

Ana C S Santos<sup>1,2</sup>, Michelle S Alvarez<sup>1,3</sup>, Priscila B Brandão<sup>1,4</sup> & Ary G Silva<sup>1,5</sup>

## *Garcinia cambogia* – uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade?<sup>6</sup>

*Garcinia cambogia* – a plant species as a therapeutic resource against obesity?

**Resumo** Atualmente, a obesidade é um problema de saúde pública mundial, tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, apresentando elevação de sua prevalência. A transição nutricional é um processo de modificações sequenciais no padrão de nutrição e consumo que acompanha mudanças econômicas, sociais e demográficas, e mudanças do perfil de saúde das populações. Este trabalho objetiva abordar a comprovação científica dos medicamentos fitoterápicos à base de extrato de *Garcinia cambogia* Roxb comercializados livremente, visando ao tratamento da obesidade. Utilizou-se a pesquisa bibliográfica, nas bases de dados Medline e Highwire Press, para obter informações sobre o uso dos fitoterápicos no tratamento da obesidade. O extrato de garcínia é obtido do pericarpo de seus frutos, sendo que o principal constituinte químico é o (-)-hidroxícitrico (HCA) que inibe competitivamente a enzima extramitocondrial citrato-liase que catalisa a clivagem do citrato em acetilCoA e oxaloacetato, um passo fundamental na lipogênese e sua administração mostrou inibição significativa das taxas de lipogênese tanto *in vivo* como *in vitro* em fígado de roedor, tecido adiposo e intestino delgado, mas isto não foi confirmado em humanos. No entanto, a única aplicabilidade do HCA como agente anti-obesidade parece ser a redução do apetite e ingestão de alimentos, pois o mesmo apresentou efeito anorexígeno. Para que o HCA se qualifique como um agente metabólico efetivo anti-obesidade, deveria produzir um efeito estimulante sobre músculo esquelético, sobre a oxidação da gordura total ou sobre o consumo de calorias, mas isto ainda não foi provado.

**Palavras-chave** Ácido hidroxícitrico, fitoterápico, lipogênese, anorexígeno, ácidos graxos,

**Abstract** Obesity is nowadays a worldwide public health problem with a high and growing prevalence in both developed and developing countries. The nutritional transition is a sequential changing process in the nutritional and the food-consuming patterns that are consequence of economic, social, and demographic changes, as well as of changes in the population health profile. This paper aims to do an approach on the scientific consistent support for the use of *Garcinia cambogia* Roxb. extract based phytomedicines of free trade, and its application on the obesity treatment. *Garcinia* extract is obtained from their fruit pericarp, and the main constituent is the (-)-hydroxicitric acid (HCA) that competitively inhibits the citrate liase, an extra mitochondrial enzyme that catalyses the cleavage of citrate into acetylCoA and oxalacetate. This is a fundamental step for lipogenesis initiation, and HCA intake had shown significant inhibition of both *in vitro* and *in vivo* lipogenesis ratio in rodent liver, fat tissue and smooth intestine. However, it was not still proofed in human beings. The only use for HCA as an antiobesity agent seems to be its property of diminishment of starvation and food intake, since it had shown an anorexigen effect. For HCA to be taken as an effective antiobesity metabolic agent, it should promote a stimulant effect on skeleton muscle, on total fat oxidation or on calories consumption, but it is not still proofed.

**Keywords** Dihydroxicitric acid, herbal medicine; lipogenesis, anorexigen, fat acid.

1 Curso de Graduação em Farmácia. Escola Superior São Francisco de Assis, ESFA. Rua Bernardino Monteiro, 700. Bairro Dois Pinheiros, Santa Teresa, ES, Brasil. CEP 29650-000

2 ph\_ana@ig.com.br.

3 michelle\_alvarez83@yahoo.com.br.

4 pribelucio@yahoo.com.br.

5 arygomez@uol.com.br

6 Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Farmácia da Escola Superior São Francisco de Assis.

### Introdução

A obesidade, um distúrbio integrante do grupo de doenças crônicas não-transmissíveis, é o resultado do acúmulo excessivo de gordura corporal em extensão tal, que acarreta prejuízos à saúde dos indivíduos. Quanto a sua

etiologia, a obesidade é um processo multifatorial que envolve aspectos ambientais e genéticos (Pinheiro et al., 2004).

