



DANIELLE CARVALHO SANT'ANA

**INFLUÊNCIA DO EXTRATO DE *GARCINIA CAMBOGIA*
SOBRE O PERFIL METABÓLICO, EMAGRECIMENTO E
COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM HUMANOS**

LAVRAS – MG

2019

DANIELLE CARVALHO SANT'ANA

**INFLUÊNCIA DO EXTRATO DE *GARCINIA CAMBOGIA* SOBRE O PERFIL
METABÓLICO, EMAGRECIMENTO E COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM
HUMANOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Alterações Metabólicas, Inflamação e Alimentos Funcionais para obtenção do título de Mestre.

Profa. Dra. Silvana Marcussi
Orientadora

Profa. Dra. Giancarla Aparecida Botelho Santos
Coorientadora

**LAVRAS - MG
2019**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Sant'ana, Danielle Carvalho.

Influência do extrato de *Garcinia cambogia* sobre o perfil metabólico, emagrecimento e comportamento alimentar em humanos / Danielle Carvalho Sant'ana. - 2019.

58p. : il.

Orientador(a): Silvana Marcussi.

Coorientador(a): Giancarla Aparecida Botelho Santos.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2019.

Bibliografia.

1. Obesidade. 2. Fitoterápicos. 3. Ácido hidroxicítrico.

I. Marcussi, Silvana. II. Santos, Giancarla Aparecida Botelho. III. Título.

DANIELLE CARVALHO SANT'ANA

**INFLUÊNCIA DO EXTRATO DE *GARCINIA CAMBOGIA* SOBRE O PERFIL
METABÓLICO, EMAGRECIMENTO E COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM
HUMANOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Alterações Metabólicas, Inflamação e Alimentos Funcionais para obtenção do título de Mestre

APROVADA em, 28 de agosto de 2019.

Profa. Dra. Ana Paula Peconick UFLA

Prof. Dr. Danilo Luccas Menaldo FCFRP-USP

Dra. Profa. Silvana Marcussi
Orientadora

Dra. Profa. Giancarla Aparecida Botelho Santos
Coorientadora

**LAVRAS - MG
2019**

Dedico este trabalho aos meus filhos Guilherme e Maria e às minhas sobrinhas Ana Laura e Camila. Que ao longo da vida vocês possam entender que o que enobrece o homem é o conhecimento e o amor.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Lavras e ao Departamento de Ciências da Saúde.

À Prefeitura Municipal de Itumirim.

À orientadora Silvana Marcussi pela disposição em aceitar este projeto de pesquisa, pelas orientações sempre pertinentes e pelo entendimento. Sem ele nada disso seria possível. Seu modo de enxergar a vida me fez olhar com outros olhos à docência tornando-se um exemplo a seguir. Meus sinceros agradecimentos.

À Professora Giancarla Aparecida Botelho Satos.

À minha amiga Jessica Petrini, pela força, disposição em me ajudar nas diversas fases desta pesquisa e pela amizade verdadeira que levarei por toda vida.

Ao meu irmão Flávio, pelos conselhos, pela paciência e por ser meu maior incentivador nessa trajetória.

À minha família: mãe, pai, Laura, Vicente, Márcia, Jonas, Diogo e Maysa que por diversas vezes durante esses 2 anos foram capazes de me incentivar não só com palavras, mas também através do amor com meus filhos quando eu não estava presente.

Um agradecimento especial ao meu marido Mateus e aos meus filhos, Maria e Guilherme. Foram longos os domingos de estudo longe de vocês. Meu amor e admiração por vocês crescem a cada dia.

Acima de tudo a Deus por me cercar de pessoas tão especiais e por possibilitar meu crescimento profissional.

RESUMO

A obesidade é uma doença multifatorial de alta prevalência e difícil manejo. Está diretamente relacionada com diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial, alguns tipos de câncer, aumento da mortalidade cardiovascular, distúrbios psiquiátricos, tornando-se um grave problema de saúde pública. Produtos naturais como a *Garcinia cambogia* tornaram-se uma alternativa no tratamento da obesidade com menos efeitos colaterais. Objetivo: avaliar a eficácia do fitoterápico *Garcinia cambogia* em promover alterações na composição corporal, em parâmetros bioquímicos, bem como no comportamento alimentar em pessoas com sobrepeso e obesidade.

Design: ensaio clínico

Participantes: 34 voluntárias do sexo feminino com idade acima de 18 anos e IMC ≥ 25 Kg/m² atendidas na atenção primária de saúde do município de Itumirim-Mg, Brasil.

Intervenção: as voluntárias incluídas na pesquisa foram divididas em 2 grupos: controle e tratado. Os 2 grupos receberam plano alimentar e o grupo tratado recebeu *G. cambogia* 500mg para administração 3x ao dia, por um período de 4 semanas.

Metodologia: o emagrecimento e a composição corporal foram avaliados através dos dados de antropometria e bioimpedanciometria; os parâmetros bioquímicos analisados foram: colesterol total e frações, triglicérides, glicemia de jejum, ureia, creatinina, clearance de creatinina e transaminases; o comportamento alimentar foi avaliado através do questionário *Three Factor Eating Questionnaire*. Todas as participantes tiveram seus dados avaliados estatisticamente. Os dados foram tratados como medianas, desvio padrão e valor de p. Análises comparativas foram realizadas entre as medianas de dados obtidos antes e após a intervenção experimental, dentro de cada grupo (controle e tratado) e entre os dois grupos.

Resultados: o grupo tratado apresentou diferença significativa ($p < 0,05$), quando comparado ao grupo controle, nos valores de creatinina, clearance de creatinina, circunferência abdominal, taxa de metabolismo basal e no comportamento alimentar de restrição cognitiva. Outros parâmetros avaliados, principalmente peso corporal e índice de massa corpórea, sofreram alterações significativas resultantes da intervenção experimental em ambos os grupos, controle e tratado. Algumas alterações nos parâmetros bioquímicos, observadas após intervenção experimental, não se mostraram estatisticamente diferentes, embora sejam biologicamente benéficas para cada voluntária.

Conclusão: O extrato de *G. cambogia* apresentou ação adjuvante ao plano alimentar, promovendo melhorias em alguns parâmetros morfológicos e bioquímicos como: diminuição da circunferência abdominal, aumento na taxa de metabolismo basal, diminuição no valor de creatinina, melhora no clearance de creatinina e aumento de restrição cognitiva no comportamento alimentar representando assim uma opção complementar para os indivíduos com sobrepeso e obesidade. Os autores reafirmam diante da complexidade dos mecanismos envolvidos na gênese da obesidade que em associação ao tratamento medicamentoso e/ou fitoterápico, mudanças no estilo de vida como alimentação saudável e atividade física devem sempre ser indicadas.

Palavras-chave: obesidade, fitoterápicos, ácido hidroxicítrico.

GENERAL ABSTRACT

Obesity is a multifactorial disease of high prevalence and difficult management. It is directly related to type 2 diabetes *mellitus*, high blood pressure, some cancers, increased cardiovascular mortality, psychiatric disorders, making it a serious public health problem. Natural products such as *Garcinia cambogia* have become an alternative in treating obesity with fewer side effects.

Objective: evaluate the efficacy of the herbal medicine *Garcinia cambogia* in causing changes in body composition, biochemical parameters, besides eating behavior in overweight and obese people.

Design: clinical trial

Participants: 34 female volunteers aged over 18 years old with BMI ≥ 25 Kg/m² attended at primary health care in the municipality of Itumirim-MG, Brazil.

Intervention: The volunteers included in the research were divided into 2 groups: control and treated. Both groups received a dietary plan and the treated group received 500mg of *G. cambogia* three times a day for a period of 4 weeks.

Methodology: weight loss and body composition were assessed by anthropometry and bioimpedance data; The biochemical parameters analyzed were: total cholesterol and fractions, triglycerides, fasting glucose, urea, creatinine, creatinine clearance and transaminases; the eating behavior was assessed using the Three Factor Eating Questionnaire. All participants had their data statistically evaluated. Data were treated as medians, standard deviation and p value. Comparative analyses were performed between the medians obtained before and after the experimental intervention, within each group (control and treated) and between the two groups.

Results: the treated group showed a significant difference ($p < 0.05$), when compared to the control group in creatinine values, creatinine clearance, waist circumference, basal metabolism rate and cognitive restriction eating behavior. Other parameters evaluated, mainly body weight and body mass index, suffered significant changes resulting from experimental intervention in both control and treated groups. Some changes in biochemical parameters observed after experimental intervention were not statistically different, although they are biologically beneficial for each volunteer.

Conclusion: *G. cambogia* extract showed an adjuvant action to the dietary plan, resulting in improvements in some morphological and biochemical parameters such as decreased abdominal circumference, increase in basal metabolism rate, decrease in creatinine value, improvement in creatinine clearance and increased cognitive restriction on eating behavior, thus representing a complementary option for overweight and obese individuals. In view of the complexity of the mechanisms involved in the genesis of obesity, the authors reaffirm that, in combination with drug and/or herbal treatment, changes in lifestyle such as healthy eating and physical activity should always be indicated.

Keywords: Obesity. Herbal medicines. Hydroxycitric acid.

LISTA DE FIGURAS

	PRIMEIRA PARTE	
Figura 1 -	Fruto <i>Garcinia cambogia</i>	24
Figura 2 -	Estrutura do Ácido Hidroxicítrico.....	24
	SEGUNDA PARTE	
Figura 1 -	Parâmetros bioquímicos de função renal analisados antes e após os 30 dias de intervenção experimental nos grupos controle e tratado...	47
Figura 2 -	Comportamento alimentar analisado pelos dados do <i>Three Factor Eating Questionnaire</i> , aplicado antes e após os 30 dias de intervenção experimental nos grupos controle e tratado.....	49

LISTA DE TABELAS

PRIMEIRA PARTE

Tabela 1 - Classificação da Obesidade segundo OMS..... 19

SEGUNDA PARTE

Tabela 1- Classificação Obesidade segundo a Organização Mundial de Saúde. 45

Tabela 2 - Resultados antropométricos analisados antes e após os 30 dias de intervenção experimental nos grupos controle e tratado..... 48

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DCV	Doenças Cardiovasculares
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis
DHGNA	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
IMC	Índice de Massa Corporal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCA	Ácido Hidroxicítrico
OMS	Organização Mundial de Saúde
RCQ	Relação Cintura-Quaril
TFEQ	Three Factor Eating Questionnaire

SUMÁRIO

	PRIMEIRA PARTE.....	12
1	INTRODUÇÃO.....	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo geral.....	15
2.2	Objetivos específicos.....	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
3.1	Obesidade.....	16
3.1.1	Epidemiologia e relevância da obesidade.....	17
3.1.2	Diagnóstico.....	18
3.1.3	Tratamento.....	19
3.2	Fitoterápicos.....	22
3.3	<i>Garcinia cambogia</i>	23
3.3.1	Mecanismo de ação.....	24
3.3.2	Efeitos adversos, Toxicidade e Segurança de <i>Garcinia cambogia</i>	26
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
	REFERÊNCIAS.....	29
	SEGUNDA PARTE – ARTIGO.....	34
	ARTIGO 1 - <i>Garcinia cambogia</i> SUPPLEMENTATION IN OBESE PATIENTS: CHANGES IN METABOLIC AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS.....	35
1	INTRODUÇÃO.....	38
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
2.1	Amostra.....	40
2.2	Intervenções.....	40
2.3	Parâmetros analisados.....	41
2.3.1	Medidas antropométricas.....	41
2.3.2	Composição corporal.....	42
2.3.3	Parâmetros bioquímicos.....	42
2.3.4	Comportamento alimentar.....	42
2.4	Alimentação e atividade física.....	43
2.5	Análise estatística.....	43
3	RESULTADOS.....	44
3.1	Medidas antropométricas.....	44
3.2	Composição corporal e taxa de metabolismo basal (TMB).....	45
3.3	Parâmetros bioquímicos.....	46
3.4	Comportamento alimentar.....	49
4	DISCUSSÃO.....	50
5	CONCLUSÃO.....	53
	REFERENCIAS.....	54
	ANEXO.....	57

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal no indivíduo, sendo considerada um dos maiores problemas de saúde pública no mundo e uma das principais causas evitáveis de morte no século XXI (DALTRO, 2012; FORNITANO, 2008). Os dados mais recentes mostram que a obesidade mundial quase triplicou nos últimos 40 anos com 39% dos adultos, em idade igual ou superior a 18 anos, com excesso de peso e 13% obesos (WHO, 2018).

