdariffa</i>	A administração de <i>H. sabdariffa</i> reduziu significativamente o ganho de peso corporal em ratos obesos e aumentou a ingestão de líquidos em ratos saudáveis. Os níveis de AST aumentaram significativamente nos dias 15° e 45° em ratos obesos, mas os níveis de ALT (alanina aminotransferase) não mostraram alterações significativas. Não houveram mortes dos ratos tratados com <i>H. sabdariffa</i> , os triglicérides e níveis de colesterol total não mostraram reduções significativas.	Este é o primeiro estudo padronizado realizado <i>in vivo</i> com o extrato aquoso do <i>H. sabdariffa</i> , mostrando a inibição do ganho de peso corporal e redução da glicemia em ratos obesos.

continua...

QUADRO 1. Continuação

Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusão
Huang et al. 2015	48 ratos machos recebendo dieta rica em gordura por 10 semanas, um grupo recebendo extrato de <i>H. sabdariffa</i> em diversas concentrações (25, 50 e 100 mg) e outro com antocianina. Foram realizados os exames de sangue e controle do peso. Após 10 semanas de alimentação, todo o sangue e os fígados foram recolhidos para análise adicional.	Os animais ganharam peso corporal e seus níveis de lipídeos no plasma aumentaram, acumulando gordura no fígado. A administração de extrato <i>H. sabdariffa</i> reduziu os níveis de colesterol, triglicérides e gordura no fígado.	Os efeitos de extrato de <i>H. sabdariffa</i> foram tão eficazes quanto o tratamento com antocianina; portanto, as antocianinas presentes no extrato podem desempenhar um papel crucial, eficaz e viável como estratégia no tratamento da obesidade.
Arteaga et al. 2013	Ratos obesos receberam dieta rica em gordura e extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (antocianinas 33mg/kg/peso, 3 vezes ao dia) e um grupo de 10 ratos saudáveis receberam dieta padrão. O peso corporal foi monitorado durante 8 semanas, também foram coletados os exames de sangue, colesterol total, VLDL, LDL, HDL, TG e glicose, os ratos foram mortos por injeção de sódio e realizada a biópsia.	Extrato aquoso do <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. reduziu o ganho de peso corporal e protegeu o fígado da esteatose hepática, melhorando o metabolismo lipídico e o índice glicêmico.	O extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> tem potencial anti-obesidade, anti-lipidêmico e hepatoprotetor. Também está relacionada com a regulação do receptor nuclear/fator de transcrição (PPAR- γ : Receptores ativados por proliferação de peroxissoma) e SREBP-1c (fator de transcrição homeostase de lipídeos) no fígado.
Chang et al. 2013	Foram tratadas 36 pessoas, entre 18 e 65 anos, obesas e com esteatose hepática. Um grupo recebeu cápsulas de <i>Hibiscus sabdariffa</i> para tomar depois das refeições, três vezes ao dia de 450 mg e 500 mg de amido. O grupo controle recebeu o placebo 500 mg de amido, durante 12 semanas. Antes, todos os participantes realizaram os exames de glicose, colesterol, LDL-C, HDL-C, FFA (fosfatase alcalina) AST (amino transferase aspartate) e ALT (alanino amino transferase).	Durante as 12 semanas, 70% do grupo extrato <i>Hibiscus sabdariffa</i> teve redução do IMC (índice de massa corpórea) de 60%. Nenhuma alteração foi encontrada no grupo controle. 66% do grupo extrato <i>Hibiscus sabdariffa</i> teve redução do FFA e AST. Os lipídeos séricos e ALT não tiveram alteração em ambos os grupos.	Extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> reduziu a obesidade, gordura abdominal e melhorou a esteatose hepática. O <i>Hibiscus sabdariffa</i> pode ser usado para auxiliar na prevenção da obesidade e da esteatose hepática não alcoólica.