Atualmente, a obesidade é um problema de saúde pública mundial, tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, apresentando elevação de sua prevalência. A transição nutricional é um processo de modificações seqüenciais no padrão de nutrição e consumo que acompanha mudanças econômicas, sociais e demográficas, e mudanças do perfil de saúde das populações (Pinheiro et al., 2004).

A obesidade tem sido associada ao aumento, tanto da morbidade, quanto da mortalidade de seus portadores, sendo esta reconhecida como uma condição clínica crônica que freqüentemente requer longo tempo de tratamento para indução da perda e manutenção do peso adequado ao indivíduo (Greenberg et al., 1999).

O excesso da ingestão de calorias resulta em aumento das reservas de gordura, com aumento correspondente do peso corporal. Para cada 9,3 calorias de energia em excesso que entra no organismo, ocorre armazenamento de 1 grama de gordura. A ingestão excessiva só ocorre durante a fase de desenvolvimento da obesidade. Para que ocorra redução do peso corporal, o indivíduo deve diminuir a ingestão de energia e aumentar o seu consumo (Guyton et al., 2002).

A obesidade está associada a um aumento do risco de desenvolvimento de hipertensão, dislipidemia, doenças cardiovasculares, diabetes tipo II, cálculo biliar, disfunções respiratórias, osteoartrite nas articulações devido ao peso, apnéia do sono e certos tipos de câncer. Seu manejo integral, nos aspectos preventivos e de tratamento, é de responsabilidade compartilhada por diversos profissionais que, de uma maneira coordenada, trabalham com distintas alternativas (Meiners, 2001; Joyal, 2004).

O objetivo deste trabalho é abordar a comprovação científica dos medicamentos fitoterápicos a base de extrato de garcínia comercializados livremente, visando ao tratamento da obesidade, um dos grandes problemas de saúde pública da atualidade, e levantar evidências que sustentem o uso de *Garcinia cambogia* Roxb. no tratamento da obesidade.

## Metodologia

Utilizou-se a pesquisa bibliográfica, nas bases de dados Medline e Highwire Press, para obter informações sobre o uso dos fitoterápicos no tratamento da obesidade.

## Panorama atual do tratamento fitoterápico da obesidade

Diversas são as alternativas disponíveis no mercado para o tratamento da obesidade (Tabela I), porém poucas apresentam evidências consistentes de segurança e eficácia. Os fitoterápicos que habitualmente são indicados para a redução de peso estão, na maioria das vezes, desprovidos de estudos científicos confiáveis que demonstrem a eficácia e a segurança para essa indicação.

**Tabela I** Fitoterápicos utilizados na composição de fórmulas para emagrecimento.

Fitoterápico	Classificação	Apresentação	Dose
Sene <i>Senna angustifolia</i>	Laxante e catártico	Pó	1,0 – 3,0g/dia
Carqueja <i>Baccharis trimera</i>	Digestivo Antidiarreico	Pó	1,0 – 4,0g/dia
Cascara-Sagrada <i>Rhamnus purshiana</i>	Laxante	Pó	0,250 – 5,0g/dia
Catuaba <i>Anemopaegma mirandum</i>	Estimulante	Pó	2,0 – 10,0g/dia
Espinheira-Santa <i>Maytenus ilicifolia</i>	Levemente diurética e laxativa	Pó	5,0 – 20,0g/dia
Boldo do Chile <i>Peumus boldus</i>	Diurético e digestivo	Pó	3,0 – 6,0g/dia

Fonte: Pharma Special, 2005.

Os fitoterápicos, relacionados na tabela I, são plantas medicinais amplamente utilizadas no Brasil que auxiliam no tratamento da obesidade, atuando como coadjuvantes em regimes de emagrecimento. Em sua maioria, são destinados a compensar a constipação intestinal resultante da administração dos anorexígenos, ou favorecer a eliminação de líquidos ao atuar como diuréticos. Esses fitoterápicos são amplamente associados a um medicamento de foco como a garcínia, objetivando a melhoria dos resultados farmacológicos.