A projeção é que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam com sobrepeso; e mais de 700 milhões, obesos. No Brasil, alguns levantamentos apontam que mais de 50% da população está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso e obesidade (VIGITEL, 2016). Diversas doenças como diabetes *mellitus* tipo II, hipertensão arterial, dislipidemias, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer são associadas a obesidade (ROSA, MACHADO, 2016).

A fisiopatologia da obesidade mostra-se complexa, envolvendo vias metabólicas e bioquímicas em desequilíbrio, que estão associadas ao aumento da resistência à insulina, diabetes, hipertensão e dislipidemias, condições estas que representam cerca de 8% do total de custos da saúde pública no Brasil. Existem ainda custos indiretos relacionados ao afastamento do trabalho, absenteísmo e aposentadorias precoces dos indivíduos com obesidade (ABESO, 2016).

Devido à gravidade das suas complicações, o tratamento da obesidade e do sobrepeso e a manutenção dos parâmetros morfofisiológicos normais constituem atualmente objetos de diversos estudos clínico-científicos. O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar (OLIVEIRA, 2007). Em linhas gerais, o tratamento farmacológico é adjuvante das terapias dirigidas com foco na modificação dos hábitos de vida relacionados com orientações nutricionais, para diminuir o consumo de calorias na alimentação, e implementação de exercícios para aumentar o gasto calórico (FORNITANO, 2008). O tratamento tradicional preconizado inclui: dieta, atividade física, psicoterapia, farmacoterapia e cirurgia (ABESO, 2016). Estudos sugerem que uma perda de apenas 3-5% do peso corporal pode reduzir consideravelmente parâmetros bioquímicos de glicose e colesterol bem como reduzir risco cardiovascular (HARBER, 2018).

De modo geral, o tratamento farmacológico da obesidade envolve anorexígenos e psicoestimulantes com ação no sistema nervoso central (SNC) que acarretam efeitos colaterais, como ansiedade e alterações nos parâmetros cardiovasculares (ABESO, 2016).

Neste contexto, produtos naturais como a *Garcinia cambogia* tornaram-se uma alternativa para o tratamento da obesidade com menos efeitos colaterais. O principal componente da *Garcinia cambogia* é o ácido hidroxicítrico (HCA), para o qual estudos *in vitro* e *in vivo* mostram que essa substância pode inibir a atividade da enzima ATP citrato liase, e ainda inibir a lipogênese, agindo na supressão da fome e diminuição do peso corporal (HEYMSFIELD, 1998). No entanto, faltam evidências em ensaios clínicos que possam solidificar a indicação do fitoterápico no emagrecimento. Algumas possíveis justificativas são: tempo de tratamento diferente em cada estudo, dose do fitoterápico, baixa biodisponibilidade do principal HCA devido à manipulação e heterogeneidade da amostra estudada. Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia do fitoterápico *Garcinia cambogia* na promoção de emagrecimento, e na melhoria de parâmetros como perfil lipídico e comportamento alimentar, através de um ensaio clínico realizado em uma população adulta do sexo feminino com sobrepeso e obesidade atendida na atenção primária de saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a eficácia da *Garcinia cambogia* na promoção de emagrecimento, e na melhoria de parâmetros como perfil lipídico e comportamento alimentar, em uma população adulta com sobrepeso e obesidade atendida na atenção primária de saúde.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar parâmetros bioquímicos: colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia.
- Verificar funções hepática e renal: atividade de transaminase oxalacética - aspartato aminotransferase (TGO) e transaminase pirúvica - alanina aminotransferase (TGP), níveis de ureia e creatinina, e clearance de creatinina.
- Avaliar os parâmetros antropométricos: circunferência abdominal, índice de massa corpórea (IMC), peso e taxa de metabolismo basal.
- Verificar composição corporal: alterações de massa de gordura.
- Avaliar o comportamento alimentar: através do questionário *Three Factor Eating Questionnaire*.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Obesidade

A obesidade é considerada uma doença integrante do grupo de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT), as quais são de difícil conceituação, gerando aspectos polêmicos quanto à sua própria denominação, seja como doenças não-infecciosas, doenças crônicas-degenerativas ou como doenças crônicas não-transmissíveis, sendo esta última a conceituação atualmente mais utilizada (PINHEIRO et al., 2004).

As DCNT podem ser caracterizadas por doenças com história natural prolongada, múltiplos fatores de risco complexos, interação de fatores etiológicos desconhecidos, causa necessária desconhecida, especificidade de causa desconhecida, ausência de participação ou participação polêmica de microorganismos entre os determinantes, longo período de latência, longo curso assintomático, curso clínico em geral lento, prolongado e permanente, manifestações clínicas com períodos de remissão e de exacerbação, lesões celulares irreversíveis e evolução para diferentes graus de incapacidade ou para a morte (LESSA, 1998).

A obesidade tem causas multifatoriais e resulta de interação de fatores genéticos, metabólicos, sociais, comportamentais e culturais. Na maioria dos casos, associa-se ao abuso da ingestão calórica e ao sedentarismo, em que o excesso de calorias se armazena como tecido adiposo, gerando o balanço energético positivo. O balanço energético pode ser definido como a diferença entre a quantidade de energia adquirida e gasta na realização das funções vitais e de atividades em geral. Pode tornar-se positivo quando a quantidade de energia adquirida é maior do que a gasta (KOLOTKIN et al., 2001; TAVARES et al., 2010).

A obesidade pode estar associada também a algumas desordens endócrinas, como o hipotireoidismo e problemas no hipotálamo, mas essas causas representam menos de 1% dos casos de excesso de peso (GIGANTE et al., 1997). Cerca de 2% dos casos de obesidade estão associados a síndromes genéticas raras, e o restante a causas endócrinas e secundárias a medicamentos (BRASIL, 2017). Pode ser classificada didaticamente em obesidade endógena, secundária a doenças ou uso de medicamentos e exógena, resultando de uma interação entre fatores genéticos, comportamentais e ambientais em que a ingestão alimentar é maior que o gasto energético (BRASIL, 2017).

A obesidade é causa de incapacidade funcional, de redução da qualidade de vida, redução da expectativa de vida e aumento da mortalidade. Condições crônicas, como doença renal, osteoartrose, câncer, Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), apneia do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e, mais importante, Doenças Cardiovasculares (DCV), estão diretamente relacionadas com incapacidade funcional e com a obesidade. Muitos estudos epidemiológicos têm confirmado que a perda de peso leva à melhora dessas doenças, reduzindo os fatores de risco e a mortalidade (ABESO, 2011).

3.1.1 Epidemiologia e relevância da obesidade

A obesidade é considerada uma doença epidêmica de grande repercussão no cenário mundial, recorrente tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. Tal doença pode apresentar como causas os fatores genéticos, metabólicos, ambientais, sociais, culturais, econômicos, estilo de vida ou ainda estar relacionada a fatores demográficos (SOUZA, 2018).

A prevalência de sobrepeso e obesidade está aumentando em uma taxa alarmante e tornou-se um dos mais importantes fatores de risco evitáveis para morbidade e mortalidade. O risco de desenvolver, por exemplo, câncer, diabetes ou doenças cardiovasculares aumenta com o grau de sobrepeso em homens e mulheres (PITTLER, SCHIMDT, ERNST, 2005).

Segundo Pittler et al. quando utilizado o índice de massa corporal ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) quase um terço da população adulta dos EUA era considerada obesa (PITTLER, SCHIMDT, ERNST, 2005). No Brasil, de acordo com a pesquisa VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) de 2006, a prevalência de obesidade na população brasileira acima de 18 anos residente nas capitais era igual a 12%. Em 2016, segundo essa mesma fonte de dados, esse percentual aumentou para 19%, ou seja, um crescimento de 60% em uma década (BRASIL, 2016). Esse mesmo estudo demonstrou que a frequência de adultos obesos foi de 18,9%, ligeiramente maior em mulheres (19,6%) do que em homens (18,1%). Em ambos os sexos, a frequência da obesidade aumenta duas vezes da faixa de 18 a 24 anos para a faixa de 25 a 34 anos de idade. (BRASIL, 2016)

No estudo *National Health and Nutrition Examination Study III* (NHANES III), que envolveu mais de 16 mil participantes, a obesidade foi associada a um aumento da prevalência

de diabetes tipo 2 (DM2), doença da vesícula biliar, doença arterial coronariana (DAC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), osteoartrose (OA) e de dislipidemia (MANCINI, 2010).

O aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade deve ser considerado um problema de saúde pública uma vez que os custos com essa doença estão relacionados também aos custos de suas complicações, em especial, as cardiovasculares.

Nos Estados Unidos, o gasto *per capita* com um indivíduo obeso é cerca de 42 a 100% maior do que com um indivíduo com peso normal. Estima-se que os custos médicos anuais nos EUA chegam a US\$ 147 bilhões para adultos e US\$ 14,3 milhões para crianças e adolescentes obesos (SCHMIDT et al., 2011).

Sichieri e colaboradores (2007) estimaram os custos de hospitalização relacionados às doenças associadas ao sobrepeso/obesidade, através dos dados das hospitalizações de homens e mulheres de 20 a 60 anos do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) para o ano de 2001. Os dados demonstraram que cerca de 3 a 5% de todas as internações no Brasil foram decorrentes de doenças relacionadas diretamente à obesidade, destacando-se o diabetes *mellitus* e as doenças cardiovasculares.

3.1.2 Diagnóstico

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a obesidade baseando-se no índice de massa corporal (IMC), definido pelo cálculo do peso corporal, em quilogramas, dividido pelo quadrado da altura, em metros quadrados ($IMC = \text{kg}/\text{m}^2$), e dentro de cada grau, classifica também o risco de doença e mortalidade associada. A obesidade é classificada em: grau I (IMC situa-se entre 30 e 34,9 kg/m^2); grau II (IMC entre 35 e 39,9 kg/m^2) e, por fim, grau III (IMC ultrapassa 40 kg/m^2), como demonstrado na tabela 1 (WHO, 1995).

Tabela 1 – Classificação da Obesidade segundo OMS.

IMC	Classificação	Obesidade grau	Risco de doença
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 - 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40	Obesidade	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Organização Mundial de Saúde.

Embora mundialmente utilizado, o IMC não leva em consideração a composição corporal, podendo um indivíduo com grande quantidade de massa muscular ter o $IMC \geq 25 \text{Kg/m}^2$ caracterizando um falso positivo.

A medida da circunferência abdominal logo acima da crista ilíaca é um procedimento simples e útil na avaliação de risco de doença mesmo com peso corporal normal. O excesso de gordura abdominal está relacionado com alterações metabólicas (síndrome metabólica), incluindo dislipidemias, resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial e doença arterial coronariana. Os valores normais são: homens até 102 cm e mulheres: até 88 cm (PORTO et al., 2017).

Outro índice é a relação cintura-quadril (RCQ). Para obtê-lo mede-se a circunferência da cintura (C) em um ponto médio entre o final dos arcos costais e o quadril (Q), no nível das espinhas ilíacas anteriores. Os valores considerados normais são: mulheres $RCQ < 0,8$ e homens $RCQ < 0,9$ (PORTO et al., 2017).

3.1.3 Tratamento

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar podendo envolver médicos, nutricionista, educador físico, fisioterapeuta e psicólogo. A escolha pela equipe que irá acompanhar o paciente deverá ser individualizada de acordo com a demanda de cada indivíduo.

O tratamento clínico não medicamentoso inclui prática de atividade física formal, aumento da atividade física informal e mudanças de hábito alimentar como, por exemplo, realizar refeições sem pressa e em ambientes tranquilos, evitar associar emoções com ingestão alimentar, mastigar bem os alimentos, além da correção dos erros alimentares (NONINO-BORGES; BORGES; DOS SANTOS, 2006).

Não há controvérsia sobre o fato de que balanço energético negativo causado por redução na ingestão calórica resulte em diminuição da massa corporal, entretanto há muita divergência sobre a melhor maneira de promover essa redução de consumo de calorias.

Segundo a Diretriz Brasileira de Obesidade (2016), as dietas recomendadas no tratamento do sobrepeso e obesidade devem ser dietas balanceadas caracterizadas por serem compostas de 20% a 30% de gorduras, 55% a 60% de carboidratos e 15% a 20% de proteínas, promovendo um déficit de 500 a 1.000 kcal/dia, e permitindo ao paciente a escolha variada de alimentos com adequação nutricional e maior aderência, resultando em perda de peso

pequena, mas sustentada. Dietas muito restritivas, artificiais e rígidas não são sustentáveis, embora possam ser usadas por um período limitado.