Sabzghaba 2013	90 adolescentes de 12 a 18 anos obesos com dislipidemia receberam 2g de pó de <i>Hibiscus sabdariffa</i> por dia, durante 30 dias. Foram coletados exames de sangue de colesterol total, LDL, HDL e TG antes e no final do estudo.	Os dados mostraram uma significativa redução no LDL, colesterol total e de triglicérides, sem alteração no colesterol HDL.	O <i>H. sabdariffa</i> L., devido à ação dos polifenóis antioxidantes, pode ter efeitos positivos sobre o perfil lipídico.
Diaz et al. 2009	Ensaio clínico realizado <i>in vivo</i> com 152 indivíduos de 30 a 71 anos com Síndrome metabólica. Um grupo recebeu dieta hipocalórica e hipogordurosa, sendo administrado extrato do <i>Hibiscus sabdariffa</i> em cápsulas 100 mg/dia, antes do café da manhã e outro grupo placebo, durante um mês. Foram realizados os exames de sangue de colesterol, LDL, HDL, VLDL, TG, glicemia, ALT e AST, ureia e creatinina, antes e no término do estudo. Indivíduos saudáveis formaram o grupo controle e receberam somente a dieta hipocalórica e hipogordurosa.	Houve redução dos níveis do colesterol total, LDL, TG e resistência a insulina nos grupos que receberam a dieta e o extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> . Não houve alterações nos exames de ALT, AST, ureia e creatina.	As antocianinas regulam a função dos adipócitos, que tem implicações importantes para prevenção da Síndrome metabólica. Assim, concluiu-se que o extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> poderia ser um complemento útil no tratamento devido à sua atividade hipolipidêmica e efeitos hipotensivos.
Khorasvi et al. 2009	Neste ensaio clínico randomizado participaram 60 pacientes com diabetes e distribuídos aleatoriamente em dois grupos: chá de <i>Hibiscus</i> e outro grupo chá preto. Todos foram instruídos a consumir o chá de <i>Hibiscus</i> e o chá preto duas vezes por dia, durante um mês. As amostras de sangue foram obtidas no início e no final do estudo para avaliação de lipídios, lipoproteínas e apolipoproteínas.	Do total de participantes, 53 pacientes concluíram o estudo. No grupo <i>Hibiscus sabdariffa</i> , o colesterol HDL aumentou significativamente ao final do estudo. O colesterol total, LDL e triglicérides tiveram uma diminuição significativa. No grupo do chá preto, apenas o colesterol HDL teve aumento significativo. As outras alterações não foram significativas.	Os resultados do presente estudo mostraram que o chá de hibisco tem um efeito significativo sobre o perfil lipídico em pacientes com diabetes.
Mohagheghi 2011	O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia do <i>Hibiscus sabdariffa</i> na redução da dislipidemia em 90 pacientes hipertensos, separados aleatoriamente, que receberam chá de hibisco ou chá preto por 15 dias. Os pacientes tiveram que beber 20 minutos após a preparação. Este processo teve de ser repetido duas vezes, diariamente. Foram realizados exames de sangue (colesterol total, LDL, HDL, triglicérides, ureia, creatinina sérica e dosados os níveis de sódio e potássio no primeiro e último dia do estudo.	Não houve diferenças significativas entre os experimentos pré e pós dentro dos dois grupos. Observou uma tendência ascendente do colesterol HDL apenas.	O chá de <i>Hibiscus sabdariffa</i> não tem efeito prejudicial em curto prazo. No entanto, esta conclusão precisa de mais estudos.

continua...

