

***Garcinia cambogia* COMO SUPRESSOR DE APETITE PARA PERDA DE PESO NA OBESIDADE**

Garcinia cambogia AS AN APPETITE SUPPRESSOR FOR LOSS OF WEIGHT IN OBESITY

ANDRESSA NATHANNA CASTRO **DAMASCENO**¹, THAYSE WILMA NOGUEIRA DE OLIVEIRA², VICTOR ALVES DE **OLIVEIRA**^{3*}, RAUENE RAIMUNDA DE **SOUSA**⁴, LAUANA MARIA DOS SANTOS **LEAL**⁴, VIRLENY MARIA ALVES DE **OLIVEIRA**⁴, CLAUDIANE BATISTA DE **SOUSA**⁵, JOÃO MARCELO DE CASTRO E **SOUSA**⁶, SABRINA ALMONDES **TEIXEIRA**⁷, STELLA REGINA ARCANJO **MEDEIROS**⁸

1. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí; 2. Nutricionista, Residente em Nutrição Clínica, Programa de Residência em Nutrição Clínica do Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco vinculado à Universidade Federal de Pernambuco (HSE/UFPE); 3. Nutricionista, Mestre em Ciências e Saúde (UFPI). Docente do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí (UFPI/CSHNB); 4. Acadêmica do curso de Bacharelado em Nutrição da Universidade Federal do Piauí; 5. Nutricionista, Especialista em Gestão de Unidades de Alimentação e Nutrição (FATESP); 6. Biólogo, Doutor em Ciências Ambientais (UEM). Docente do Departamento de Biologia e Nutrição da Universidade Federal do Piauí; 7. Nutricionista, Mestre em Alimentos e Nutrição (UFPI). Docente do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí (UFPI/CSHNB); 8. Engenheira de Alimentos, Doutora em Biotecnologia (UECE). Docente do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí (UFPI/CSHNB);

* Universidade Federal do Piauí – Campus Senador Helvídio Nunes de Barros. Rua Cícero Duarte, 905, Junco, Picos, Piauí, Brasil. CEP: 64607-670. victor_oliveira_alves@hotmail.com

Recebido em 21/10/2018. Aceito para publicação em 15/10/2018

RESUMO

Este trabalho teve como o objetivo verificar na literatura disponível, informações sobre a *Garcinia Cambogia*, relacionando suas propriedades, mecanismo de ação, toxicidade, doses recomendadas e dados que comprovem sua ação como supressor de apetite e perda de peso na obesidade. Realizou-se uma revisão de literatura por meio de buscas bibliográficas nos bancos de dados online, utilizando os seguintes descritores e seus correspondentes em inglês: “Fitoterápicos na obesidade”, “*Garcinia cambogia*”, “*Garcinia cambogia* e obesidade”, “ácido hidroxicítrico”. Então, foram selecionados 47 artigos científicos publicados em periódicos para a composição deste trabalho. A *garcinia cambogia* é uma fruta de sabor doce e azedo característico, apresenta ácidos orgânicos como benzofenonas, xantonas e seu princípio ativo ácido hidroxicítrico (HCA) está relacionado com alguns de seus efeitos encontrados. Os resultados apresentados mostraram que a *garcinia cambogia* foi positiva no tratamento da obesidade, demonstrando ter efeitos na supressão de apetite atuando também na perda de peso, e na melhoria de alguns parâmetros bioquímicos. No entanto, mais estudos são necessários para afirmar a segurança de seus resultados e comprovar seus benefícios em longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: *Garcinia cambogia*, obesidade, ácido hidroxicítrico

ABSTRACT

The objective of this study was to verify the information available on *Garcinia Cambogia*, relating its properties, mechanism of action, toxicity, recommended doses and data to prove its action as appetite suppressant and weight loss in obesity. A

review of the literature was made through bibliographic searches in online databases, using the following descriptors and their correspondents in English: "Herbal medicine in obesity", "*Garcinia cambogia*", "*Garcinia cambogia* and obesity", "hydroxycitric acid". Then, 47 papers published in journals for the composition of this work were selected. *Garcinia cambogia* is a fruit with characteristic sweet and sour taste, presents organic acids like benzophenones, xanthenes and its active principle hydroxycitric acid (HCA) is related to some of its effects found. The results showed that the *cambranium garcinia* was positive in the treatment of obesity, showing effects on appetite suppression also acting on weight loss, and on improving some biochemical parameters. However, more studies are needed to affirm the safety of your results and prove their benefits in the long run.