O exercício físico tem papel fundamental na perda de peso, não apenas na fase de perda, mas também na fase de manutenção, prevenindo, assim, recaídas (ROSS; JANSSEN; TREMBLAY, 2000; SERDULA et al., 1999).

Além de aumentar o gasto energético, o exercício físico estimula a resposta termogênica através do aumento da taxa metabólica de repouso e da termogênese induzida pela dieta, aumentando a capacidade de mobilização e oxidação de tecido adiposo. Por outro lado, a prática regular de exercício, melhora a capacidade cardiovascular e respiratória, diminui a pressão arterial em hipertensos e melhora a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina, reduzindo as complicações relacionadas com as comorbidades (BERALDO et al., 2004).

Embora os distúrbios psicológicos não estejam presentes em todos os obesos, as mudanças comportamentais baseadas nas quais as pessoas tendem a ingerir mais alimentos e, em particular, o entendimento da maneira de comer dessa pessoa, são fundamentais no planejamento do tratamento dietético para a perda de peso (NONINO-BORGES; BORGES; DOS SANTOS, 2006).

O tratamento comportamental aplicado em conjunto com técnicas cognitivas, a assim denominada terapia cognitivo-comportamental, é uma das técnicas terapêuticas auxiliares para o controle de peso (ABESO, 2016)

Como toda doença crônica, o tratamento farmacológico inicia-se na prevenção secundária para impedir a progressão da doença para um estágio mais grave e prevenir complicações e deterioração posterior, e deve ser mantido para evitar a recuperação do peso. Não existe nenhum tratamento farmacológico em longo prazo que não envolva mudança de estilo de vida (ABESO, 2016).

Em geral, a farmacoterapia da obesidade é apoiada pelo uso de agentes anoréticos, como a sibutramina e outros psico-estimulantes, que podem promover efeitos colaterais, tais como distúrbios cardiovasculares, ansiedade e dependência. Agentes antiobesidade, como orlistate, lorcaserina, liraglutida, fentermina / topiramato e naltrexona / bupropiona, estão atualmente em uso para controle de peso na obesidade (FARIA, 2010). Estas drogas apresentam efeitos colaterais consideráveis, como dor no estômago, parestesia, vômitos, insônia, constipação, dor de cabeça e náusea. Contraditoriamente, a maioria das drogas são contraindicadas em pacientes com doenças cardiovasculares ou com alto risco de doenças

cardiovasculares (SHIN; GADDE, 2013). Atualmente no Brasil, existem três medicamentos aprovados para tratamento da obesidade: sibutramina, orlistate e liraglutida.

A sibutramina consiste em um inibidor da recaptação da serotonina e noradrenalina, sendo eficaz na perda de peso com melhora dos parâmetros metabólicos, boa tolerabilidade e segurança. Os efeitos colaterais são boca seca, constipação intestinal, insônia, irritabilidade e cefaleia. No entanto, aumentos médios de pressão arterial sistólica e diastólica e de frequência cardíaca também têm sido relatados (RADAELLI; PEDROSO; MEDEIROS, 2016).

O orlistate inibe parcialmente a absorção de gorduras e produz um déficit energético significativo, levando à perda de peso pela inibição da lipase pancreática. A maior parte dos efeitos indesejáveis causados por este fármaco são gastrointestinais e relacionados ao seu mecanismo de ação (RADAELLI; PEDROSO; MEDEIROS, 2016).

A liraglutida é um análogo do peptídeo glucagon-like-1 (GLP-1), hormônio incretina, que é liberado pelo trato gastrointestinal com o objetivo de aumentar a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. O GLP-1 aumenta significativamente a secreção de insulina dependente de glicose, diminui a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e diminui o apetite, com ação agonista sobre seus receptores. Causa redução de peso, decorrente do aumento da saciedade, em pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo 2 (CONTE; CAMPOS, 2015).

O tratamento cirúrgico é reservado para os indivíduos que preenchem as indicações formais para operações bariátricas: idade de 18 a 65 anos, IMC maior a 40 kg/m² ou 35 kg/m² com uma ou mais comorbidades graves relacionadas com a obesidade (nas quais a perda de peso induzida cirurgicamente é capaz de melhorar a condição) e documentação de que os pacientes não conseguiram perder peso ou manter a perda de peso apesar de cuidados médicos apropriados realizados regularmente há pelo menos dois anos, entre eles: dietoterapia, psicoterapia, tratamento farmacológico e atividade física (ABESO, 2016).

Adicionalmente, sob prescrição médica e orientação farmacêutica, medicamentos fitoterápicos podem ser uma alternativa no tratamento da obesidade. Evidências indicam que os fitoterápicos com efeitos antiobesidade podem agir reduzindo a absorção de lipídios e carboidratos, aumentando o gasto calórico, reduzindo a diferenciação e proliferação de pré-adipócitos e a lipogênese, e promovendo o aumento da lipólise (PRADO et al., 2010).

3.2 Fitoterápicos

Desde o início da humanidade há relatos da utilização de plantas para diversas finalidades, entre elas o alívio de dores. Algumas espécies vegetais também têm sido cada vez mais procuradas para terapêuticas que têm por finalidade a redução de peso (FONTENELE et. al.; 2014).

Entende-se como fitoterápico “aquele medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais e caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos do seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança são validadas através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações técnico-científicas em publicações ou ensaios clínicos fase 3 (BRASIL, 2004).

No Brasil, o principal órgão responsável pela regulamentação de plantas medicinais e seus derivados é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), autarquia do Ministério da Saúde que tem como papel proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços e participando da construção de seu acesso (CARVALHO et al., 2008).

Os fitoterápicos com efeito antiobesidade podem ser classificados, segundo a agência de vigilância sanitária, como: termogênicos, disabsortivos, sacietógenos e ansiolíticos (ROSA; MACHADO, 2016).

Em uma pesquisa realizada em 2007 foi relatado que aproximadamente 15% dos americanos haviam tentado um suplemento dietético para perda de peso. Alguns produtos comuns para esse uso foram picolinato de cromo, quitosana, glucomanana e *G. cambogia* (HABER; AWWAD; PHILLIPS; PARK, 2018). A *G. cambogia* é um fitoterápico amplamente estudado com objetivo de demonstrar sua eficácia no emagrecimento e em diversas outras funções do organismo humano.

3.3 *Garcinia cambogia*

A *Garcinia cambogia*, também conhecida como tamarindo do Malabar, é originária do sudeste da Ásia, uma árvore pequena ou média da família Guttiferae (Clusiaceae), das quais mais de 180 espécies são conhecidas (MÁRQUEZ et al., 2012). O fruto desta planta tem sido utilizado de forma popular com função de conservante e aromatizante (GARCIA et. al., 2018; SEMWAL et al., 2015; RAINA et. al.)

Figura 1 - Fruto *Garcinia cambogia*.



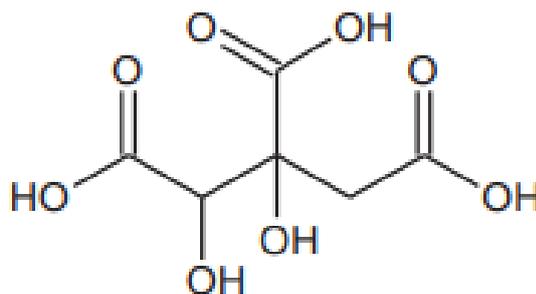
Fonte: Semwal et. al, 2015.

Várias atividades biológicas são atribuídas a *Garcinia cambogia* entre elas: supressão do apetite, ação antiobesidade, hipolipidêmica, antidiabética, anti-inflamatória, antioxidante, hepatoprotetora, antitumoral, (SEM WAL et al., 2015).

3.3.1 Mecanismo de ação

Vários estudos demonstraram que o ácido hidroxicítrico (HCA), o principal ácido da casca da fruta indiana *Garcinia cambogia*, é um inibidor competitivo da adenosina trifosfato citrato liase, enzima que catalisa a clivagem extra-mitocondrial de citrato para oxaloacetato e acetil-coenzima A (Figura 2). Esta ação do HCA deve reduzir a quantidade de acetil-coenzima A no citosol, limitando, assim, a disponibilidade de unidades de 2 carbonos necessárias para a síntese de ácidos graxos e colesterol (HAYAMIZU et al., 2003).

Figura 2 - Estrutura do Ácido Hidroxicítrico.



Fonte: Semwal et. al, 2015.

Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstram que o HCA inibe enzimas que clivam ATP citrato liase, suprime a síntese de ácidos graxos de novo, aumenta as taxas de síntese hepática de glicogênio e diminui o ganho de peso corporal. Entretanto, não há consenso nos estudos científicos em definir que o uso de *G. cambogia* resulte no controle de peso e redução da gordura visceral (HAYAMIZU et al., 2003).

Hayamizu et al. (2003) avaliaram 44 indivíduos randomizados em dois grupos (grupo *G. cambogia* 1000mg HCA/dia, n 18; grupo placebo, n 21) por 12 semanas. O grupo que recebeu *G. cambogia* reduziu significativamente as taxas de gordura visceral, subcutânea e total quando comparada ao grupo placebo. Neste estudo não foram observados efeitos adversos.

Yonei et al. (2008) observaram em ensaios clínicos uma redução no estresse oxidativo, porém sem efeito sobre a perda de peso. Onakpoya et al. (2011), em um estudo de metanálise, os autores descrevem que esta planta pode gerar perda de peso em curto prazo, mas questionam a relevância clínica desse resultado. Chong et al. (2014) observaram perda de peso e redução da gordura corporal, entretanto o estudo foi realizado com *G. cambogia* em associação com *Camellia sinensis*.

Em adição, Fassina et al. (2015) relatam em sua revisão uma relação positiva entre *G. cambogia* e emagrecimento, redução do apetite, do percentual de gordura, da lipogênese, do colesterol e da glicemia. Contudo, há uma diversidade entre as doses, tempo de tratamento e tamanho das amostras nos estudos envolvendo *G. cambogia*, sendo as diferentes variáveis possíveis responsáveis pelos resultados contraditórios observados nestes estudos.

A mesma variedade de resultados é observada nas pesquisas com animais. Oluyemi et al. (2007) demonstraram a capacidade do extrato de *G. cambogia* em desencadear eritropoese em tecidos de ratos, causando um aumento na contagem de glóbulos vermelhos. Sugere-se que esse efeito ocorreu devido a quantidade de ferro presente na planta e a uma diminuição da hemólise através de possível ação antioxidante.

Em outro estudo com animais, Kim et al. (2008) evidenciaram que o consumo do extrato de *G. cambogia* diminuiu efetivamente o ganho de peso corporal, o acúmulo de gordura visceral, as concentrações de lipídios no sangue, a esteatose hepática e os níveis plasmáticos de insulina e leptina em um modelo de obesidade induzida por dieta hiper-lipídica (HFD) em camundongos.

Porém, contraditoriamente, Sripradha et al. (2015), após avaliarem ratos alimentados com dieta hiper-lipídica e suplementação com extrato de *G. cambogia*, relataram que estes

não apresentaram diminuição significativa do peso corporal, da intolerância à glicose, da leptina plasmática e do nível de TNF- α .

Outros princípios ativos presentes na planta, como flavonóides e glicosídeos são conhecidos por serem responsáveis pela atividade diurética. Mathew et al. (2011) pesquisaram a ação diurética do extrato de *G. cambogia* em ratos na dose de 100 e 200 mg / kg. Neste estudo, o grupo que fez uso do extrato apresentou maior produção de urina quando comparado ao respectivo controle.

3.3.2 Efeitos adversos, toxicidade e segurança de *Garcinia cambogia*

No Brasil, o uso da *G. cambogia* é regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para processos de emagrecimento, tendo um produto registrado (Belly) como medicamento. Portanto, sua eficácia e segurança de uso foram verificadas no processo de registro. As indicações são de uso como auxiliar no tratamento da obesidade e do excesso de peso, e o produto é de venda sob prescrição médica (ANVISA, 2006).