QUADRO 1. Continuação

Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusão
Lee et al. 2011	Neste estudo, foram utilizados 60 ratos, um grupo recebeu dieta padrão (grupo controle), outro grupo recebeu dieta padrão e 100 mg/kg/dia de extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> , outro grupo 200 mg/kg/dia e outro 300 mg/kg/dia, durante duas semanas. Os ratos foram sacrificados ao final do estudo, tendo sangue e tecidos coletados para exames.	O extrato de <i>Hibiscus Sabdariffa</i> demonstrou potente efeito antioxidante, inibindo danos aos hepatócitos.	O extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> possui capacidade de proteger o fígado de danos, sendo o mecanismo de proteção a regulação através da diminuição do estresse oxidativo na mitocôndria, podendo assim evitar a esteatose hepática.
Aijiboye et al 2014	Foram estudados 60 ratos randomizados em 6 grupos, com síndrome metabólica induzida com frutose. Para o grupo A (controle) foram alimentados com ração normal; Grupo B foram alimentados com dieta rica em frutose. Grupo C foram alimentados com ração normal e na sétima semana administrados 200 mg/kg de extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> . Para o Grupo D foi administrada dieta com alto teor de frutose e extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> 100 mg/kg, a partir da sétima semana. Grupo E recebeu dieta com alto teor frutose e extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> 200 mg/kg, a partir da sétima semana. Grupo F recebeu dieta com alto teor de frutose, extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> 300mg/kg e metformina na sétima semana.	Dieta com alto teor de frutose aumentou os níveis de glicemia, insulinemia, colesterol total, LDL, VLDL e TG, e reduzindo concomitantemente o HDLc. Estas alterações tiveram diminuição mediada por adição do extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> na dieta.	O extrato aquoso de <i>H. sabdariffa</i> atenua a resistência a insulina, hiperglicemia e dislipidemia em ratos com síndrome metabólica.
Sieratawong et al. 2013	100 ratos foram utilizados nesta pesquisa. Um grupo controle e 4 grupos de testes, cada um com 20 ratos (10 machos e 10 fêmeas). Os animais foram tratados com água destilada e extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (50, 100 e 200 mg/kg/dia), durante 270 dias. No final da experiência, os ratos foram mantidos em jejum de 12 horas e então coletados os exames bioquímicos e amostras de tecidos.	A administração de extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> nas doses 50, 100 e 200 mg/kg/dia, durante 270 dias, não causou qualquer sinal de toxicidade, alterações de comportamentos, nem a morte dos ratos ou alterações nos órgãos. Portanto, o extrato provavelmente não afeta os órgãos de animais.	O extrato aquoso de <i>Hibiscus sabdariffa</i> administrado por via oral não causou efeitos tóxicos agudos ou crônicos, tanto em ratos fêmeas e machos. Estes resultados sugerem a segurança aguda e em longo prazo de <i>H. sabdariffa</i> .
Arruda et al 2015	Foram investigadas reações adversas do extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> em ratos fêmeas grávidas que receberam 250 ou 500 mg/kg o extrato durante o período gestacional. O grupo controle recebeu água a partir do 12º dia até o 21º Dia de lactação. Foram separados 8 ratos machos da ninhada para a continuação do estudo.	Em ambas as doses de <i>Hibiscus sabdariffa</i> administrados no período gestacional, houve um aumento significativo no canal deferente e uma redução significativa no peso dos rins, na dose mais elevada, associado a redução do número de espermatozoides na fase da puberdade dos ratos da ninhada.	Estes resultados demonstram que a exposição materna para <i>H. sabdariffa</i> pode influenciar negativamente o sistema reprodutor masculino em ratos, podendo afetar assim sua fertilidade.
Yiare et al. 2008	Foram avaliadas reações adversas do <i>Hibiscus sabdariffa</i> em 18 ratos fêmeas grávidas. Ao grupo A (controle) foi dada água da torneira para beber. Grupo B foi dado extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> 0,6g/100ml, enquanto o Grupo C recebeu 1,8g/100ml como solução de beber. Todos os grupos receberam ração padrão durante o período da gravidez. No 18º dia, realizou exame de sangue e no dia do parto não receberam o <i>Hibiscus sabdariffa</i> .	A prole das ratas teve ganho de peso nas primeiras semanas do pós-parto, em comparação com o grupo controle, e tiveram um atraso da puberdade, sendo associados aos níveis elevados de íons sódio e de corticosterona no plasma materno durante a gravidez, ocasionado pelo extrato do <i>Hibiscus sabdariffa</i> .	A elevação do IMC e na prole pode ter sido devido a exposição excessiva aos glicocorticoides dentro do útero materno, induzido pelo consumo do extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> .
Mahmoud 2012	O presente estudo teve como objetivo avaliar os potenciais efeitos adversos da <i>H. sabdariffa</i> na morfologia do esperma e ultra-estrutura testicular de ratos albinos machos adultos. Foram analisados 30 ratos, divididos em três grupos iguais: Grupo (A) foi administrada água destilada (controle). Grupo (B) 500ml de água destilada mais 15g de extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> . Grupo (C) utilizou extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> todos os dias durante 4 semanas (200 mg/kg). Um dia após o último tratamento, os ratos foram sacrificados e os testículos e epidídimo retirados, em seguida realizado a microscopia eletrônica para avaliar anormalidades ultra-estruturais e morfológicas do esperma.	Ficou evidente que o tratamento de ratos machos com <i>Hibiscus sabdariffa</i> resultou em profunda alteração da morfologia do esperma. Ao contrário dos ratos de controle, em que 81,5% dos espermatozoides exibiram morfologia normal. O <i>Hibiscus sabdariffa</i> atuou na espermatogênese e noo epitélio seminífero.	Os resultados demonstram claramente que os extratos aquosos de <i>H. sabdariffa</i> podem alterar a morfologia do esperma normal e testicular, influenciar de forma adversa a ultra-estrutura testicular e a fertilidade reprodutiva masculina em ratos. Os dados sugerem que o extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> deve ser consumido com cautela por ter razoáveis riscos para humanos.