KEYWORDS: *Garcinia cambogia*, Obesity, hydroxycitric acid.

1. INTRODUÇÃO

O consumo de fitoterápicos apresentou um aumento considerável nos últimos anos, tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento. A fitoterapia, como medicina alternativa ou complementar, é um fenômeno social no mundo atual, caracterizado pelas suas interações biológicas, sociais, culturais e econômicas, estando presente no tratamento de muitas doenças ¹.

Com o advento da tecnologia e industrialização, e a grande capacidade de isolamento dos princípios ativos e sua síntese, os fitoterápicos ganharam importância

mundial, tanto pelo aumento da sua produção e também sua maior procura pela população ².

Na busca de novas perspectivas para o tratamento da obesidade, a fitoterapia desponta como mais uma alternativa. O baixo custo e poucos efeitos colaterais são fatores que tornam os medicamentos fitoterápicos cada vez mais populares. Diversas são as alternativas disponíveis no mercado para o tratamento da obesidade, mas poucas apresentam evidências consistentes de segurança e eficácia ^{2,3}.

A obesidade é uma doença caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e se constitui um problema de Saúde Pública, atingindo todas as faixas etárias e níveis sociais, estando relacionada à má alimentação, falta de atividade física, urbanização, desequilíbrio hormonal e emocional, entre outros. Na maioria dos casos, está associada ao abuso de ingestão calórica e ao sedentarismo, tornando-se responsável pelo aumento substancial da morbimortalidade ^{4,5}.

Dessa forma, os medicamentos fitoterápicos utilizados para emagrecimento agem no organismo como moderadores de apetite ou aceleradores de metabolismo, promovendo redução da ingestão alimentar, diminuindo os níveis séricos de colesterol, além de ação antioxidante, diurética e lipolítica ^{6,7}.

Uma grande variedade de materiais naturais tem sido explorada por seus potenciais efeitos no tratamento da obesidade. Estes são principalmente produtos complexos, com vários componentes de diferentes características químicas e farmacológicas, dentre eles pode-se destacar a *Garcinia Cambogia*, que apresenta propriedades terapêuticas sendo recomendada como uma auxiliar no tratamento da obesidade ^{8,9}.

Nessa perspectiva, o objetivo desse trabalho foi erificar na literatura disponível, informações sobre a *Garcinia Cambogia*, relacionando suas propriedades, mecanismo de ação, toxicidade, doses recomendadas e dados que comprovem sua ação como supressor de apetite e perda de peso na obesidade.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para a elaboração deste trabalho realizou-se uma revisão de literatura por meio de buscas bibliográficas nos bancos de dados online *Medline*, *PubMed*, *Scielo*, *Lilacs* e também no google acadêmico, de artigos que investigassem o uso da *Garcinia Cambogia* no tratamento da obesidade. Incluíram-se os artigos de estudos transversais, revisão, caso-controle e coorte. Não foram inseridos no estudo artigos que não estavam disponíveis na íntegra, visto que esse fato dificultava e/ou impossibilitava a extração de informações relevantes para a investigação dos fatores sobre o tema. Os artigos escolhidos foram publicados no período de 2000 a 2016, sendo selecionados 47 artigos para a composição do trabalho.

As buscas foram conduzidas por meio do formulário avançado utilizando no campo “descritores de assunto” as seguintes palavras-chave em português e seus correspondentes em inglês: “Fitoterápicos na

obesidade”, “*Garcinia Cambogia*”, “*Garcinia cambogia* e obesidade”, “ácido hidroxícitrico”.

As publicações encontradas foram organizadas no Quadro 1 com os seguintes pontos: Título, periódico, ano e objetivo.

Com base na leitura das publicações, foram destacadas informações sobre a *Garcinia Cambogia*, sua composição, mecanismo de ação, toxicidade, segurança e doses recomendadas, verificando se sua utilização pode ser indicada como coadjuvante no tratamento da obesidade.

3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

O problema emergente da obesidade provoca deficiência, reduz a produtividade, reduz o tempo de vida e aumenta o risco de comorbidades, como diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer. Assim, encontrar alternativas com mínimos efeitos adversos levou à busca de novas drogas para o tratamento dessa doença ^{10,11}.

Uma grande variedade de estratégias estão atualmente disponíveis, e algumas envolvem a utilização de suplementos alimentares comercializados como auxiliares de emagrecimento, ou a utilização de medicamentos fitoterápicos, dentre eles está o extrato de *Garcinia Cambogia*, que é uma planta usada na medicina indiana para várias doenças ^{12,13}.