*G. cambogia* é uma planta medicinal que tem como substância ativa o ácido hidroxícitrico (HCA). A ela tem sido atribuída a capacidade de controlar e reduzir o peso corporal, através da aceleração da utilização de gordura pelo próprio corpo. No entanto, poucos estudos foram realizados comprovando a sua ação farmacológica (Van Loon et al., 2000).

## A planta, sua nomenclatura botânica e seu perfil fitoquímico.

*Garcinia* é um gênero da família Clusiaceae que inclui numerosas espécies de árvores e arbustos nativos da Ásia, África, Polinésia e América Tropical. Numerosas espécies de

Garcinia encontram-se na Índia, tais como *G. cambogia*.

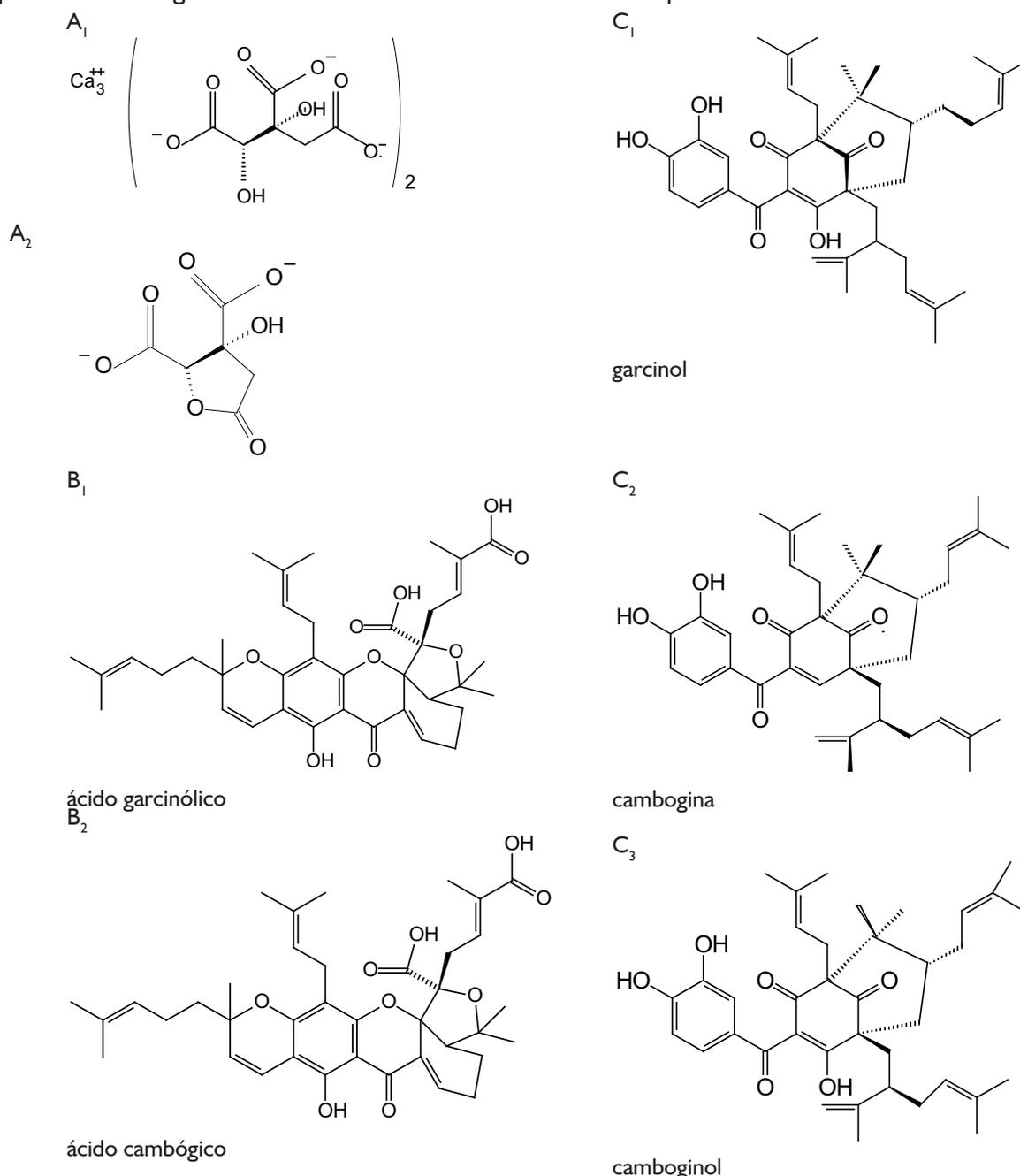
O extrato de garcínia é obtido do pericarpo de seus frutos, sendo que o principal constituinte químico é o (-)-hidroxícitrico (Figura 1A<sub>1</sub>), podendo também ser isolados sua lactona (-)-hidroxícitrica (Figura 1A<sub>2</sub>), ácido garcinólico (Figura 1B<sub>1</sub>), ácido cambóxico (Figura 1B<sub>2</sub>), garcinol (Figura 1C<sub>1</sub>), cambogina (Figura 1C<sub>2</sub>), camboginol (Figura 1C<sub>3</sub>),