continua...

QUADRO 1. Continuação

Autor e Ano	Metodologia	Resultados	Conclusão
Fakeye 2008	Estudo <i>in vivo</i> para avaliar a imunomodulação e toxicidade do <i>Hibiscus sabdariffa</i> em 12 ratos divididos em 3 grupos de 4 (A) 50mg/kg em acetato etílico, (B) 100mg/kg de extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> em água, (C) grupo controle administrado 0,8ml de 20% em tween 80, todos por 28 dias. Durante 7 dias, foram pesados e realizados os exames. A atividade imunomoduladora foi avaliada utilizando imunoestimulação induzida por células vermelhas do sangue.	Na avaliação do 7° dia, não foi considerado tóxico embora tenha havido perda de peso grave com o <i>Hibiscus sabdariffa</i> solúvel em água, e ganho de peso na fração em acetato respectivamente. Confirmou que as frações testadas podem também estimular imunomodulação através das atividades das citocinas.	Doses múltiplas dos dos extratos alcoólicos aquosos do <i>Hibiscus sabdariffa</i> não foram consideradas tóxicas, mas possuem atividade imunomoduladoras.
Fakeye et al. 2008	35 ratos machos separados em grupos de 5 ratos. Para cada grupo foi administrado extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> a 300 mg/kg e 2000 mg/kg oral dissolvidos em água e etanol. Grupo controle recebeu 2 ml água/dia. Os animais foram pesados todas as semanas. A cada 4 semanas, foram coletadas 1,2 ml de amostras de sangue e submetidas aos exames de AST, ALT, colesterol total, triglicerídeos, creatinina, colesterol LDL e HDL.	Os animais tiveram uma perda de peso grave acompanhada de diarreia e morte na dose de 2000 mg/kg. Houve alterações na mortalidade total em animais que utilizaram o extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> etanólico 50% por 40 dias. 80% dos animais do grupo <i>Hibiscus sabdariffa</i> com água morreram durante o dia 60.	Este estudo mostra que a administração contínua de doses elevadas dos extratos de <i>Hibiscus sabdariffa</i> durante um longo período de tempo pode levar à reações tóxicas ou até a morte.

DISCUSSÃO

Efeitos do extrato do *H. sabdariffa* no emagrecimento

A utilização de plantas medicinais contribui significativamente para melhoria dos cuidados com a saúde das populações, especialmente em países em desenvolvimento. Além disso, o papel das plantas medicinais e da medicina tradicional para o desenvolvimento de novas drogas é incontestável. O uso de plantas é recomendado no tratamento da obesidade em todo o mundo, podendo ser úteis quando associadas a uma alimentação saudável (Dichek et al. 2007).