Garcinia Cambogia

A *Garcinia* é um gênero da família *Clusiaceae* que inclui muitas espécies de arbustos e árvores nativas da África, Ásia, América Tropical e Polinésia. Numerosas espécies de *Garcinia* encontram-se na Índia, tais como a *Garcinia cambogia*. É conhecida popularmente por ser uma planta de pequeno porte, utilizada há anos na medicina tradicional da Índia no tratamento de várias doenças ^{14,15,16}.

É também chamada de Tamarindo-do-Malabar ou Kodampuli, sendo famosa por suas propriedades anti-obesidade da casca do fruto ¹⁷. É uma fruta de sabor doce e azedo característico, e sua casca tem sido relatada por conter ácidos orgânicos, tais como benzofenonas, xantonas, ácido málico, ácido cítrico e flavonoides ^{18,19,20}.

A *Garcinia cambogia* é uma fruta exótica, sendo comumente usada como conservante de alimentos, carminativo, agente aromatizante e também como tempero para oferecer um sabor distinto aos pratos da cozinha indiana. O seu extrato é usado na medicina indiana para o tratamento de úlceras, hemorróidas, diarreia, desinteria e certos tipos de cancro ^{14,21,22}.

O extrato da *garcinia* é obtido do pericarpo de seus frutos, sendo que o principal constituinte químico é o HCA (ácido hidroxícitrico), podendo também ser isolados sua lactona hidroxícitrica, ácido garcinólico, ácido cambógico, garcinol, cambogina e camboginol. Para ela tem sido atribuída a capacidade de controlar e reduzir o peso corporal, por meio da aceleração da utilização de gordura pelo próprio corpo ^{16,20}.

Quadro 1. Síntese dos estudos incluídos na revisão

Título	Periódico / ano de publicação	Objetivo
Effects of acute (–)-hydroxycitrate supplementation on substrate metabolism at rest and during exercise in humans	The American Journal of Clinical Nutrition 2000	Investigar os efeitos agudos da suplementação de HCA sobre a utilização do substrato em repouso e durante o exercício em humanos treinados em endurance.
Effect of <i>Garcinia cambogia</i> extract on serum leptin and insulin in mice.	Fitoterapia 2003	Examinar os efeitos do extrato de <i>Garcinia cambogia</i> a 3,3% em 10% de carga de sacarose em camundongos por 4 semanas.
Body weight and abdominal fat gene expression profile in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement.	Gene Expression 2004	Determinar os efeitos de baixas doses de HCA-SX por via oral sobre o peso corporal e o perfil de expressão gênica da gordura abdominal de ratos Sprague-Dawley.
Dietary <i>Garcinia cambogia</i> does not Modify Skin Properties of Mice with or without Excessive Sucrose Intake	Phytotherapy research 2005	Investigada a influência do extrato de <i>Garcinia cambogia</i> 3,3% nas propriedades da pele de camundongo com ou sem 10% de carga de água com sacarose.
Bioefficacy of a novel calcium–potassium salt of (–)-hydroxycitric acid	Mutation Research 2005	Investigar os efeitos da <i>Garcinia cambogia</i> na perda de gordura corporal sem estimular o sistema nervoso central
Regulação funcional da obesidade	ConScientiae Saúde 2007	Analisar os fatores hormonais e alterações hipotalâmicas que desencadeiam a obesidade
Attenuation of colitis injury in rats using <i>Garcinia cambogia</i> extract.	Phytotherapy research 2009	Avaliar a atividade antiinflamatória de um extrato de <i>garcinia</i> em ratos com colite induzida por TNBS.
The Use of <i>Garcinia</i> Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials.	Journal of obesity 2011	Examinar a eficácia da <i>Garcinia</i> extrato, ácido hidroxícitrico (HCA) como agente de redução de peso
In Vitro Safety Assessment of the Effect of Five Medicinal Plants on Human Peripheral Lymphocytes	Tropical Journal of Pharmaceutical Research 2011	Avaliar, utilizando a abordagem etnomédica, cinco plantas indianas utilizadas na medicina tradicional para o câncer e outras doenças por sua segurança e atividade citotóxica em linfócitos humanos
Oral hydroxycitrate supplementation enhances glycogen synthesis in exercised human skeletal muscle.	The british journal of nutrition 2012	Examinar os efeitos da suplementação de hidroxicitrato oral (HCA) na síntese de glicogênio pós-refeição no músculo esquelético humano exercitado
(–)-Hydroxycitric Acid Nourishes Protein Synthesis via Altering Metabolic Directions of Amino Acids in Male Rats.	Phytotherapy research 2016	Investigar os efeitos do suplemento a longo prazo com (–) - HCA no ganho de peso corporal e variâncias do conteúdo de aminoácidos em ratos.
Gut microbiota Modulated by Probiotics and <i>Garcinia cambogia</i> Extract Correlate with Weight Gain and Adipocyte Sizes in High Fat-Fed Mice.	Scientific Reports 2016	Explorar candidatos bacterianos associados à obesidade e sua resposta à dieta, a composição de comunidades bacterianas fecais

