



## **AVALIAÇÃO DO EFEITO PROTETOR A PARTIR DA INGESTÃO DO EXTRATO DE *Hibiscus sabdariffa* (VINAGREIRA) NA HEPATOPATIA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

<sup>1</sup> Gabriel Maia Menezes; <sup>2</sup> Gabriel Maciel Nogueira; <sup>3</sup> Ana Júlia Lopes; <sup>4</sup> Laisa Graziely Araújo Magalhães; <sup>5</sup> Willams Alves da Silva ; <sup>6</sup> Mary Anne Medeiros Bandeira

<sup>1,2,3,4</sup> Graduanda(o) em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará – UFC; <sup>5</sup> Programa de Pós Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – DITM - UFC; <sup>6</sup> Doutora em Química Orgânica pela Universidade Federal do Ceará - UFC;

**Área temática:** Temas transversais

**Modalidade:** Comunicação Oral

**E-mail dos autores:** gabrielmaia\_2013@alu.ufc.br<sup>1</sup>; gabrielmaciel@alu.ufc.br<sup>2</sup>; julialopesb@alu.ufc.br<sup>3</sup>; laisagaraujo@gmail.com<sup>4</sup>; willams\_alves@hotmail.com<sup>5</sup>; mambandeira@yahoo.com.br<sup>6</sup>

### **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) é uma síndrome metabólica e provoca o aumento no acúmulo de lipídios deste órgão em indivíduos que não consomem álcool. Há relações muito frequentes entre a NAFLD e outras doenças como a obesidade, dislipidemia e resistência à insulina. A vinagreira (*Hibiscus sabdariffa*), é uma planta que possui estudos que comprovaram sua riqueza em polifenóis, flavonoides e antocianinas, além de seus efeitos terapêuticos relatados, como uma alternativa terapêutica adequada para quadros de NAFLD. **OBJETIVO:** Avaliar o potencial protetor do extrato do *Hibiscus sabdariffa* prevenindo a NAFLD e reduzindo seus efeitos. **MÉTODOS:** Foi realizada a pesquisa nos bases de dados: Embase, Pubmed, BVS, Cochrane Trials. Com os descritores: “*Hibiscus sabdariffa*” e “non-alcoholic fatty liver disease”, mas para este, também foi utilizado seus termos alternativos, com o uso dos operadores booleanos “AND” e “OR”. O critério de inclusão foi artigos no idioma inglês, disponíveis completos e no período de tempo entre 2011 a 2023. Como critérios de exclusão, foram artigos não relacionados ao tema, repetidos e revisão de literatura. **RESULTADOS:** Nos estudos observou-se: efeito anti-obesidade e redução dos níveis dos ácidos graxos. Nos dois estudos in vivo, com a ingestão do extrato aquoso *H. sabdariffa*, observou-se o aumento da atividade oxidante, redução das alterações histológicas hepáticas e da dislipidemia, ademais um deles melhorou a resistência à insulina. Outro estudo concluiu que a cápsula da *H. sabdariffa* promoveu um aumento da capacidade antioxidante total sérica. **CONCLUSÃO:** Dessa forma, notou-se que a *H. sabdariffa* possui efeitos benéficos na hepatopatia gordurosa não alcoólica, entretanto, mais estudos são necessários para elucidar seu mecanismo de ação e sua dose diária recomendada.

**Palavras-chave:** *Hibiscus sabdariffa*; Fitoterapia; Hepatopatia gordurosa não alcoólica.

### **INTRODUÇÃO**





A doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) é uma das condições hepáticas mais comuns e pode ser caracterizada como uma manifestação do fígado frente a uma síndrome metabólica que provoca o aumento no acúmulo de lipídios deste órgão em indivíduos que não consomem álcool (PRASOMTHONG *et al.*, 2022). Há relações muito frequentes entre a NAFLD e outras doenças como a obesidade, dislipidemia e resistência à insulina, estimando-se que mais de 20% da população adulta mundial sofre com essa condição hepática (YANG *et al.*, 2010).

A vinagreira (*Hibiscus sabdariffa*), também conhecida como roselia, groselha, caruru-azedo. Suas folhas e cálices são as partes mais estudadas por apresentarem usos populares para variadas indicações terapêuticas (FREITAS; SANTOS; MOREIRA, 2014). Sua utilização pode ser explicada cientificamente por meio de estudos que comprovaram sua riqueza em polifenóis, flavonoides e antocianinas, além de seus efeitos terapêuticos relatados, a exemplo de sua capacidade anti-obesidade, hipoglicemiante, hipocolesterolemiantes, anti-aterosclerose, anti-inflamatório, antioxidante, diurético, anti-hipertensivo e hepatoprotetor, fazendo com que seu extrato tenha visibilidade como uma alternativa terapêutica adequada para quadros de NAFLD, esteatose hepática e outros distúrbios metabólicos (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Portanto, esta revisão da literatura possui objetivo de avaliar o potencial protetor do extrato do *H. sabdariffa* para a prevenção da NAFLD e sua progressão.