Alterações hepáticas descritas na literatura foram atribuídas ao consumo de Hydroxicut®, no entanto essa formulação pode apresentar associação de até 20 ingredientes além da *G. cambogia* (SEMWALB et al., 2015). Lopez e colaboradores relataram um quadro isolado de toxicidade por serotonina em uma única paciente que fazia uso associado de Escitalopram, um inibidor da recaptação de serotonina, e a formulação utilizada havia além da *G. cambogia*, potássio, cromo e cálcio (LOPEZ et al., 2014). Um caso de insuficiência hepática associada a *G. cambogia* foi também relatado por Lundsford et al. (2016). Contudo, certos pacientes podem ter predisposição genética ou lesão hepática preexistente, o que ressalta ainda mais a importância da avaliação prévia dos pacientes antes da prescrição do fitoterápico (CLOAUTRE et al.; 2013; CRESCIOLI et al., 2018).

Em estudos com animais, Saito et al. relataram que a alimentação de ratos machos Zucker com altas doses do extrato de *G. cambogia*, por 13 semanas, resultou em atrofia testicular severa e comprometimento da espermatogênese. Em outro estudo, realizado pelo mesmo grupo de pesquisadores, foram relatados efeitos semelhantes em ratos Fischer 344, após quatro semanas de administração de extrato de *G. cambogia* em altas doses (SAITO et al., 2005). Contudo, Shara e colaboradores (2004) relataram que a administração por gavagem diária do extrato de *G. cambogia* em doses de até 2.500 mg / kg / dia (1500 mg HCA / kg /

dia) em ratos Sprague-Dawley machos e fêmeas por 90 dias não induziu nenhuma toxicidade observável. Observações histológicas dos testículos não revelaram toxicidade testicular nas doses estudadas. Corroborando o estudo citado, Hayamizu et al. (2008), em um estudo de 12 semanas com administração oral do extrato de *G. cambogia* (1667,3 mg / kg equivalente a 1000 mg HCA / dia), não observou alterações nos marcadores de toxicidade reprodutiva, como testosterona sérica, estrona e níveis de estradiol em humanos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência disponível até o momento sobre a ação de *G. cambogia* atuando sobre o emagrecimento em ensaios clínicos realizados em humanos é controversa. Este estudo surge com intuito de contribuir com os resultados até agora existentes.

REFERÊNCIAS

- ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Doenças Desencadeadas ou Agravadas pela Obesidade Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESO 2011.** Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/pdf/Artigo%20%20Obesidade%20e%20Doencas%20associadas%20maio%202011.pdf>>. Acesso em 25/01/2018.
- ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016.** São Paulo, SP, 4^a.ed. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fcc403e5da.pdf>>. Acesso em 25/01/2018.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2006. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351182025200667/>>. Acesso em 27/01/2018.
- BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos. Gerência-Geral de Regulação Assistencial. Gerência de Monitoramento Assistencial. Coordenadoria de Informações Assistenciais. **Manual de diretrizes para o enfretamento da obesidade na saúde suplementar brasileira** [recurso eletrônico]. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos. Gerência Geral de Regulação Assistencial. Gerência de Monitoramento Assistencial. Coordenadoria de Informações Assistenciais. – Rio de Janeiro: ANS, 2017.
- BRASIL. Vigitel Brasil 2006 - 2016. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, DF, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n°48 de 16 de marco de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial, Brasília, DF, 2004.
- BERALDO, F.C.; FILIZOLAVAZ, I.M.; NAVES, M.M.V. Nutrition, physical activity and obesity in adults: current aspects and recommendations to prevention and treatment. **Revista Médica de Minas Gerais**, vol. 14.1, 2004.
- CARVALHO, A.C.B., et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia - SBFgnosia**, vol. 18, num. 2. 2008. p. 314-319.
- CONTE, S.C.; CAMPOS, S.B. **Perspectivas de perda de peso com o uso de Liraglutida: revisão da literatura.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, vol.9, n.1, pp.84-90 (Dez 2014 - Fev 2015) - BJSCR BJSCRO penly accessibleat. Disponível em: <<http://www.mastereditora.com.br/bjscr>>. Acesso em 12/06/2019.
- CHE, D. N. et al. **Combined effects of *Diospyros lotus* leaf and grapes talk extract in high-fat-diet-induced obesity in mice.** Food SciBiotechnol. 2019.

CHONG, P.W. et al. **IQP-GC-101 reduces body weight and body fat mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** Wiley. *Phytotherapy Reserch.* v.28, n.10, p.1520-1526. USA. 2014.

CLOUATRE, D.L.; PREUSS, H.G. **Hydroxycitric acid does not promote inflammation or liver toxicity.** *World J Gastroenterol.* Nov 28;19(44):8160-2. 2013

CRESCIOLI, G., et al. **Acute liver injury following Garcinia cambogia weight-loss supplementation: case series and literature review.** *Intern Emerg Med.* 2018 Sep;13(6):857-872. Epub, 2018, May 25. Review.

DALTRO, C.S. **Correlação entre o gasto energético em repouso e composição corporal em obesos.** 2012. 138 p. Dissertação (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde) Universidade Federal da Bahia. 2012.

FARIA, M.A. et al. **Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54/6.

FASSINA, P. et al. **The Effect of Garcinia Cambogia as Coadjuvant in the Weight Loss Process.** *Nutrición Hospitalaria* v.32, n.6, 2015, p. 2400-8.

FONTENELE, R.P. et al. **Fitoterapia na Atenção Básica: olhares dos gestores e profissionais da Estratégia Saúde da Família de Teresina (PI), Brasil.** *Ciênc. Saúde Coletiva* [periódico na internet]. 2013 Agosto [acesso em 2014 Mai 12]; 18 (8): 2385- 2394. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S141381232013000800023&lng=en> Acesso em 12/02/2018.

FORNITANO, L.D. **O teste ergométrico em indivíduos com obesidade mórbida.** 2008. 68p. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina Interna) Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. 2008.

GIGANTE, D.P. et al. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. **Revista Saúde Pública.** 1997; 31(3):236-46.

HABER, S.L. et al. **Garcinia cambogia for weightloss.** *Am J Health SystPharm.* 2018 Jan 15;75(2):17-22.

HAYAMIZU K. et al. **Effects of Garcinia cambogia (Hydroxycitric Acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.** *CurrTher Res Clin Exp.* 2003 Sep;64(8):551-67.

HAYAMIZU, K. et al. **Effects of Garcinia cambogia extracton serum sex hormones in overweight subjects.** *Fitoterapia,* 2008. 79(4), 255–261.

HEYMSFIELD, SB. et al. **Garcinia cambogia (Hydroxycitric Acid) as a Potential Antiobesity Agent: A Randomized Controlled Trial.** *JAMA.* 1998;280(18):1596–1600.

KIM, K.Y. et al. **Garcinia cambogia extract ameliorates visceral adiposity in C57BL/6J mice fed on a high-fat diet.** *Biosc Biotechnol Biochem.* 2008 Jul;72(7):1772-80. Epub 2008 Jul 7.

- KOLOTKIN, RL. et al. **Development of a brief measure to assess quality of life in obesity.** *Obes Res.* 2001;9(2):102-11.).
- LESSA, I. **O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não transmissíveis.** São Paulo: Hucitec; 1998. 284p.
- LOPEZ, A.M.; KORNEGAY, J.; HENDRICKSON, R.G. **Serotonin toxicity associated with *Garcinia cambogia* over-the-counter supplement.** Springer. *Journal of Medical Toxicology.* v.10, n.4, p. 399-401. USA. 2014.
- LUNSFORD, KE. et al. **Dangerous dietary supplements: *Garcinia cambogia* associated hepatic failure requiring transplantation.** *World J Gastroenterol.* 2016 Dec. 7;22(45):10071-10076.
- MANCINI, M.C. **Obesidade e Doenças Associadas.** In: Mancini MC, Geloneze B, Salles JEN, Lima JG, Carra MK. *Tratado de Obesidade.* Itapevi: AC Farmacêutica. 2010; 253--264.
- MATHEW GE. et al. **Diuretic activity of leaves of *Garcinia cambogia* in rats.** *Indian J Pharm Sci.* 2011 Mar;73(2):228-30.
- MÁRQUEZ, F. et al. **Evaluation of the Safety and Efficacy of Hydroxycitric Acid or *Garcinia cambogia* Extracts in Humans.** *Critical Reviews in Food Science and Nutrition,* 52:7, 585-594, (2012).
- NONINO-BORGES CB., BORGES RM., DOS SANTOS JE. **Tratamento clínico da obesidade.** *Medicina (Ribeirão Preto)* 2006, 39 (2): 246-252.
- OLIVEIRA, I.V. **Cirurgia bariátrica no âmbito do sistema único de saúde: tendências custos e complicações.** 2007. 89 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília. 2007.
- OLUYEMI, KA. et al. **Erythropoietic and anti-obesity effects of *Garcinia cambogia* (bitter kola) in Wistar rats.** *Biotechnol Appl Biochem.* 2007 Jan;46(Pt 1):69-72.
- 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.** *J Obes* 2011, 2011:509038.
- PINHEIRO, A.R. de O. et al. **Uma abordagem epidemiológica da obesidade** <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732004000400012> *Rev. Nutr.,* Campinas, 17(4):523-533, out./dez., 2004.
- PITTLER, M. H.; SCHMIDT, K.; ERNST, E. **Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systematic review.** *Obesity reviews* (2005) 6, 93–111.
- PRADO, C.N. et al. **O uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade.** Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.* v.4, n.19, p. 14-21. São Paulo. 2010.

PORTO, C. C.; PORTO, A. L. **Semiologia Médica** (Locais do Kindle 31-32). Guanabara Koogan. Edição do Kindle, 2017.

POUWELS, S. et al. **Aspects of Exercise before or after Bariatric Surgery: A Systematic Review**. Karger. Obesity Facts. v.8, p. 32-46. Freiburg (Germany). 2015. ISSN: 1662.4033.

RADAELLI, M; PEDROSO, R.C.; MEDEIROS, L.F. **Obesity Pharmacotherapy: Benefits and Risks**. Revista Saúde e Desenvolvimento Humano 2016, Maio; 4(1): 101-115.

ROSA, F.M.M.; MACHADO, J.T. **O efeito anti-obesidade da *Garcinia cambogia* em humanos**. Revista Fitos, Rio de Janeiro, vol, 10(2), 95-219, Abr-Jun 2016.

ROSS, R.; JANSSEN, I.; TREMBLAY, A. **Obesity reduction through life style modification**. Can J Appl Physiol 2000. 25:1–18.

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 Chem Toxicol 2005; 43:411.

SERDULA, MK. et al. **Prevalence of attempting weight loss and strategies for controlling weight**. JAMA 1999; 282:1353–8.

SHARA, M. et al. **Physico-chemical properties of a novel (-)-hydroxycitric acid extract and its effect on body weight, selected organ weights, hepatic lipid peroxidation and DNA fragmentation, hematology and clinical chemistry, and histopathological changes over a period of 90 days**. MolCellBiochem 2004; 260:171.

SHIN, J. H.; GADDE, K.M. **Clinical utility of phentermine/topiramate (Qsymia™) combination for the treatment of obesity**. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2013;6 131–139.

SRIPRADHA, R.; MAGADI. SG. **Efficacy of *Garcinia cambogia* on body weight, inflammation and glucose tolerance in high fat fed male wistar rats**. J Clin Diagn Res. 2015 Feb;9(2):BF01-4.

SCHMIDT, MI. et al. **Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges**. Lancet. 2011 Jun;9(11):60135-9

SICHERI, R.; NASCIMENTO, S.; COUTINHO, W. **The burden of hospitalization due to overweight and obesity in Brazil**. Cad Saúde Pública. 2007 Jul;23(7):1721-7.

SEMWAL, R. B. et al. **A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia***. Fitoterapia. 2015 Apr. 102:134-48.

SOUZA, S. de A. et al. **Adult obesity in different countries: an analysis via beta regression models**. Cad. Saúde Pública [online]. 2018, vol.34, n.8, 00161417. Epub Aug 20, 2018.

TAVARES, T.B.; NUNES, S.M.; SANTOS, M. O. **Obesity and quality of life: literature Review**. Revista Médica de Minas Gerais 2010; 20(3): 359-366.

WHO - World Health Organization. **Body mass index classification - report of a consultation on obesity**. Geneva: WHO; 1995. Technical Report Series 854. [Citado em 2008 dez.13]. Disponível em: <http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>. Acesso em: 25/01/2018.