Os efeitos da *Garcinia cambogia* têm em grande parte sido atribuída ao ácido hidroxícitrico (HCA). Onakpoya *et al.* (2011)²³ realizaram uma meta-análise sobre a suplementação do extrato de *Garcinia*/HCA para a perda de peso, e alguns estudos mostraram que esta pode causar a perda de peso a curto prazo, no entanto é necessários mais ensaios clínicos para os resultados serem melhor relatados. Desse modo vários mecanismos têm sido sugeridos, incluindo a inibição da energia do metabolismo e a supressão do apetite²⁴.

Heo *et al.* (2016)²⁵, demonstraram em seu estudo que a associação de probióticos e o extrato de *Garcinia cambogia* aliviam o aumento de peso e a adiposidade, em parte através da modulação diferencial da composição da microbiota intestinal em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura.

Outros dados têm mostrado que além de promover a perda de peso em humanos, a *Garcinia cambogia* também tem efeito hipocolesterolêmico, embora isso seja controverso. O seu princípio ativo, o ácido hidroxícitrico está relacionado, tendo ação hipolipemiante em que inibe uma enzima responsável

pela biossíntese de lipídeos^{26,27,28}. Experiências com animais relataram também a presença de propriedades anti-inflamatórias e antiulcerogênicas do extrato de *Garcinia cambogia*^{29,30}.

Atividade do HCA (ácido hidroxícitrico)

O HCA (ácido hidroxícitrico) é um inibidor competitivo de citrato-liase, a enzima que catalisa a clivagem extra-mitocondrial de citrato para oxaloacetato e acetil-CoA, essenciais para a síntese de lipídios por meio de oses³¹.

Assim, essas subunidades são direcionadas no organismo para a produção de glicogênio. Ainda com a inibição da formação de acetil-CoA ocorre aumento da oxidação dos ácidos graxos produzindo grandes quantidades de cetonas que atuam na redução da deposição de gordura a partir da lipogênese^{32,33,34,35}.

Roy *et al.* (2007)³⁶ observaram em sua pesquisa, que o HCA causou a dispersão de gotículas de gordura, facilitando assim a ação da lipase sobre os lipídios. Outra ação do HCA, é que ele também exerce efeito

sobre os genes que codificam receptores de serotonina aumentando a secreção deste hormônio, intensificando a sensação de saciedade e consequentemente reduzindo a ingestão alimentar.

Assim, pelo aumento da disponibilidade de serotonina no cérebro, ocorre a supressão do apetite^{37,36,38}. Outros mecanismos de perda de peso postuladas incluem a inibição da alfa-amilase pancreática e alfa glucosidase intestinal, levando assim a uma redução no metabolismo de hidratos de carbono³⁹.

Van Loon *et al.* (2000)⁴⁰, relataram em seu estudo que a única aplicabilidade do HCA como agente antiobesidade parece ser a redução de apetite e ingestão de alimentos, pois o mesmo apresentou efeito anorexígeno. Leonhardt e Langhans (2002)⁴¹, corroboram o estudo feito por Van Loon, relatando que a administração do HCA em longo prazo causou uma diminuição na ingestão de alimentos, comprometendo cerca de 12% da dieta lipídica. Citam também que o HCA pode elevar o consumo de energia, em parte, aumentando o teor de glicogênio de uma maneira indireta, através de gliconeogênese hepática consequente a uma glicólise extra-hepática.

Segundo Oikawa *et al.* (2005)⁴² testes realizados em tecidos de ratos que fizeram dietas que continham extrato de *G. cambogia*, não revelaram alterações significativas no colágeno e no conteúdo de triglicerídeos, mas sugeriram uma diminuição no número de adipócitos. Estudos realizados com *Garcinia cambogia* prometem transformar os nutrientes ingeridos de forma que as calorias sejam direcionadas aos músculos, ao invés dos tecidos adiposos⁴³.