## **MÉTODO**

Foi realizada uma revisão integrativa, com a pesquisa nas bases de dados: Embase, Pubmed, BVS, Cochrane Trials. Com a seleção de quatro artigos. Para esta busca, foi utilizado os descritores de saúde “*Hibiscus sabdariffa*” e “non-alcoholic fatty liver disease”, mas para este também foi utilizado seus termos alternativos, com o uso dos operadores booleanos “AND” e “OR”. O critério de inclusão foi artigos no idioma inglês, disponíveis completos e no período de 2011 a 2023. Como critérios de exclusão, foram artigos não relacionados ao tema, repetidos e revisão de literatura.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram obtidos 18 artigos e, após leitura na íntegra, foram selecionados 4 artigos do Embase, os quais foram descritos no quadro abaixo (Quadro 1), adaptado da estratégia PICO (DANTAS *et al.* 2022).

**Quadro 1** - Resultado da análise crítica dos artigos





Autor e ano	Tipo de estudo	Forma	Evidências
Prasomthong <i>et al.</i> (2022)	<i>In vivo</i>	Extrato aquoso	O extrato da roselia nos ratos, evidenciou efeito anti-obesidade, redução das alterações histológicas hepáticas, do acúmulo de lipídios hepáticos, da gravidade da lesão hepática, melhorou as propriedades antioxidantes, o marcador de estresse oxidativo hepático com redução das citocinas pró-inflamatórias no fígado. Ademais, obteve melhoria da resistência à insulina
Izadi <i>et al.</i> (2020)	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado	Cápsula	O chá azedo reduz os níveis de triglicerídeos séricos, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase de forma significativa, bem como níveis de pressão arterial sistólica e diastólica. Além disso, evidenciou-se um aumento significativo na capacidade antioxidante total sérica.
Chang <i>et al.</i> (2014)	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado	Cápsulas do extrato	O extrato de <i>Hibiscus sabdariffa</i> reduziu o peso e gordura corporal, IMC e distribuição de gordura abdominal, além de reduzir a quantidade de ácidos graxos livres no sangue. Tudo isso sem causar danos ao organismo humano. Apresentando um efeito anti-obesidade e se mostrando como um potencial auxiliar na proteção hepática.
Villalpando-Arteaga <i>et al.</i> (2013)	<i>In vivo</i>	Extrato aquoso	A utilização do extrato aquoso da roselia, mostrou aumento da ingestão de água, diminuiu o ganho de peso corporal, apresentou inibição da peroxidação lipídica, e também, uma dos níveis séricos de glicose e triglicerídeos. Ademais, houve repressão da expressão dos genes SREBP-1c e PPAR-g.

Fonte: Autores (2023).

A NAFLD pode ser desencadeada por diversos meios: estresse oxidativo, resistência à insulina, e inflamação. Villalpando-Arteaga *et al.* (2013) e Prasomthong *et al.* (2022), com uso da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), quantificaram o teor de antocianinas monoméricas da planta e evidenciaram a presença dos principais compostos fenólicos, como ácidos gálico, clorogênico e caféico, e determinaram *in vitro* o teor totais dos fenóis, dos flavanoides, dos carotenóides e das antocianinas, observando que a antocianina bioativa foi mais frequentemente visualizada no extrato de rosela, respectivamente.

Foi avaliado o efeito protetor exercido pelo extrato aquoso da rosela em camundongos induzidos por uma dieta rica em gordura durante 8 semanas. Villalpando-Arteaga *et al.* (2013), realizou o estudo com 3 grupos: grupo controle (C), grupo alimentado por dieta rica em gordura (HFD) e grupo alimentado por dieta rica em gordura com a ingestão do extrato da planta (HFD-Hs). No entanto, Prasomthong *et al.* (2022), empregaram 5 grupos no estudo, teve-se adição do grupo com dieta rica em gordura tratado com sinvastatina (HFD+SIM) e realizaram uma distinção, preparando extratos com concentrações diferentes: 250 mg/kg/dia de extrato de roselle (HFD + HSR250) e 500 mg/kg/dia de extrato de roselle (HFD + HSR500). Ademais, Prasomthong *et al.* (2022), registraram os pesos corporais e hepáticos no início do estudo e final (antes da eutanásia), e



Villalpando-Arteaga *et al.* (2013), realizaram os registros do peso corporal, a ingestão de água e de alimentos semanalmente.