WHO -World Health Organization. **Obesity and overweight**. Factsheet, Reviewed February 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acessado em: 01.04.2018.

YONEI, Y. et al. Effects on the Human Body of a Dietary Supplement Containing LCarnitine and Garcinia cambogia Extract: A Study using Double-blind Tests. J. Stage. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**. v.42, n.2, p. 89-103. USA. 2008.

SEGUNDA PARTE – ARTIGO

ARTIGO**Influência do extrato de *Garcinia cambogia* sobre o perfil metabólico, emagrecimento e comportamento alimentar em humanos**

Artigo redigido conforme normas da revista **The journal of nutrition, health & aging. Qualis A2 para Medicina II.**

Danielle Carvalho Sant'Ana¹, Giancarla Aparecida Botelho Santos², Silvana Marcussi³

¹Department of Health sciences, Federal University of Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, 37200-000, Brazil.

² Department of Health sciences, Federal University of Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, 37200-000, Brazil.

³Department of Chemistry, Biochemistry Laboratory, Fedral University of Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, 37200-000, Brazil.

Corresponding Author: Dra. Silvana Marcussi, Biochemistry Laboratory, Department of Chemistry, Federal University of Lavras, CP: 3037, Lavras 37200-000, Brazil (telefax number: +55(35)3829-1271, e-mail: marcussi@ufla.br).

RESUMO

Objetivo: avaliar a eficácia do fitoterápico *Garcinia cambogia* em promover alterações na composição corporal, em parâmetros bioquímicos, bem como no comportamento alimentar em pessoas com sobrepeso e obesidade.

Design: ensaio clínico

Participantes: 34 voluntárias do sexo feminino com idade acima de 18 anos e IMC ≥ 25 Kg/m² atendidas na atenção primária de saúde do município de Itumirim-Mg, Brasil.

Intervenção: as voluntárias incluídas na pesquisa foram divididas em 2 grupos: controle e tratado. Os 2 grupos receberam plano alimentar e o grupo tratado recebeu *G. cambogia* 500mg para administração 3x ao dia, por um período de 4 semanas.

Metodologia: o emagrecimento e a composição corporal foram avaliados através dos dados de antropometria e bioimpedanciometria; os parâmetros bioquímicos analisados foram: colesterol total e frações, triglicérides, glicemia de jejum, ureia, creatinina, clearance de creatinina e transaminases; o comportamento alimentar foi avaliado através do questionário *Three Factor Eating Questionnaire*. Todas as participantes tiveram seus dados avaliados estatisticamente através Os dados foram tratados como medianas, desvio padrão e valor de p. Análises comparativas foram realizadas entre as medianas de dados obtidos antes e após a intervenção experimental, dentro de cada grupo (controle e tratado) e entre os dois grupos.

Resultados: o grupo tratado apresentou diferença significativa ($p < 0,05$), quando comparado ao grupo controle, nos valores de creatinina, clearance de creatinina, circunferência abdominal, taxa de metabolismo basal e no comportamento alimentar de restrição cognitiva. Outros parâmetros avaliados, principalmente peso corporal e índice de massa corpórea, sofreram alterações significativas resultantes da intervenção experimental em ambos os grupos, controle e tratado. Algumas alterações nos parâmetros bioquímicos, observadas após intervenção experimental, não se mostraram estatisticamente diferentes, embora sejam biologicamente benéficas para cada voluntária.

Conclusão: O extrato de *G. cambogia* apresentou ação adjuvante ao plano alimentar, promovendo melhorias em alguns parâmetros morfológicos e bioquímicos como: diminuição da circunferência abdominal, aumento na taxa de metabolismo basal, diminuição no valor de creatinina, melhora no clearance de creatinina e aumento de restrição cognitiva no comportamento alimentar representando assim uma opção complementar para os indivíduos com sobrepeso e obesidade. Os autores reafirmam diante da complexidade dos mecanismos envolvidos na gênese da obesidade que em associação ao tratamento medicamentoso e/ou fitoterápico, mudanças no estilo de vida como alimentação saudável e atividade física devem sempre ser indicadas.

Palavras-chave: Obesidade. Fitoterápicos. Ácido hidroxicítrico.

ABSTRACT

Objective: evaluate the efficacy of the herbal medicine *Garcinia cambogia* in causing changes in body composition, biochemical parameters, besides eating behavior in overweight and obese people.

Design: clinical trial

Participants: 34 female volunteers aged over 18 years old with BMI ≥ 25 Kg/m² attended at primary health care in the municipality of Itumirim-MG, Brazil.

Intervention: The volunteers included in the research were divided into 2 groups: control and treated. Both groups received a dietary plan and the treated group received 500mg of *G. cambogia* three times a day for a period of 4 weeks.

Methodology: weight loss and body composition were assessed by anthropometry and bioimpedance data; The biochemical parameters analyzed were: total cholesterol and fractions, triglycerides, fasting glucose, urea, creatinine, creatinine clearance and transaminases; the eating behavior was assessed using the Three Factor Eating Questionnaire. All participants had their data statistically evaluated. Data were treated as medians, standard deviation and p value. Comparative analyses were performed between the medians obtained before and after the experimental intervention, within each group (control and treated) and between the two groups.

Results: the treated group showed a significant difference ($p < 0.05$), when compared to the control group in creatinine values, creatinine clearance, waist circumference, basal metabolism rate and cognitive restriction eating behavior. Other parameters evaluated, mainly body weight and body mass index, suffered significant changes resulting from experimental intervention in both control and treated groups. Some changes in biochemical parameters observed after experimental intervention were not statistically different, although they are biologically beneficial for each volunteer.

Conclusion: *G. cambogia* extract showed an adjuvant action to the dietary plan, resulting in improvements in some morphological and biochemical parameters such as decreased abdominal circumference, increase in basal metabolism rate, decrease in creatinine value, improvement in creatinine clearance and increased cognitive restriction on eating behavior, thus representing a complementary option for overweight and obese individuals. In view of the complexity of the mechanisms involved in the genesis of obesity, the authors reaffirm that, in combination with drug and/or herbal treatment, changes in lifestyle such as healthy eating and physical activity should always be indicated.

Keywords: Obesity. Herbal medicines. Hydroxycitric acid.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Os dados mais recentes mostram que a obesidade quase triplicou nos últimos 40 anos, sendo que 39% dos adultos com idade igual ou superior a 18 anos estão com excesso de peso e 13% são obesos (Who, 2018). A projeção estima, para 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso; e mais de 700 milhões, obesos. No Brasil, alguns levantamentos descrevem que mais de 50% da população brasileira estão nas faixas de sobrepeso e obesidade (Vigitel, 2016). A fisiopatologia complexa da obesidade envolve o desequilíbrio de vias metabólicas associadas ao aumento da resistência à insulina, diabetes mellitus tipo II, hipertensão arterial, dislipidemias, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer (Rosa, 2016; Pouwel et al., 2015; Daltro, 2012; Fornitano, 2008; Oliveira, 2007).

Devido à gravidade das suas complicações, o tratamento da obesidade e do sobrepeso e a manutenção dos parâmetros morfofisiológicos normais são complexos e multidisciplinares (Oliveira, 2007). Em linhas gerais, o tratamento farmacológico é adjuvante das terapias dirigidas com foco na modificação dos hábitos de vida relacionados com orientações nutricionais e implementação de exercícios (Fornitano, 2008), com adição em muitos casos de psicoterapia e cirurgia (Abeso, 2016). Estudos sugerem que uma perda de apenas 3-5% do peso corporal pode reduzir consideravelmente parâmetros bioquímicos de glicose e colesterol bem como reduzir risco relacionado às alterações cardiovasculares (Harber, 2018).

O tratamento farmacológico da obesidade pode envolver anorexígenos e psicoestimulantes com ação no sistema nervoso central (SNC) podem acarretar efeitos colaterais (Abeso, 2016). Agentes como orlistate, lorcaserina, liraglutida, fentermina / topiramato e naltrexona / bupropiona, estão atualmente em uso para controle de peso na obesidade (Fujioka, 2015). Estas drogas podem apresentar efeitos colaterais consideráveis, como ansiedade, alterações nos parâmetros cardiovasculares, dor de estômago, parestesia, vômitos, insônia, constipação, dor de cabeça e náusea. De forma contraditória, a maioria dessas drogas não pode ser prescrita para pacientes com doenças cardiovasculares ou com alto risco de desenvolvê-las (Shin, Gadde, 2013; Wadden et al., 2013; Che et al., 2019).

Nesse contexto, produtos naturais como *Garcinia cambogia* tornaram-se alternativas ou adjuvantes no tratamento da obesidade. O fruto de *Garcinia cambogia* (família Guttiferae), possui como principais metabólitos secundários flavonoides, alcaloides, saponinas, compostos fenólicos e taninos (Teixeira, 2016). O principal componente de *Garcinia cambogia* é o ácido

hidroxicítrico (HCA), cuja atividade biológica é atribuída a sua ação inibidora sobre a enzima ATP citrato liase, inibindo também a lipogênese e agindo na supressão da fome e diminuição do peso corporal (Heymsfield, 1998).

Estudos em animais mostraram a diminuição da formação de ácidos graxos através da inibição de ATP citrato liase, a qual catalisa a clivagem extra-mitocondrial do citrato para formação de oxaloacetato e acetil-CoA. A inibição dessa reação limita a disponibilidade de acetil-CoA, necessária para a síntese de ácidos graxos (Jena, 2002). Ohia et al. (2002) demonstraram que o HCA inibe a absorção de serotonina radio-marcada em fatias corticais do cérebro de ratos *in vitro*, semelhante à inibição da recaptação de serotonina induzida pela fluoxetina, sendo este o mecanismo descrito para a supressão do apetite (Ohia et al., 2002).

Em adição, Chong et al. (2014) observaram perda de peso e redução da gordura corporal, quando avaliaram o uso de *G. cambogia* associada a *Camellia sinensis*. Fassina et al. (2015) também relatam a relação positiva entre *G. cambogia* e emagrecimento, redução do apetite, do percentual de gordura, da lipogênese, do colesterol e da glicemia. Contudo, há poucos estudos clínicos descritos com extrato de *G. cambogia* puro e nos estudos existentes observa-se uma diversidade de doses, tempo de tratamento e tamanho da amostra avaliados (Chong et al., 2014; Fassina et al., 2015; Rosa, Machado, 2016). Dessa forma, o presente estudo complementa informações relevantes sobre os efeitos de *G. cambogia* no organismo de pessoas com sobrepeso e obesidade.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Amostra

O ensaio clínico foi conduzido com voluntárias, acima de 18 anos, com faixa etária entre 20 a 61 com sobrepeso e obesidade, com $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, atendidas pelas Equipes de Saúde da Família (ESF) do município de Itumirim (MG), divididas em 2 grupos aleatoriamente. As atividades foram realizadas com consentimento prévio, e por escrito, da Secretaria Municipal de Saúde.

A participação das voluntárias só teve início após o esclarecimento e assinatura do TCLE. Os protocolos da pesquisa foram previamente avaliados e aprovados pelo COEP da Universidade Federal de Lavras, e o projeto está protocolado sob o número CAAE: 89196918.0.0000.5148.

O recrutamento dos voluntários iniciou com 62 pessoas, contudo, devido aos critérios de exclusão adotados por questões de segurança, restaram para participação na pesquisa apenas 34 voluntários. Os critérios de exclusão foram: gravidez, doença grave, tratamento atual para dislipidemia, diabetes, algum tipo de deficiência cognitiva, depressão, evidências clínicas ou bioquímicas de infecção aguda ou crônica, disfunção hepática e/ou renal, consumo crônico de álcool, qualquer cirurgia ou internação importante nos últimos 6 meses, uso de medicamentos que interferem no metabolismo lipídico ou na fome/saciedade e uso de qualquer método para controle de peso. Devido à falta de evidência referente a toxicidade reprodutiva como atrofia testicular e espermatogênese a amostra selecionada foi do sexo feminino.

As voluntárias foram informadas que poderiam participar como membros do Grupo Controle (1) - acompanhados apenas com plano alimentar (n= 15) ou do Grupo Tratado (2) - acompanhados com plano alimentar e uso de *Garcinia cambogia* (n=19), e tiveram ciência e concordância sobre o grupo em que seriam inseridas. Os grupos foram definidos de forma homogeneizada, considerando os parâmetros obtidos de cada voluntária antes da intervenção experimental.