O estudo de Cheng *et al.* (2012)⁴⁴ destacaram que a suplementação de HCA aumentou a taxa de síntese de glicogênio no músculo esquelético humano e melhorou a sensibilidade à insulina pós-refeição na quantidade de 500 mg / dia combinada com uma refeição alta em CHO (carboidratos), (80% de CHO, 8% LIP, 12% PROT) após 60 minutos de bicicleta.

Han *et al.* (2016)⁴⁵, obtiveram resultados positivos quanto a avaliação dos efeitos da suplementação de HCA a longo prazo em ratos, mostrando que o tratamento reduziu o ganho de peso corporal e aumento da taxa de conversão alimentar em ratos. O teor de glicogênio hepático, glicogênio muscular, T3, T4, insulina, e leptina foram aumentados nos grupos de tratamento com HCA. Estes resultados indicaram que o ácido hidroxicítrico (HCA) pode reduzir o ganho de peso corporal através da promoção de gasto de energia por meio da regulação dos níveis de hormônio da tireóide. Além disso, pode promover a síntese de proteínas por alteração das indicações metabólicas de aminoácidos.

A *Garcinia* causa também uma efetiva redução de apetite. Isso se deve a alteração do fluxo metabólico, resultante do desvio de carboidratos da dieta e seus metabólitos da síntese lipídica. Portanto, o extrato de *Garcinia cambogia* apresenta uma vantagem inédita, pois atua a nível metabólico e não no nível de sistema nervoso central, ao contrário dos anorexígenos clássicos. É importante salientar que a habilidade da *Garcinia* em controlar e reduzir o peso corporal

deve-se mais à aceleração da queima de gordura pelo próprio corpo do que à capacidade de bloquear a síntese de gordura nova⁴⁶.

Toxicidade e segurança

Alguns estudos sobre a toxicidade do HCA (ácido hidroxicítrico) das sementes de *Garcinia cambogia* foram feitos, como o de Lee *et al.* (2007)⁴⁷, em que avaliaram a genotoxicidade deste ácido por meio de três testes: um ensaio de mutação reversa bacteriana, ensaio in vitro de aberrações cromossômicas e teste de micronúcleo em células de medula óssea de ratos, com doses utilizadas pela população para redução de peso. Os resultados encontrados mostraram que o HCA induziu a formação de micronúcleos nas células testes desses animais.

Varalakshmi *et al.* (2011)⁴⁸, observaram que superdosagens de HCA foram altamente citotóxicas as células sanguíneas dos camundongos. Em seu trabalho a avaliação do potencial teratogênico de HCA em ratos, em várias concentrações, e verificaram que as superdosagens provocaram anormalidades esqueléticas brandas e alterações celulares no tecido hepático na prole destes animais.

Corroborando os dados de toxicidade do HCA obtidos pelos autores citados acima, Stevens *et al.* (2005)⁴⁹ observaram que altas doses deste composto ao serem administradas na dieta dos ratos, causaram aberrações cromossômicas em células de sangue periférico e atrofia testicular nestes animais. Saito *et al.* (2005)¹⁴ obtiveram resultados semelhantes, verificando também que doses elevadas de HCA provocaram atrofia testicular severa em camundongos.

Observa-se a partir dos estudos relatados, que doses elevadas do HCA provocaram efeitos adversos significativos. Porém, Naves e Paschoal (2009)⁵⁰ relatam que a suplementação com *Garcinia cambogia* para a perda ou manutenção do peso, em doses recomendáveis pela FDA (*Food and Drug Administration*) não causa efeitos tóxicos ao organismo humano. No entanto, este autor não considerou o tempo de exposição, se agudo ou crônico.

Foi observado que HCA em doses aceitáveis não ultrapassa a barreira hematoencefálica e não provoca toxicidade ao sistema nervoso em roedores. Reis *et al.* (2009)³⁰, observaram-se que doses de HCA comumente utilizadas pela população teve efeito protetor as células de cólon de camundongos quando administradas em tratamento agudo. Hayamizu *et al.* (2008)⁵¹ em um estudo crônico com 44 homens adultos, verificaram que este composto químico em doses recomendadas pela FDA, não afetou os níveis de secreção de estradiol e testosterona nesses indivíduos.

De maneira geral, a suplementação com extrato de *Garcinia cambogia*, em doses aceitáveis, não causa efeitos colaterais e não tem contraindicação. O HCA não atravessa a barreira hematoencefálica, não causando danos ao sistema nervoso central⁵².