As enzimas ACC e FAS, relacionadas a via metabólica no fígado (lipogênese), possuem o papel de converter o excesso de nutrientes em triglicérides. No estudo, foi observado, com o uso do extrato, a inibição destas enzimas lipogênicas, levando a diminuição síntese de novos lípidos no fígado (PRASOMTHONG *et al.* 2022).

A proteína de transferência microsossomal de triglicérides (MTP), possui papel crítico na síntese hepática do VLDL, assim sua inibição é um meio para diminuição dos níveis de colesterol e triglicérides plasmáticos (XAVIER *et al.* 2013). Prasmthong *et al.* (2022), observaram que o grupo HFD apresentou aumento na expressão de MTP nos fígados, entretanto, os grupos tratados com o extrato de rosela, obtiveram a inibição da expressão desta proteína, suprimindo a produção de lipoproteínas, o que é importante para o tratamento da dislipidemia. Ademais, o receptor de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-R), possui função relevante na absorção de LDL, VLDL e resíduos de quilomícrons (XIA *et al.* 2021), e o estudo aumentou a expressão do LDL-R, com um efeito superior ao grupo (HFD+SIM). No entanto, no estudo realizado por Villalpando-Arteaga *et al.* (2013), o LDL-R não possuiu um aumento significativo comparando os grupos C e HFD, isto pode ser devido a composição da dieta e a frequência da alimentação realizada em cada pesquisa.

Estudos evidenciaram que o aumento dos genes SREBP-1c e o PPAR-g, em indivíduos obeso, está relacionado à doença do fígado gordo (PETTINELLI; VIDELA, 2011). Assim, com a diminuição da expressão no grupo HFD + HS, é provável que a redução da esteatose hepática observada nestes animais esteja relacionada a este efeito, e pode também estar ligada a outros mecanismos de proteção hepática, como redução da peroxidação lipídica (atividade protetora contra o estresse oxidativo) e da expressão de citocinas pró-inflamatórias, que foi evidenciado no estudo (VILLALPANDO-ARTEAGA *et al.* 2013). Além disso, Prasmthong *et al.* (2022), avaliou o Nrf2, um regulador que atua contra o estresse oxidativo e promove a resposta antioxidante, e consequentemente, este estudo demonstrou que o extrato de rosela promove potencial antioxidante através da via de sinalização Nrf2 contra o estresse oxidativo, diminuindo os níveis de produção de oxidantes e aumenta os níveis de enzimas antioxidantes. Por fim, esta proteção oxidativa em ambos os estudos, podem ser atribuídos aos polifenóis que atuam como potentes eliminadores de radicais livres (DIACONEASA *et al.* 2015).





Foi evidenciado em estudos que o glicogênio hepático em ratos com dieta rica em gordura é diminuído quando comparado a uma dieta com baixo teor de gordura (NICOLAS-FRANCÈS *et al.* 2014). O tratamento com extrato aumentou o glicogênio hepático através da ativação do sinal IRS-1 (mediador importante na via de sinalização da insulina), que foi elevado no grupo de tratamento. Então com a ativação da via de sinalização IRS-1/Akt, levou ao aumento da ação da insulina, e posteriormente, à melhoria da resistência à insulina.

Como resultado, foi revelado a esteatose em ambos os estudos nos grupos HFD e uma redução significativa nos grupos com uso do extrato. Além disso, Prasomthong *et al.* (2022) analisaram os dois grupos (HFD + HSR500 e HFD + HSR250), os quais possuíram uma maior inibição comparado com aqueles tratados com sinvastatina (HFD+SIM).

Chang *et al.* (2014) analisaram os efeitos de cápsulas contendo o HSE em que 40 pessoas com NAFLD foram divididas em dois grupos: grupo HSE e grupo controle, durante 12 semanas os participantes tomaram uma dose de 2 cápsulas de HSE ou de placebo, 3 vezes ao dia. Já Izadi *et al.* (2020), visando o mesmo objetivo, realizou o estudo com 70 pacientes, num período de 8 semanas, utilizando o chá encapsulado 450 mg ou uma cápsula de placebo diariamente. Nos dois estudos foram mensurados índices antropométricos, bem como a relação cintura-quadril, parâmetros séricos. Ademais, nas duas pesquisas, não se obteve uma diferença considerável do perfil lipídico, com exceção dos ácidos graxos, corroborando com os resultados apresentados por Kuriyan *et al.* (2010), que foi designado pela dose diária estabelecida ser muito baixa.