2.2 Intervenções

G. cambogia foi preparada em cápsulas (500mg/cápsula) por farmácia de manipulação, utilizando extrato seco padronizado (Florien) com composição química: 50% de

ácido hidroxicítrico. Além do ácido hidroxicítrico, o extrato possui seus isômeros I, II, III e IV e antocianosídeos B1 e B2; resina, composta de benzofenonas e xantonas amarelas e avermelhadas e mucilagens. A dose foi definida de acordo com estudos prévios que demonstraram alterações em humanos.

O Grupo Tratado consumiu 3 cápsulas de *Garcinia cambogia* por dia, antes das principais refeições, equivalentes a 750 mg de ácido hidroxicítrico por dia, sendo também acompanhado de um plano alimentar individualizado. O Grupo Controle recebeu apenas o plano alimentar. A intervenção teve duração de 4 semanas para os 2 grupos.

Antes de iniciar o ensaio clínico e logo após seu término, os seguintes procedimentos foram realizados: aplicação do questionário *Three Factor Eating Questionnaire*- TFEQ, análise da composição corporal e coleta de sangue para análises laboratoriais.

2.3 Parâmetros analisados

Para avaliação dos efeitos de *G. cambogia* no organismo dos voluntários obesos foram avaliados: peso em Kg, percentual de gordura corporal, circunferência abdominal, IMC calculado através do Peso/Alt^2 , valores plasmáticos de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicérides (TG) em jejum, glicemia em jejum além da quantificação da atividade das enzimas transaminase oxalacética (TGO) e transaminase pirúvica (TGP), quantificação de ureia e creatinina sanguíneas e clearance de creatinina.

2.3.1 Medidas antropométricas

Para mensuração da estatura foi utilizado um estadiômetro com haste móvel com precisão de 0,1cm. Para o peso foi utilizada balança eletrônica microdigital com capacidade de 150 kg e precisão de 50 g. Ambos da marca Welmy. O Índice de Massa Corpórea foi definido através da razão entre o peso atual em Kg e altura medida em metros elevada ao quadrado. Os voluntários foram classificados com sobrepeso ou nos graus de obesidade I, II e III, conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde - World Health Organization (Who, 2000).

A circunferência abdominal foi aferida no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, utilizando o ponto de corte de acordo com o National Cholesterol Education

Program (NCEP) – Adult Treatment Panel III (ATP-III), de 88 cm para mulheres (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2004).

2.3.2 Composição corporal

A composição corporal foi determinada através do aparelho de bioimpedanciometria elétrica Inbody R20. Essa análise corporal utiliza um sistema de eletrodo tátil de 4 pontos que mede a impedância total e segmentar e o ângulo de fase da corrente elétrica alternada em 8-12 frequências diferentes. Através do software, o aparelho calcula automaticamente a composição corporal com base na impedância bioelétrica tetrapolar. A reprodutibilidade diária dos monitores de composição corporal com impedância bioelétrica para determinar a porcentagem de gordura corporal é de 3,5-5%.

As avaliações incluíram percentual de gordura corporal e massa livre de gordura, massa corporal total, estatura, peso, índice de massa corporal (IMC) e relação cintura-quadril (RCQ).

2.3.3 Parâmetros bioquímicos

A coleta de sangue dos voluntários foi realizada no laboratório municipal, utilizando para as análises bioquímicas, metodologias, equipamentos e kits reagentes (Labtest) específicos e padronizados. Foram avaliados: glicemia em jejum, perfil lipídico (LDL-c, HDL-c e triglicérides), ureia e creatinina, filtração glomerular e atividade das enzimas transaminase oxalacética (TGO) e transaminase pirúvica (TGP). Foi solicitado jejum de 12 horas aos participantes da pesquisa antes da coleta sanguínea.

2.3.4 Comportamento alimentar

O comportamento alimentar foi avaliado com a aplicação do questionário alimentar de três fatores, originalmente *Three Factor Eating Questionnaire* (TFEQ), que estima o comportamento alimentar em três dimensões: restrição cognitiva, descontrole alimentar e alimentação emocional.

2.4 Alimentação e atividade física

Todos os participantes foram orientados a manter a rotina de atividade física do início da pesquisa. O plano alimentar seguiu as recomendações da Política Nacional de Alimentação e Nutrição (Brasil, 2013). Para os dois grupos a taxa de metabolismo basal (TMB) foi calculada pela bioimpedanciometria e considerado um fator de atividade de 1,3. A taxa metabólica basal (TMB) é a quantidade de energia necessária para a manutenção das funções vitais do organismo, sendo medida em condições padrão de jejum, repouso físico e mental, em ambiente tranquilo com controle de temperatura, iluminação e sem ruído (Wahrlich, 2001).

O plano alimentar foi desenvolvido através do software Nuto 1.0 calculando para cada indivíduo 50-65% de carboidrato, 25% de lipídios e 10-15% de proteína (normocalórico, normolipídico e normoproteico).

2.5 Análise estatística

Os dados foram tratados como medianas, desvio padrão e valor de p. Análises comparativas foram realizadas entre as medianas de dados obtidos antes e após a intervenção experimental, dentro de cada grupo (controle e tratado) e entre os dois grupos. Para tanto, foram utilizados os testes/programas software Prism, software R (R CORE TEAM, 2019) e o pacote tidyverse.

3 RESULTADOS

Das 34 participantes, distribuídas aleatoriamente em grupo tratado (19 voluntárias) e grupo controle (15 voluntárias), apenas 8 voluntárias do grupo controle (53,33%) e 14 do grupo tratado (73%), concluíram o protocolo experimental com duração de 4 semanas. As voluntárias desistentes da pesquisa não relataram os motivos de sua retirada. As voluntárias foram divididas em grupos por faixa etária: 20 a 30 anos (grupo 1); 31 a 40 anos (grupo 2); 41 a 50 anos (grupo 3), 51 a 60 anos (grupo 4) e mais que 60 anos (grupo 5). As voluntárias do grupo tratado estavam distribuídas 7,14% no grupo 1; 35,7% no grupo 2; 28,57% no grupo 3; 21,42% no grupo 3 e 7,14% no grupo 5. As voluntárias do controle estavam distribuídas 12,5% no grupo 1; 75% no grupo 2 e 12,5% no grupo 4.

3.1 Medidas antropométricas

A perda de peso em cada grupo, quando comparado o valor de peso aferido antes da intervenção experimental com o valor obtido após a intervenção, apresentou significância estatística (Controle $p = 0,0034$, tratado $p = 0,0002$) (Tabela 1). Entretanto, a comparação entre as medianas de perda de peso do grupo tratado e as do grupo controle, não se mostrou significante estatisticamente.

O IMC apresentou diferença estatística tanto no grupo controle ($p= 0,0034$) quanto no grupo tratado ($p= 0,0002$) (Tabela 1), contudo a diferença não foi observada na comparação entre os dois grupos ($p= 0,9217$).

A circunferência abdominal mostrou-se inalterada estatisticamente no grupo controle ($p= 0,1007$), mas apresentou diferença estatística no grupo tratado ($p=0,0033$) (Tabela 1), porém, a comparação das medianas dos dois grupos não demonstrou diferença estatística entre eles ($p=0,6449$).

Tabela 1- Resultados antropométricos analisados antes e após os 30 dias de intervenção experimental nos grupos controle e tratado.

Grupo controle	Peso (Kg)		Diferença de peso (kg)	IMC (Kg/m ²)		Diferença do IMC (Kg/m ²)	Circunferência abdominal (cm)		Diferença da CA (cm)
	Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após	
1	149,2	148,9	- 0,3	54,8	54,6	-0,2	150	146	-4
2	81,1	79,9	- 1,2	34,4	34,0	-0,4	100	95	-5
3	86,4	87,1	+ 0,7	30,9	31,2	+0,3	98	98	0
4	85,7	85,6	- 0,1	30,0	29,9	-0,1	94	94	0
5	100,1	97,4	- 2,7	41,13	40,0	-1,13	113	116	+3
6	96,5	92,0	- 4,5	32,6	31,0	-1,6	99	98	-1
7	92,4	89,2	- 3,2	37,0	35,7	-1,3	102	98	-4
8	77,3	75,6	- 1,7	28,0	27,4	-0,6	87	78	-9
Mediana	88,65	88,15		35,0	32,6		103,50	98	
valor p	0,0034*			0,0034*			0,1007		
Grupo tratado	Peso (Kg)		Diferença de peso (kg)	IMC (Kg/m ²)		Diferença do IMC (Kg/m ²)	Circunferência abdominal (cm)		Diferença da CA (cm)
	Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após	
1	79,1	77,4	-1,7	30,0	29,4	-0,6	97	90	-7
2	112,4	109,1	-3,3	42,8	41,5	-1,3	133	128	-5
3	89,6	87,8	-1,8	36,3	35,6	-0,7	113,5	112	-1,5
4	74,3	73,2	-1,1	31,7	31,2	-0,5	110	97	-13
5	88,6	86,9	-1,7	36,8	36,1	-0,7	103	101	-2
6	76,1	75,7	-0,4	29,7	29,5	-0,2	112	106	-6
7	92,1	89,1	-3	37,8	36,6	-1,2	112	104	-8
8	69,0	69,4	+0,4	28,3	28,5	+0,2	93	93	0
9	80,9	78,9	-2	33,6	32,8	-0,8	105	109	+4
10	97,4	97,4	0	40,5	40,5	0	120,5	120	-0,5
11	106,4	103,6	-2,8	40,5	39,4	-1,1	120	115	-5
12	94,7	93,8	-0,9	41,5	41,1	-0,4	121	120	-1
13	88,7	87,9	-0,8	32,5	32,2	-0,3	99	94	-5
14	93,0	91,6	-1,4	38,2	37,6	-0,6	110	103	-7
Mediana	89,15	87,85		36,55	35,85		111	105	
valor p	0,0002*			0,0002*			0,0033*		

Grupo controle: Plano alimentar

Grupo tratado: plano alimentar + *G.cambogia* 500mg, 3 vezes ao dia.

IMC = peso/alt² Valor de referência para obesidade ≥ 30Kg/m²

Circunferência abdominal (CA) em cm. Valor de referência para mulheres = 88cm.

3.2 Composição corporal e taxa de metabolismo basal (TMB)

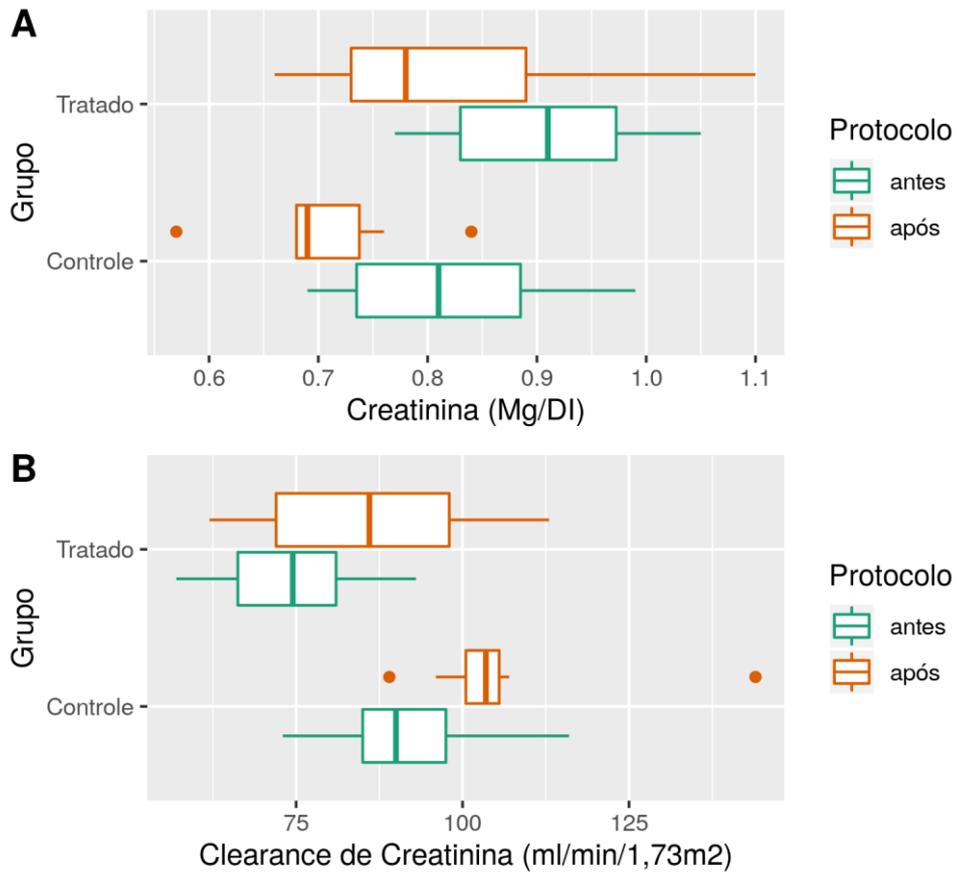
Os valores obtidos, antes e após a intervenção experimental, para o percentual de gordura corporal, percentual de massa muscular, taxa de metabolismo basal e composição corporal não apresentaram diferença estatisticamente significada em ambos os grupos avaliados. O grupo tratado apresentou aumento significativo na taxa de metabolismo basal quando comparado ao grupo controle.