Doses recomendadas

A utilização de fitoterápicos tem se mostrado uma

prática crescente, e tornou-se uma alternativa para tratar doenças, destacando-se a obesidade. A ANVISA destaca a situação de registro da *Garcinia Cambogia* no Brasil classificando-a na categoria de moduladores de apetite e produtos para dietas especiais, e é indicado como um coadjuvante com excesso de peso para participar da regulação do apetite^{53,54,55}.

O estudo realizado por Roy et al. (2004)⁵⁶ demonstraram os efeitos de baixa dose oral de HCA sobre o peso e o perfil de expressão do gene de gordura abdominal dos ratos. Nenhum dos animais em estudo exibiu características e sintomas diferentes, como letargia, inatividade, falta de reflexo, sangramento e outros. A suplementação foi feita com uma dose de 10 mg por kg de peso corporal, o que corresponde a uma dose diária de 500 mg para uma pessoa que pesa em média 50 kg, de acordo com os resultados, a dose administrada foi considerada segura. A dosagem diária de *Garcinia* é de 1000 a 1500 mg⁵⁶.

Martins et al (2009)⁴⁶, avaliaram em seu trabalho 295 receitas que continham fitoterápicos em sua formulação, e observaram que a *Garcinia* é a que apresenta menor índice de associação com anorexígenos, no entanto, obteve um alto percentual de prescrições com doses subterapêuticas. Uma das hipóteses para o alto índice de prescrições contendo subdoses dos fitoterápicos estudados pode ser devido à falta de padronização em relação à forma de prescrição do fitoterápico: extrato seco padronizado ou pó.

A administração crônica de HCA antes das refeições na dose de 500 mg promoveu o aumento do metabolismo energético e levou a redução de peso em indivíduos obesos. O efeito máximo da *Garcinia cambogia* é obtido quando administrada de 30 a 60 minutos antes da refeição. Além disso, mostra-se também que doses fracionadas de HCA tem eficácia maior do que quando administrada em uma única dose. A *Garcinia cambogia* é isenta de prescrição médica e é comercializada pelas farmácias de manipulação, em forma farmacêutica de cápsula na dosagem de 500mg^{22,57}.

3. CONCLUSÃO

Os estudos observados sugerem resultados positivos na utilização da *Garcinia cambogia* sobre a obesidade, com efeitos na perda de peso, supressão do apetite, diminuição de colesterol, melhora da sensibilidade à insulina. No entanto, são necessários estudos mais completos sobre a sua utilização e efeitos, pois ainda há controvérsias em relação aos seus benefícios, indicações, dosagens.

Os resultados relacionados à toxicidade foram positivos na presença de uma superdosagem, e não foram demonstrados efeitos adversos com a dose utilizada pela população, porém, mais estudos em longo prazo são recomendados. Seu princípio ativo ácido hidroxícitrico (HCA), está relacionado com alguns efeitos encontrados. Assim, apesar de apresentar poucas possibilidades de efeitos colaterais, o uso desse fitoterápico deve ser acompanhado por um profissional capacitado e associado a um estilo de vida saudável.