Chang *et al.* (2014), obtiveram redução significativa do peso corporal, do IMC, da gordura corporal e da relação cintura-quadril. No entanto, Izadi *et al.* (2020), não tiveram efeitos estatisticamente significativos em comparação ao placebo em relação a estes parâmetros. Portanto, este estudo relacionou estes resultados divergentes: a diferentes desenhos de estudo, a diferentes dosagens de polifenóis, a duração da intervenção e a qualidade dos suplementos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os estudos utilizados para esta revisão de literatura demonstraram que extrato preparado a partir da vinagreira (*Hibiscus sabdariffa*) apresentou benefícios para a prevenção e progressão da NAFLD, auxiliando na diminuição da obesidade, estresse oxidativo, resistência à insulina e



inflamação. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar a dose diária recomendada e seu mecanismo de ação para assegurar sua eficácia e segurança.

## REFERÊNCIAS

- CHANG, Hong-Chou *et al.* Hibiscus sabdariffa extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. **Food & Function**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 734-739, 2014. Royal Society of Chemistry (RSC).
- DANTAS, H. L. de L.; COSTA, C. R. B.; COSTA, L. de M. C.; LÚCIO, I. M. L.; COMASSETTO, I. . Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien**, v. 12, n. 37, p. 334-345, 2022.
- DIACONEASA, Zorița *et al.* Antiproliferative and Antioxidant Properties of Anthocyanin Rich Extracts from Blueberry and Blackcurrant Juice. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 2352-2365, 22 jan. 2015.
- IZADI, Fatemeh *et al.* Effect of sour tea supplementation on liver enzymes, lipid profile, blood pressure, and antioxidant status in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a double-blind randomized controlled clinical trial. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 477-485, 10 set. 2020.
- KURIYAN, Rebecca *et al.* An evaluation of the hypolipidemic effect of an extract of Hibiscus Sabdariffa leaves in hyperlipidemic Indians: a double blind, placebo controlled trial. **Bmc Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 01-08, 17 jun. 2010. Springer Science and Business Media LLC.
- NICOLAS-FRANCÈS, Valérie *et al.* Disturbances in cholesterol, bile acid and glucose metabolism in peroxisomal 3-ketoacylCoA thiolase B deficient mice fed diets containing high or low fat contents. **Biochimie**, [S.L.], v. 98, p. 86-101, mar. 2014. Elsevier BV.
- PETTINELLI, Paulina; VIDELA, Luis A.. Up-Regulation of PPAR- $\gamma$  mRNA Expression in the Liver of Obese Patients: an additional reinforcing lipogenic mechanism to srebp-1c induction. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 96, n. 5, p. 1424-1430, 1 maio 2011. The Endocrine Society.
- PRASOMTHONG, Janjira *et al.* Hibiscus sabdariffa extract improves hepatic steatosis, partially through IRS-1/Akt and Nrf2 signaling pathways in rats fed a high fat diet. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 7022, 2022.
- VILLALPANDO-ARTEAGA, Edgar Vinicio *et al.* Hibiscus sabdariffa L. aqueous extract attenuates hepatic steatosis through down-regulation of PPAR- $\gamma$  and SREBP-1c in diet-induced obese mice. **Food & Function**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 618-626, jan. 2013. Royal Society of Chemistry (RSC).
- YANG, Mon-Yuan *et al.* The hypolipidemic effect of Hibiscus sabdariffa polyphenols via inhibiting lipogenesis and promoting hepatic lipid clearance. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 2, p. 850-859, 2010. Acesso em: 31/05/2023. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf903209w>.
- FREITAS, Nélvio Martins; SANTOS, Angela Maria Correa Mouzinho; MOREIRA, Lucy Rose de Maria Oliveira. Avaliação fitoquímica e determinação de minerais em amostras de Hibiscus sabdariffa L (vinagreira). 2014.
- OLIVEIRA, Debora Bento Ortêncio de *et al.* O HIBISCUS AUMENTA A CAPACIDADE FUNCIONAL E O EFEITO ANTI-OBESIDADE EM RATOS OBESOS TREINADOS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 29, 2022.
- XIA, Jiaheng *et al.* High Dietary Intervention of Lauric Triglyceride Might be Harmful to Its Improvement of Cholesterol Metabolism in Obese Rats. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, [S.L.], v. 69, n. 15, p. 4453-4463, 12 abr. 2021. American Chemical Society (ACS).