Vários mecanismos de atuação antiobesidade foram relatados para *H. sabdariffa* de genes envolvidos no metabolismo das gorduras, como síntese de ácidos graxos livres e proteína de ligação a elemento regulador de esterol (SREBP1c) (Gamboa et al. 2014).

Foi observado um efeito inibidor dependente da dose de extrato de *H. sabdariffa* em adipogênese. A diferenciação de adipócitos pôde ser monitorada no meio intracelular na acumulação de gotículas de gordura, vistas pelo microscópio. Pré-adipócitos 3T3L-1 foram cultivados e induzidos a diferenciar em adipócitos induzidos por MDI (Methylisobutylxanthine, Dexametasona, Insulina) na ausência e na presença de extrato de *Hibiscus sabdariffa* (Kim et al. 2007).

O extrato de hibisco inibiu a adipogênese no processo de diferenciação. Prevê-se que a inibição de diferenciação em adipócitos por extrato de hibisco é benéfica para a prevenção da obesidade, o que pode levar à perda de gordura corporal *in vivo* (Kim

et al. 2007).

Entre os extratos de plantas examinados, vários mostraram um elevado efeito antilipase e atividade antiamilase. Em um total de oito ativos de extrato das plantas analisadas, todos inibiram a atividade das enzimas num modo dependente da dose, sendo o extrato de *H. sabdariffa* (Malvaceae) o mais eficaz (Bulchholz et al. 2016).

Estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que extratos de *H. sabdariffa* (ou chá) inibiram a atividade de α -amilase, bloqueando a absorção dos açúcares e amido, o que pode ajudar na perda de peso. Um estudo realizado no México, usando um extrato de *H. sabdariffa*, provou ser um possível agente emagrecedor, devido aos efeitos sobre a absorção-excreção de gordura e peso corporal de ratos (Costa Rocha et al, 2014).

Um estudo realizado com mulheres 18 a 65 anos com IMC igual ou maior que 27, com o tratamento de extrato de *H. sabdariffa* quase 70% dos indivíduos tiveram redução do peso corporal e IMC até o final do tratamento (Chang et al. 2013).

O ganho de peso corporal dos ratos machos diminui significativamente com administração do extrato de *H. sabdariffa* em concentrações variadas (Huang et al. 2007).

Efeito na dislipidemia

Além da sua atividade antiobesidade, vários estudos têm relatado efeito benéfico sobre as complicações associadas à obesidade, como na dislipidemia (Gamboa et al. 2014). *Hibiscus sabdariffa* é uma das ervas medicinais tradicionais mais utilizadas na Ásia, África, China e Índia, sendo

comumente utilizada, entre outras coisas, como agente hipocolesterolêmico (Bulchholz et al. 2016).

O extrato da *H. sabdariffa* é rico em componentes altamente antioxidantes, tais como antocianinas que podem diminuir os colesteróis na biliar e bloquear o metabolismo da absorção dos lipídeos pelo fígado, através dos sais biliares (Huang et al. 2015).

Comprovou-se a redução significativa no colesterol total, LDL e triglicérides no plasma dos adolescentes de 12 a 18 anos que tomaram *H. sabdariffa* (Sabzgerabae et al. 2013).

Efeito na esteatose hepática

A suplementação dietética dos camundongos com extrato de *H. sabdariffa* diminuiu o peso corporal dos ratos obesos. Neste estudo, verificou-se também que, em camundongos obesos com a mesma suplementação, diminuiu grandemente o acúmulo de gordura no citoplasma dos hepatócitos. A esteatose hepática foi atenuada pela interrupção da progressão de grave regredindo a moderada, e até mesmo bloqueando a esteatose em 40% dos casos, em comparação aos camundongos obesos não tratados (Arteaga et al. 2013).