REFERÊNCIAS

- [1] Prado CN, et al. O uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade. RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento. 2010. 4(19).
- [2] Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. Revista Brasileira de Farmacognosia, 2008. 18(4):618–26.
- [3] Verrengia EC, Kinoshita SAT, Amadei JL. Medicamentos Fitoterápicos no Tratamento da Obesidade. Uniciências, 2013. 17(1):53-58.
- [4] Tavares TB, Nunes SM, Santos M. O. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. Rev. Med. Minas Gerais. 2010. 20(3):359-66.
- [5] Abeso- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade. Dados Epidemiológicos sobre Obesidade. Disponível em: <http://www.abeso.org.br>. Acessado em: 07 setembro de 2016.
- [6] Pelizza MC. Uso de cereus sp. e cordia ecalyculata vell. como emagrecedores: uma revisão [Trabalho de conclusão de curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010.
- [7] Lucas RR, et al. Fitoterápicos aplicados à obesidade. DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde. 2016. 11(2):473-492.
- [8] Vermaak I, Viljoen AM, Hamman JH. Natural products in anti-obesity therapy. Natural Product Reports. 2011. 28(9):1493-533.
- [9] Vasudeva N, Yadav N, Sharma SK. Natural products: a safest approach for obesity. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2012. 18(6): 473-80.
- [10] Ahima RS. Digging deeper into obesity. J Clin Invest. 2011.
- [11] Yang ZH, et al. Diet high in fat and sucrose induces rapid onset of obesity-related metabolic syndrome partly through rapid response of genes involved in lipogenesis, insulin signalling and inflammation in mice. Diabetol Metab Syndr. 2012 4(32).
- [12] Farhat T, Iannotti RJ, SImons-Morton BG. "Overweight, obesity, youth and health-risk behaviours," American Journal of Preventive Medicine. 2010. 38(3):258–267.
- [13] Sripradha R, Sridhar MG, Maithilikarpagaselvi N. Antihyperlipidemic and antioxidant activities of the ethanolic extract of *Garcinia cambogia* on high fat diet-fed rats. Journal of Complementary and Integrative Medicine. 2016. 13(1): 9-16.
- [14] Saito M, et al. High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. Food and Chemical Toxicology. 2005. 43:411-419.
- [15] Pinto DCM. A Fitoterapia no tratamento da obesidade. [Tese de Doutorado]. 2013.
- [16] Santos AC, et al. *Garcinia cambogia*—uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade. Natureza online. 2007. 5(1): 37-43.
- [17] Jena BS, et al. Chemistry and Biochemistry of (-)-Hydroxycitric Acid from *Garcinia*. Journal Agr Food Chem. 2002. 50: 10-22.
- [18] Koshy AS, Anila L, Vijayalakshmi NR. Flavonoids from *Garcinia cambogia* lower lipid levels in hypercholesterolemic rats. Food Chem. 2001 79: 289-294, 2001.
- [19] Masullo M, et al. Polyisoprenylated benzophenones and an unusual polyisoprenylated tetracyclic xanthone from the fruits of *Garcinia cambogia*. J Agr Food Chem. 2008. 56: 5205-5210.