3.3 Parâmetros bioquímicos

Os resultados das medianas de glicemia, CT, LDL-c, HDL, TG, TGO e TGP, para ambos os grupos controle e tratado, obtidos após intervenção experimental, não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação aos resultados obtidos antes da intervenção (Tabela 2). Contudo, diferenças significativas foram observadas no grupo controle, após a intervenção, para os valores de ureia ($p=0,043$), creatinina ($p=0,0115$) e clearance de creatinina ($p=0,0153$) (Figura 1).

Já os parâmetros bioquímicos com diferença significativa observados no grupo tratado foram a creatinina ($p= 0,0072$) e clearance de creatinina ($p=0,0057$) (Figura 1). Quando comparados o grupo controle com o grupo tratado foi observada significância estatística para as medianas dos resultados de creatinina e clearance de creatinina ($p<0,05$).

Figura 1 - Parâmetros bioquímicos de função renal analisados antes e após os 30 dias de intervenção experimental nos grupos controle e tratado.



Os dados são apresentados como medianas e desvio padrão dos valores obtidos em cada grupo, antes e após a intervenção experimental.

Grupo A: Resultado da creatinina sérica dos grupos controle e tratado antes e após a intervenção.

Grupo B: Resultado do clearance de creatinina dos grupos controle e tratado antes e após a intervenção.

Valores de Referência: Creatinina (0,60 -1,30mg/dl; clearance de creatinina: normal > 60ml/min/1,73m²).

Tabela 2 - Resultados dos parâmetros bioquímicos avaliados, nos grupos controle e tratado, antes e após intervenção experimental.

Grupo controle	Colesterol Total		LDL		HDL		Triglicérides		Glicose	
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
1	180	176	124	119,6	43,1	42,9	64	65	93	95
2	180	176	94,7	107,6	56,9	40,2	142	140	78	73
3	225	190	143	107,8	45	48	220	173	178	147
4	173	183	111	114,3	39,4	43,5	110	128	70	78
5	198	173	117,2	99,7	62	49,7	94	116	69	81
6	127	99	57,3	37,8	51,7	43,9	90	87	71	83
7	180	193	108,3	126,1	51,9	53,7	99	64	86	84
8	194	204	139,7	140,5	40,4	45,7	69	87	67	73
Medianas	181,5	179,5	112,6	111	45,25	44,8	120	101,5	83	82
valor p	0,3185		0,4902		0,3742		0,7016		>0,9999	
Grupo tratado	Colesterol Total		LDL		HDL		Triglicérides		Glicose	
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
1	140	154	95,8	101,6	36,2	39,8	39	65	84	78
2	161	166	91,5	89,2	47,1	47,6	112	144	85	88
3	216	219	152,5	136,9	42,4	57,7	107	124	91	86
4	171	157	83,6	59,5	57,4	47,9	150	248	108	98
5	177	198	99,3	127,6	38,7	42,2	196	141	134	139
6	269	260	191	181,2	55	56	116	114	83	85
7	183	177	115,5	110,8	45,5	39,2	110	133	80	81
8	214	206	130,6	130,8	66,5	53,4	85	111	82	78
9	138	130	55,5	48	33,4	33,8	245	242	88	97
10	211	215	125,9	120,9	54,9	48,9	150	226	93	104
11	164	233	73	141,9	44,2	41,4	234	247	86	86
12	213	238	135,8	161	48,4	43,4	144	166	61	77
13	122	124	72,6	62,7	39,2	48	49	65	79	75
14	199	215	133	160	40	35	130	98	73	80
Medianas	180	198	107,4	120	44,85	43,4	123	141	84,65	86
valor p	0,1380		0,3543		0,5851		0,0913		0,4181	

Valores de referência:

Colesterol total: ótimo < 200mg/dl, limítrofe 200-239 mg/dl e alto > 240mg/dl.

HDL-c: desejável > 60mg/dl e baixo < 40mg/dl

LDL-c: ótimo < 100mg/dl, desejável 100-129 mg/dl, limítrofe 130-159mg/dl, alto 160-189 mg/dl e muito alto > 190mg/dl.

Triglicérides: desejável < 150 mg/dl, limítrofe 150-200mg/dl, alto 200 a 499 mg/dl e muito alto > 500mg/dl.

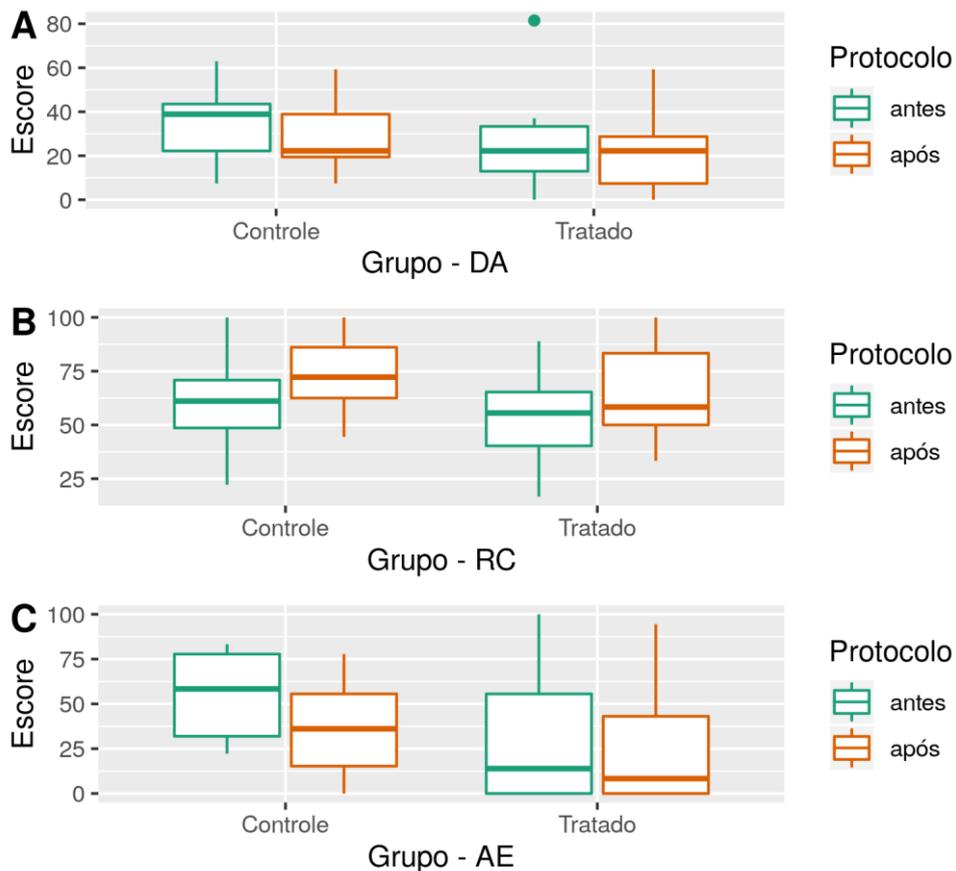
Glicemia: normal 60-99 mg/dl.

O parâmetro triglicérides apresentou um valor de $p = 0,0538$ quando comparados os 2 grupos. Os demais parâmetros bioquímicos não apresentaram diferenças estatísticas significantes nessa análise (Tabela 2).

3. 4 Comportamento alimentar

No que se refere ao comportamento alimentar, o grupo controle não apresentou diferença estatisticamente significativa em nenhuma das variáveis analisadas. O grupo tratado apresentou um aumento significado do escore na variável referente a restrição cognitiva ($p=0,0051$) (Figura 2).

Figura 2 - Comportamento alimentar analisado pelos dados do *Three Factor Eating Questionnaire*, aplicado antes e após os 30 dias de intervenção experimental nos grupos controle e tratado.



(A) apresentam resultados de descontrole alimentar nos grupos controle e tratado antes e após o tratamento.

(B) apresentam resultados de restrição cognitiva nos grupos controle e tratado antes e após o tratamento.

(C) apresentam resultados de alimentação emocional nos grupos controle e tratado antes e após o tratamento.

DA = Descontrole alimentar

RC= Restrição cognitiva

AE= alimentação emocional

4 DISCUSSÃO

O número crescente de indivíduos com sobrepeso e obesidade tornou esta doença foco de diversos estudos devido as suas complicações e custos com a saúde em todo mundo. A busca pelo resultado imediato no tratamento pode colocar em risco a saúde da população que utiliza produtos comerciais sem acompanhamento médico.

Estudos com intervenção em humanos são importantes para avaliar os benefícios e malefícios à saúde. Muitos estudos demonstraram a eficácia da *G. cambogia* em promover emagrecimento (Oluymiet et al., 2007; Kim et al., 2008; Kim et al., 2007; Sripradha et al., 2015; Reem et al., 2019). Entretanto, estudos em humanos não demonstraram alterações significativas nas variáveis antropométricas (Kim et al., 2011; Vasques et al., 2013; Rios-hoyo et al., 2016; Harber et al., 2018), possivelmente devido as limitações inerentes a cada estudo, tais como número reduzido da amostra, tempo insuficiente de intervenção, ou ainda modelos de metodologias estatísticas inadequadas para avaliar parâmetros biológicos. Landim (2018) conseguiu demonstrar a eficácia da *G. cambogia* em diminuir o peso em humanos com um tratamento de longo prazo (6 meses). Nosso estudo foi capaz de demonstrar a eficácia do plano alimentar normocalórico, normoproteico e normolipídico em reduzir o peso e o IMC nos grupos controle e tratado. Em adição, foram observadas alterações benéficas nos demais parâmetros avaliados nos dois grupos, porém com valores mais significativos para o grupo tratado, principalmente para os parâmetros: diminuição da circunferência abdominal, aumento na taxa de metabolismo basal, diminuição no valor de creatinina, melhora no clearance de creatinina e aumento de restrição cognitiva no comportamento alimentar.

Os estudos em animais descritos em literatura foram realizados com predomínio de dieta hipercalórica e hiperlipídica, entretanto na maioria dos estudos em humanos faz-se uso de restrição calórica concomitante à administração do fitoterápico. O padrão alimentar pode alterar significativamente os resultados uma vez que grande parte da ação da *G. cambogia* está relacionada com o mecanismo de inibição da ATP citrato liase através do HCA, tendo ação direta no metabolismo lipídico.

A medida da circunferência abdominal reflete de maneira subjetiva a deposição de gordura abdominal e está diretamente relacionada ao risco cardiovascular (Diretriz Brasileira de diagnóstico e tratamento de Síndrome Metabólica, 2004). O presente estudo demonstrou que indivíduos que utilizaram *G. cambogia* na dose de 1500 mg/dia apresentaram redução significativa da circunferência abdominal.

Hayamizu (2003) demonstrou em seu estudo em humanos, com duração de 12 semanas, a redução da gordura visceral, gordura subcutânea e gordura total, analisadas através de tomografia computadorizada, após o consumo de uma dose diária de 1667,25 mg de *G. cambogia*. Al-Kuraishy (2016) demonstrou que a associação de *G. cambogia* e orlistate foi superior ao uso isolado do orlistate no efeito cardio-metabólico e na diminuição da gordura visceral. Está comprovado que a diminuição da circunferência abdominal provoca a redução expressiva da gordura visceral, melhora significativamente a sensibilidade à insulina, diminui os níveis plasmáticos de glicose podendo prevenir e retardar o aparecimento de diabetes tipo 2 (Diretriz Brasileira de diagnóstico e tratamento de Síndrome Metabólica, 2004).