Dosagens administradas e o tempo de atuação do fitoterápico

Foram avaliados o uso do *H. sabdariffa* para tratamento da obesidade, dislipidemia e esteatose hepática *in vitro* e *in vivo* (em células humanas, em humanos e ratos), sendo o seu principal efeito notado o poder antioxidante das antocianinas, atuando de forma benéfica, diminuindo a obesidade, o colesterol sanguíneo e controlando a esteatose hepática (Huang et al. 2007).

Ensaio realizado para avaliar reações adversas como toxicidade e infertilidade

Em meio a aparentes benefícios do uso de *H. sabdariffa*, a sua administração requer cuidado, pois alguns estudos sugerem que o uso prolongado de extratos de diferentes concentrações desse extrato pode ser tóxico (Arruda et al. 2015).

No ensaio realizado para avaliar a toxicidade crônica, os ratos que receberam extrato de *H. sabdariffa* não tiveram alterações de comportamentos nem a morte dos ratos e nem alterações nos órgãos. Portanto, o extrato de *H. sabdariffa* provavelmente não afetou os órgãos de animais (Sieeratwo et al. 2013).

Hibiscus sabdariffa induziu toxicidade testicular em ratos adultos, evidenciado por uma distorção dos túbulos, ruptura do epitélio normal, hiperplasia de testículo com espessamento da membrana basal e desintegração das células do esperma (Arruda et al. 2015). Em outro estudo,

foram administrados oralmente *H. sabdariffa* por um longo período. Os mesmos tiveram alterações nos espermatozoides, como cabeça amorfa, sem cabeça, interferindo na espermatogênese no epitélio seminífero, influenciando de forma adversa a fertilidade reprodutiva masculina dos ratos (Mahmoud et al. 2011).

No estudo realizado no Brasil, as ratas prenhas receberam a suplementação *H. sabdariffa* durante a gestação e lactação. Na puberdade da prole macho destas ratas, houve aumento significativo do canal deferente e redução do peso dos rins destes animais, além de uma redução significativa do número de espermatozoides no epidídimo, na idade adulta, e reduziu significativamente a produção de esperma em relação ao grupo controle. A exposição materna ao *H. sabdariffa* pode influenciar negativamente o sistema reprodutor masculino (Arruda et al. 2015).

CONCLUSÃO

A obesidade e as doenças associadas a esta são um crescente problema de saúde pública a nível mundial. Existem vários tratamentos, tais como intervenções cirúrgicas e/ou farmacológicas, porém nenhum sem efeitos colaterais. Alternativas naturais podem fornecer aumento da qualidade e expectativa de vida.

Como foi observado nesta revisão o extrato de *Hibiscus sabdariffa* tem potencial antiobesidade, ação antioxidante e anti-inflamatórias nas dislipidemias, esteatose hepática e síndrome metabólica, podendo ser consumido com alguns cuidados em relação às altas doses e no período gestacional. Possui ainda efeitos benéficos para o tratamento auxiliar das patologias relacionadas a obesidade, necessitando de mais ensaios clínicos focados na sua segurança e eficácia.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- Abdallah EM (2016) Antibacterial efficiency of the Sudanese Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.), a famous beverage from Sudanese folk. *Med Ethnopharmacol* 5:186-191.
- Alarcon-Aguilar FJ, Zamilpa A, Perez-Garcia MD, Almanza-Perez JC, Romero-Núñez E, Campos-Sepulveda EA, Vazquez-Carrillo LI, Roman-Ramos R (2007) Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. *J Ethnopharmacol* 114:66-71.