- [20] Chuah LO, *et al.* In vitro and in vivo toxicity of Garcinia or hydroxycitric acid: a review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2012. 2012.
- [21] Duke J, *et al.* Handbook of medicinal herbs, 2 ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2002.
- [22] Murer CC, *et al.* Efeitos da Suplementação com Garcinia Cambogia em Desportistas. UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde. 2008. 10(1): 5-11.
- [23] Onakpoya I, *et al.* The Use of Garcinia Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Journal of Obesity. 2011.
- [24] Mattes RD, Bormann L. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetite. Physiology & behavior, 2000. 17:87-94.
- [25] Heo J, Seo M, Park H, Lee WK, Guan LL, Yoon, J. *et al.* Gut microbiota Modulated by Probiotics and *Garcinia cambogia* Extract Correlate with Weight Gain and Adipocyte Sizes in High Fat-Fed Mice. Scientific Reports, 2016. 6:(33566).
- [26] Vasques CA. Evaluation of the harmacotherapeutic efficacy of *Garcinia cambogia* plus *Amorphophallus onjac* for the treatment of obesity. Phytotherapy Research. 2008. 22(9): 1135-1140.
- [27] Yonei Y, *et al.* Effects on the human body of a dietary supplement containing L-carnitine and *Garcinia cambogia* extract: a study using double-blind tests. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2008. 42(2).
- [28] Rovaris DL, *et al.* Avaliação da influência dos polimorfismos genéticos *APOE* e *CETP* na resposta ao tratamento com *Garcinia cambogia*. J Health Sci Inst.. 2012. 30(1): 13- 6.
- [29] Mahendran P, Vanisree AJ, Shyamala, DCS. The antiulcer activity of *Garcinia cambogia* extract against indomethacin-induced gastric ulcer in rats. Phytother Res PTR. 2002. 16: 80-3.
- [30] Reis SB, *et al.* Attenuation of colitis injury in rats using *Garcinia cambogia* extract. Phytother Res PTR. 2009. 23: 324-9.
- [31] Soni MG. Safety assessment of (-)-hydroxycitric acid and Super CitriMax, a novel calcium/potassium salt. Food and Chemical Toxicology, 2004. 42:1513-1529.
- [32] Preuss HG, *et al.* "Efficacy of a novel, natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX, niacin-bound chromium and *Gymnema sylvestre* extract in weight management in human volunteers: a pilot study". Nutrition Research. 2004. 24(1): 45-58.
- [33] Downs BW, *et al.* "Bioefficacy of a novel calciumpotassium salt of (-)-hydroxycitric acid". Mutation Research. 2005. 579(1-2): 149-162.
- [34] Kovacs EMR, Westerterp-Plantenga M. Effects of hydroxycitrate on net fat synthesis as de novo lipogenesis. Department of Human Biology. Maastricht University, Physiology & Behavior. 2006. 88(30): 371-381.
- [35] Gatta B, *et al.* Acute effects of pharmacological modifications of fatty acid metabolism on human satiety. British Journal of Nutrition. 2009. 101(12):1867-1877.
- [36] Roy S, *et al.* Body Weight and Abdominal Fat Gene Expression Profile in Response to a Novel Hydroxycitric Acid-Based Dietary Supplement. Gene Expression. 2003. 11: 251-262.
- [37] Ohia SE, *et al.* Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid extract (HCA-SX). Mol Cell Biochem, 2002. 238: 89-103.
- [38] Toromanyan E, *et al.* "Efficacy of Slim339 in reducing body weight of overweight and obese human subjects." Phytotherapy Research. 2007. 21(12):1177-1181.
- [39] Yamada T, *et al.* "Chemistry, physiological properties, and microbial production of hydroxycitric acid." Applied Microbiology and Biotechnology. 2007.75(5): 977- 982.
- [40] Van loon LJC, *et al.* Effects of acute - ydroxycitrate supplementation on substrate metabolism at rest and during exercise in humans. American Journal of Clinical Nutrition. 2000. 72(6): 1445-50.
- [41] Leonhardt M, Langhans W. Hydroxycitrate has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats. American Society for Nutritional Sciences. 2002.132: 1977-1982.
- [42] Oikawa D, *et al.* Dietary garcinia cambogia does not modify skin propertics of mice with or without excessive sucrose intake. Phytotherapy Research. 2005. 19(4): 294-297.
- [43] Heber D. Herbal preparations for obesity: are they useful? Primary Care: Clinics in Office Practice. 2003. 30. 441-463.
- [44] Cheng IS, Huang SW, Lu HC, Wu CL, Chu YC, Lee SD. *et al.* Oral hydroxy citrate supplementation enhances glycogen synthesis in exercised human skeletal muscle. British Journal of Nutrition. 2012. 107: 1048-1055.
- [45] Han N, *et al.* (-)-Hydroxycitric Acid Nourishes Protein Synthesis via Altering Metabolic Directions of Amino Acids in Male Rats. Phytotherapy Research, 2016.
- [46] Martins A, Sgranco G, Martins OVB. Fitoterápicos associados às formulações magistrais moduladoras do apetite. Infarma-Ciências Farmacêuticas. 2009. 21(7/8): 68-72.
- [47] Lee KH, *et al.* Evaluation of the Genotoxicity of (-)-Hydroxycitric Acid (HCA-SX) Isolated from *Garcinia cambogia*. Journal of Toxicology and Environmental Health. 2007. 70(5):388-392.
- [48] Varalakshmi KN, *et al.* In vitro Safety Assessment of the effect of five medicinal plants on human peripheral lymphocytes. Tropical Journal of pharmaceutical. 2011. 10(1):33-40.
- [49] Stevens T, Qadri A, Zein NN. Two patients with acute liver injury associated with use of herbal weight-loss supplement hydroxycut. Ann Intern Med. 2005. 142(6): 477-8.
- [50] Naves A, Paschoal VCP. Regulação funcional da obesidade. Com Scientiae Saúde. 2007. 6(1): 189-99.
- [51] Hayamizu K, *et al.* Effects of *Garcinia cambogia* extract on serum sex hormones in overweight subjects. Fitoterapia. 2008. 79(4): 255-261.
- [52] Manenti AV. Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade: uma revisão. [Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição da Universidade do Extremo Sul Catarinense UNESC] Criciúma; 2010.
- [53] Brasil. Resolução RDC n. 10 de 09 de março de 2010, Resolução para notificação de drogas e vegetais. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília.
- [54] Gonçalves R. Aliados do emagrecimento. Plantas Medicinais e fitoterápicos. Revista do Farmacêutico, São Paulo. 2009. 3.
- [55] Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Revista do Farmacêutico. 2011 - 2012.

- [56] Roy S, *et al.* Transcriptome of primary adipocytes from obese women in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement. *DNA Cell Biol.* 2007. 26: 627-639.
- [57] Radaelli M, Pedroso RC, Medeiros LF. Farmacoterapia da obesidade: Benefícios e Riscos. *Saúde e Desenvolvimento Humano.* 2016. 4(1): 101-115.