Embora, não tenha sido comprovado em nosso estudo as reduções de gordura relatadas em literatura, é possível sugerir que a perda ocorreu em muitas voluntárias, considerando os dados de perda de peso e diminuição de circunferência abdominal.

Nos parâmetros laboratoriais foi possível identificar a eficácia do emagrecimento em melhorar a função renal em ambos os grupos, controle e tratado. Quando comparamos os dois grupos, foi possível observar maior aumento na taxa de filtração glomerular e diminuição nos valores de creatinina, para o grupo tratado. Mathew et al. (2011) associaram o uso da *G. cambogia* a uma ação diurética dose dependente em ratos, o que poderia explicar os dados observados em nosso estudo. Até o momento não há estudos em humanos demonstrando essa ação da *G. cambogia*, tornando nossos dados, inéditos.

Não foi possível demonstrar alterações estatisticamente significantes nos valores de CT, LDL-c, HDL-c, TG e glicemia, embora alterações individuais tenham sido observadas, desta forma, consideramos que um maior tempo de intervenção aumentaria as chances de obter alterações significativas nos parâmetros avaliados nos grupos, uma vez que cada organismo responde em velocidades metabólicas distintas. Segundo nosso estudo, o grupo Tratado mudou seu comportamento alimentar com significância para comportamento alimentar restritivo. O indivíduo que apresenta um padrão de restrição cognitiva utiliza estratégias comportamentais e cognitivas para manter ou perder peso. Esse tipo de comportamento está diretamente relacionado ao excesso de peso, e frequentemente esses indivíduos podem apresentar um fenômeno paradoxal descrito como desinibição (NATACCI, 2011). Em relação à segurança de uso do fitoterápico de *G. cambogia*, podemos considerar a regulamentação feita pela ANVISA, que considera segura a quantidade de 1500mg para consumo diário, que contém 750mg/dia do princípio ativo ao qual se atribui as ações terapêuticas (ácido hidroxicítrico). Alterações hepáticas descritas na literatura foram atribuídas ao consumo de Hydroxicut®, no entanto essa formulação pode apresentar

associação de até 20 ingredientes além da *G. cambogia* (SEMWALB et al., 2015). Kim et al. (2013) não observaram efeitos adversos nos indivíduos que consumiram suplementos de *G. cambogia*, corroborando o estudo de Anton et al. (2013) que também relataram "No Observed Adverse Effect Level" (NOAEL), após a avaliação de doses superiores a 4000 mg/dia. Em estudos de revisão realizados por Chuah et al. (2012), os autores encontraram "No Observed Adverse Effect Level" (NOAEL), para doses de GC/HCA de até 2800 mg/dia, sugerindo sua segurança para uso. Assim, os relatos científicos descrevem eficácia de GC/HCA, e ausência de toxicidade (Chuah et al., 2012).

Nosso estudo demonstrou segurança, dentro do tempo de intervenção utilizado, com relação a função hepática no uso de *G. cambogia* na dose de 1500mg/dia, não sendo observados ou relatados pelos pacientes, sintomas ou alterações nos exames de TGO e TGP. Ainda assim, destacamos que fitoterápicos comumente utilizados pela população devem ser usados com cautela, de preferência com indicação e acompanhamento médico.

5 CONCLUSÃO

O extrato de *G. cambogia* apresentou ação adjuvante ao plano alimentar, promovendo melhorias em alguns parâmetros morfológicos e bioquímicos como: diminuição da circunferência abdominal, aumento na taxa de metabolismo basal, diminuição no valor de creatinina, melhora no clearance de creatinina e aumento de restrição cognitiva no comportamento alimentar representando assim uma opção complementar para os indivíduos com sobrepeso e obesidade. Este estudo reforça a segurança do uso do fitoterápico pela ausência de alterações hepáticas. Os autores reafirmam diante da complexidade dos mecanismos envolvidos na gênese da obesidade que em associação ao tratamento medicamentoso e/ou fitoterápico, mudanças no estilo de vida como alimentação saudável e atividade física devem sempre ser indicadas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGDSA), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) e da Universidade Federal de Lavras (UFLA), Brasil.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Abeso - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4.ed. - São Paulo, SP.
2. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI. Effect of orlistat alone or in combination with *Garcinia cambogia* on visceral adiposity index in obese patients. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2016 Aug 22;5(4):408-414. eCollection 2016 Sep-Dec.
3. Anton SD, Shuster J, Leeuwenburgh C. Investigations of botanicals on food intake, satiety, weightloss, and oxidative stress: a study protocol of a double-blind, placebo-controlled, cross over study. *Zhong Xi Yi Jie He XueBao.* 2013 set; 9(10):1190- 1198.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Alimentação e Nutrição / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Básica. – 1. ed., 1. reimpr. – Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2013.
5. Brasil. Vigitel Brasil 2006 - 2016. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, DF, 2017.
6. Chong, P.W.; Beah, Z.M.; Grube, B.; Riede, I. IQP-GC-101 reduces body weight and body fat mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Wiley. Phytotherapy Reserch.* v.28, n.10, p.1520-1526. USA. 2014.
7. Chuah LO, Yeap SK, Ho WY, Beh BK, Alitheen NB. In vitro and in vivo toxicity of garcinia or hydroxycitric Acid: a review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; 2012:197920. doi: 10.1155/2012/197920. Epub 2012 Aug 9.
8. DN, Kang HJ, Cho BO, Shin JY, Jang SI. Combined effects of *Diospyros lotus* leaf and grape stalk extract Che in high-fat-diet-induced obesity in mice. *Food Sci Biotechnol.* 2019 Feb 13;28(4):1207-1215. doi: 10.1007/s10068-018-00551-y. eCollection 2019 Aug.
9. Daltro, C.S. Correlação entre o gasto energético em repouso e composição corporal em obesos. Dissertação, Universidade Federal da Bahia. 2012. CDU 613.24.
10. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Rev Soc Bras Hipert* 2004;17(4).
11. Fassina p.; Scherer A. F. Kasper M.I.C.; Garavaglia J.; Quevedo G.M.T.; Ramos R.; Morelo D.B.S. The effect of *Garcinia cambogia* as coadjuvante in the weight loss process. *Nutr Hosp Dec* 2015. doi: 10.3305/nh.2015.32.6.9587.
12. Fornitano, L.D. O teste ergométrico em indivíduos com obesidade mórbida. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. 2008.
13. Haber, S.I.L.; Awward, O.; Philips, A.; Park, A.E. *Garcinia cambogia* for weight loss, *American Journal of Health- System Pharmacy.* Jan 2018. Volume 75, pp 17-22; doi: 10.2146/ajhp160915.
14. Hayamizu, K.; Tomi, H.; Kaneko, I.; Shen, M.; Soni, M.G.; Yoshino, G. Effects of *Garcinia cambogia* extract on serum sex hormones in overweight subjects. *Elsevier. Fitoterapia* v.79, n.4, p. 255-261. USA. 2008. ISSN: 0367-326X.
15. Heymsfield, S.B; Allison, D.B.; Vasselli, J.R.; Pietrobelli, A.; Greenfield, D.; Nunez, C.. *Garcinia cambogia* (Hydroxycitric Acid) as a Potential Antiobesity Agent: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 1998;280 (18):1596–1600. doi:10.1001/jama.280.18.1596.

16. Jena, B.S.; Jayaprakasha, G.K.; Singhi, R.P.; Sakariah, K.K. Chemistry and biochemistry of (-) hydroxycitric acid from *Garcinia*. *Journal Agric. Food Chem.* Vol 50, p 10-22, 2002.
17. Kim, K.Y.; Lee, H.N.; Kim, Y.J. Park, T.. *Garcinia cambogia* extract ameliorates visceral adiposity in C57BL/6J mice fed on a high-fat diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008 Jul;72(7):1772-80. Epub 2008 Jul 7.
18. Kim YJ, Choi MS, Park YB, Kim SR, Lee MK, Jung UJ. *Garcinia Cambogia* attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. *World J Gastroenterol* 2013; 19(29): 4689-4701
19. Lunford, K.E.; Bodzin, A.S.; Reino, D.C. et al. Dangerous dietary supplement: *Garcinia cambogia* – associated hepatic failure requiring transplantation. *World J Gastroenterol.* Vol. 22 p.10071-6. 2016.
20. Mathew, G.E; Mathew, B; Shaneeb, M.M; Nyanthara, B. Diuretic activity of leaves of *Garcinia cambogia* in rats. *Indian J Pharm Sci.* 2011 Mar;73(2):228-30.
21. Natacci, L. C.; Junior, M.F. The three factor eating questionnaire - R21:
22. translation and administration to Brazilian women. *Rev. Nutr.* vol.24 no.3 Campinas May/June 2011.DOI10.1590/S1415-52732011000300002.
23. Ohia, S. E.; Opere, C.A.; Leday, A.M. et al. Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid (HCA-SX). *Mol Cell Biochem.* 2002; 238:89-103.
24. Oliveira, M.L. Estimativa dos custos da obesidade para o sistema único de saúde do Brasil. Tese de Doutorado, Universidade de Brasília. 2013.
25. Oluyemi, K, A; Omotuyi, I. O; Jimoh, O. R; Adesanya, O. A; Saalu, C.L; Josiah, S.J. Erythropoietic and anti-obesity effects of *Garcinia cambogia* (bitter kola) in Wistar rats. *Biotechnol Appl Biochem.* 2007 Jan;46 (Pt 1):69-72.
26. Pouwels, S.; Wit, M.; Tejjink, J.A.W.; Nienhuijs, S.W. Aspects of Exercise before or after Bariatric Surgery: A Systematic Review. *Karger. Obesity Facts.* v.8, p. 32-46. Freiburg (Germany). 2015. ISSN: 1662.4033.
27. Rosa, F. M. M.; Machado, J. T. The effect anti-obesity of *Garcinia cambogia* in human. *Revista Fitos, Rio de Janeiro.* Vol, 10(2), 95-219, Abr-Jun 2016. DOI 10.5935/2446-4775.20160014.
28. Semwal, R.B.; Semwal, D.K.; Vermaak, I.; Viljoeri, A. A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. *Fitoterapia,* Apr 2015. DOI 10.1016/j.fitote.2015.02.012.
29. Shin, J. H.; Gadde, K.M. Clinical utility of phentermine/topiramate (Qsymia™) combination for the treatment of obesity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2013;6 131–139.
30. Sripradha, R; Magadi, S.G. Efficacy of *Garcinia cambogia* on body weight, inflammation and glucose tolerance in high fat fed male wistar rats. *J Clin Diagn Res.* 2015 Feb; 9(2):BF01-4. doi: 10.7860/JCDR/2015/12045.5577. Epub 2015 Feb 1
31. Teixeira, M. S. M. Avaliação da atividade fotoprotetora de formulação cosmética contendo a associação entre fração em clorofórmio de *Garcinia cambogia* desr. (clusiaceae) e filtro sintético de amplo espectro. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora - MG, 2016.
32. Who - World Health Organization. Body mass index classification - report of a consultation on obesity. Geneva: WHO; 1995. Technical Report Series 854. [Citado em 2008 dez.13]. Disponível em: <http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>._Acesso em: 21/05/2018.

33. Who -World Health Organization. Obesity and overweight. Factsheet, Reviewed February 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acessado em: 01.04.2018.
34. Yonei, Y.; Takahashi, Y.; Hibino, S.; Watanabe, M.; Yoshioka, T. Effects on the human body of dietary supplement containing L-carnitine and *Garcinia cambogia* extract: A study using double-blind tests. J. Stage. Journal of clinical Biochemistry and Nutrition, v42, n2, p 89-103. USA, 2008. ISSN 1880-5086.

ANEXO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
LAVRAS



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Garcinia cambogia: PERFIL METABÓLICO, EMAGRECIMENTO E SENSAÇÃO DE FOME EM HUMANOS

Pesquisador: Silvana Marcussi

Versão: 2

CAAE: 89198918.0.0000.5148

Instituição Proponente: Universidade Federal de Lavras

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 046876/2018

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Garcinia cambogia: PERFIL METABÓLICO, EMAGRECIMENTO E SENSAÇÃO DE FOME EM HUMANOS que tem como pesquisador responsável Silvana Marcussi, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal de Lavras em 08/05/2018 às 15:44.

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037

Bairro: PRP/COEP

CEP: 37.200-000

UF: MG

Município: LAVRAS

Telefone: (35)3829-5182

E-mail: coep@nintec.ufla.br