- Ajiboye TO, Raji HO, Adeleye AO, Adigun NS, Giwa OB, Ojewuyi OB, Oladiji AT (2016) *Hibiscus sabdariffa* calyx palliates insulin resistance, hyperglycemia, dyslipidemia and oxidative route in fructose-induced metabolic syndrome rats. *J Sci Food Agric* 96:1522–1531.
- Arruda A, Cardoso CA, Vieira Mdo C, Arena AC (2016) Safety assessment of *Hibiscus sabdariffa* after maternal exposure on male reproductive parameters in rats. *Drug Chem Toxicol* 39:22-27. <https://www.doi.org/10.3109/01480545.2014.1003938>
- Arteaga EVV, Mendieta EC, Solís HE, Aguirre AAC, Gastélum FJG, Díaz JCM, González JAR, Márquez-Aguirre AL (2013) *Hibiscus sabdariffa* L. aqueous extract attenuates hepatic steatosis through down-regulation of PPAR- γ and SREBP-1c in diet-induced obese mice. *Food Funct* 6:18-26.
- Ayerdi SG, Mateos R, Basurto RI, Largo C, Serrano J, Serrano AB, Sarriá B, Bravo L, Tabertero M (2014) Effects of consuming diets containing *Agave tequilana* dietary fibre and Jamaica calyces on body weight gain and redox status in hypercholesterolemic rats. *Food Chem* 148:54-59.
- Buchholz T, Melzig MF (2016) Medicinal plants traditionally used for treatment of obesity and diabetes mellitus – screening for pancreatic lipase and α -amylase inhibition. *Phytother Res* 30:260-266.
- Chang HC, Peng CH, Yeh DM, Kao ES, Wang CJ (2013) *Hibiscus sabdariffa* extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. *Food Funct* 5:734-739.
- Díaz CM, López PM, Enríquez S, Sanromán R, González I, Leyva JF (2010) Effects of *Hibiscus sabdariffa* extract powder and preventive treatment (diet) on the lipid profiles of patients with metabolic syndrome (MeSy). *Phytomedicine* 17:500-505.
- Dickel ML, Rates SM, Ritter MR (2007) Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *J Ethnopharmacol* 109:60-71.
- Fakeye T (2008) Toxicity and immunomodulatory activity of fractions of *Hibiscus sabdariffa* Linn. (Family Malvaceae) in animal models. *J Tradit Complement Med* 5:394-398.
- Fakeye TO, Pal A, Bawankule DU, Yadav NP, Khanuja SP (2009) Toxic effects of oral administration of extracts of dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* Linn. (Malvaceae). *Phytother Res* 23:412-416.
- Fassina P, Scherer Adami F, Terezinha Zani V, Kasper Machado IC, Garavaglia J, Quevedo Grave MT, Ramos R, Morelo Dal Bosco S (2015) The effect of *Garcinia cambogia* as coadjuvant in the weight loss process. *Nutr Hosp* 32:2400-2408.
- Frank T, Netzel G, Kammerer DR, Carle R, Kler A, Kriesl E, Bitsch I, Bitsch R, Netzel M (2012) Consumption of *Hibiscus sabdariffa* L. aqueous extract and its impact on systemic antioxidant potential in healthy subjects. *J Sci Food Agric* 92:2207-2218.
- Gamboa-Gómez CI, Rocha-Guzmán NE, Gallegos-Infante JA, Moreno-Jiménez MR, Vázquez-Cabral BD, González-Laredo RF (2015) Plants with potential use on obesity use on obesity and its. *Excli J* 14:809-831.
- Huang TW, Chang CL, Kao ES, Lin JH (2015) Effect of *Hibiscus sabdariffa* extract on high fat diet induced obesity and liver damage in hamsters. *Food Nutr Res* 59:18-29.
- Huang CC, Tung YT, Huang WC, Chen YM, Hsu YJ, Hsu MC (2016) Beneficial effects of cocoa, coffee, green tea, and garcinia complex supplement on diet induced obesity in rats. *BMC Complement Altern Med* 100:1077-1086.
- Iyare EE, Adegoke OA (2008) Mechanism of the delayed puberty onset in offspring of rats that consumed aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* during pregnancy. *Niger J Physiol Sci* 23:71-77.
- Kao ES, Yang MY, Hung CH, Huang CN, Wang CJ (2016) Polyphenolic extract from *Hibiscus sabdariffa* reduces body fat by inhibiting hepatic lipogenesis and preadipocyte adipogenesis. *Food Funct* 16:82-172.
- Kim JK, So H, Youn MJ, Kim HJ, Kim Y, Park C, Kim SJ, Ha YA, Chai KY, Kim SM, Kim KY, Park R (2007) *Hibiscus sabdariffa* L. water extract inhibits the adipocyte differentiation through the PI3-K and MAPK pathway. *J Ethnopharmacol* 114:260-267.
- Khosravi H, Khanabadi BA, Ardekani M, Fatehi F (2009) Effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on lipid profile and lipoproteins in patients with type II diabetes. *J Altern Complement Med* 15:899-903.
- Khosravi H, Ahadi Z, Barzegar K (2013) The effect of green tea and sour tea on blood pressure of patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *J Diet Suppl* 10:105-115.
- Lee CH, Kuo CY, Wang CJ, Wang CP, Lee YR, Hung CN, Lee HJ (2012) A polyphenol extract of *Hibiscus sabdariffa* L. ameliorates acetaminophen-induced hepatic steatosis by attenuating the mitochondrial dysfunction *in vivo* and *in vitro*. *Biosci Biotechnol Biochem* 76:646-651.
- Lin HH, Chen JH, Wang CJ (2011) Chemopreventive Properties and Molecular Mechanisms of the Bioactive Compounds in *Hibiscus sabdariffa* Linne. *Curr Med Chem* 18:1245-1254.
- Maeda H (2015) Nutraceutical effects of fucoxanthin

- for obesity and diabetes therapy: review. *J Oleo Sci* 64:125-132.
- Mohagheghi A, Maghsoud S, Khashayar P, Ghazi-Khansari M (2011) The effect of *Hibiscus sabdariffa* on lipid profile, creatinine, and serum electrolytes: a randomized clinical trial. *Gastroenterol* 1-4. <https://www.doi.org/10.5402/2011/976019>
- Mahomoud IY (2012) Effect of extract of *Hibiscus* on the ultrastructure of the testis in adult mice. *Acta Histochem* 114:342-348.
- Rocha IC, Bonnlaender B, Sievers H, Pischel I, Heinrich M (2012) *Hibiscus sabdariffa* L. – a phytochemical and pharmacological review. *Food Chem* 165:424-443.
- Sabzghabae AM, Ateei E, Kelishadi R, Ghannadi A, Soltani R, Badri S, Shirani S (2013) Effect of *Hibiscus sabdariffa* calices on dyslipidemia in obese adolescents: a triple-masked randomized controlled. *Mater Sociomed* 25:76-79.
- Sireeratawong S, Itharat A, Khonsung P, Lertprasertsuke N, Jaijoy K (2013) Toxicity studies of the water extract from the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. in rats. *J Tradit Complement Altern Med* 10:122-127.
- Su HM, Feng LN, Zheng XD, Chen W (2016) Myricetin protects against diet-induced obesity and ameliorates oxidative stress in C57BL/6 mice. *J Zhejiang Univ Sci B* 17:437-446.
- Wang J, Cao X, Jiang H, Qi Y, Chin KL, Yue Y (2014) Antioxidant activity of leaf extracts from different *Hibiscus sabdariffa* accessions and simultaneous determination five major antioxidant compounds by LC-Q-TOF-MS. *Molecules* 19:228-236.
- Yang MY, Peng CH, Chan KC, Yang YS, Huang CN, Wang CJ (2010) The hypolipidemic effect of *Hibiscus sabdariffa* polyphenols via inhibiting lipogenesis and promoting hepatic lipid clearance. *Food Chem* 58:850-859.
- Zarrabal CO, Jones HPM, Flores OZ, Hipólito NC, Dermitz BDM, Uscanga AMG, Hernández PMF (2009) Effect of *Hibiscus sabdariffa* L. dried calyx ethanol extract on fat absorption-excretion, and body weight implication in rats. *Biomed Biotechnol* 10:1155-1160.
- Zhen J, Villani TS, Guo Y, Qi Y, Chin K, Pan MH, Ho CT, Simon JE, Wu Q (2016) Phytochemistry, antioxidant capacity, total phenolic content and anti-inflammatory activity of *Hibiscus sabdariffa* leaves. *Food Chem* 19:673-680.