### Mecanismo de ação

HCA é um inibidor competitivo de citrato-liase, a enzima que catalisa a clivagem extra-mitocondrial de citrato

para oxaloacetato e acetil-CoA (Soni et al., 2004). Pela ação do HCA deveria haver diminuição da acetil-CoA, limitando assim a disponibilidade de unidades de dois carbonos requerida para a biossíntese de ácido graxo e colesterol (Sullivan et al., 1972; Sullivan et al., 1977; Szutowicz et al., 1976; Watson et al., 1969). A acetil-CoA é utilizada na síntese de ácidos graxos e colesterol, e na síntese de acetilcolina no Sistema Nervoso Central. O HCA promove oxidação de ácidos graxos, aumenta a liberação de serotonina e sua disponibilidade no córtex cerebral e diminui a concentração de leptina no soro humano (Shara et al., 2004), sendo esta, uma proteína transcrita pelo gene da obesidade e secretada pelos adipócitos (Campfield et al., 1995).

A leptina atua no sistema nervoso central como fator



**Figura 1** Sal cálcico do ácido (-) treo-hidroxícitrico (A<sub>1</sub>) e sua lactona correspondente (A<sub>2</sub>). Xantonas (B<sub>1,2</sub>) e

de sinalização para regular a homeostase do peso corporal e o estado de reserva energética do organismo (Campfield et al., 1995; Pellemounter et al., 1995; Clarke & Henry, 1999). A maioria dos indivíduos obesos apresenta níveis elevados de leptina, que não se apresenta funcional devido a uma mutação no gen que a codifica. Outra manifestação pode ser a resistência à ação da mesma, devido a uma mutação no gen que codifica seu receptor. Num caso ou no outro, ocorre aumento do neuropeptídeo Y no hipotálamo (NPY). O NPY atua aumentando o apetite e causa também hipersecreção de insulina e de glicocorticóides, com secreção subsequente de leptina. Quando a leptina é ineficaz para reduzir a produção de NPY, um círculo vicioso se estabelece, originando um fenótipo marcado pela deposição de gordura ou obesidade, dependendo da ingestão de alimentos (Rohner & Jeanrenaud, 1997).

Isto conduziu a sugestões de que a administração do HCA poderia inibir a lipogênese. Como já era confirmado em vários estudos realizados predominantemente em roedores, em que a administração do HCA inibiu a lipogênese, tanto *in vivo* como *in vitro*, em vários tecidos conhecidos (Chee et al., 1977; Jena et al., 2002; Lowenstein et al., 1971; Sugden et al., 1982; Sullivan et al., 1972; Sullivan et al., 1974; Sullivan et al., 1977; Triscari et al., 1977).

Também foi sugerido que a administração do HCA poderia afetar expressivamente a oxidação de ácidos graxos, pois a clivagem extra-mitocondrial de citrato é o último passo metabólico citoplasmático para a produção de malonil-CoA, obtida pela reação da acetil-CoA com o bicarbonato. Em função disto, tem sido sugerido que a administração de HCA diminuiria a concentração de acetil-CoA e, conseqüentemente, as concentrações de malonil-CoA citossólico, e aumentaria a oxidação de ácidos graxos. Em defesa desta hipótese, Chen et al. (1994) observaram um aumento da taxa de oxidação de palmitato, marcado com carbono radioativo, isolado em ilhotas de pâncreas de rato quando perfundidos com HCA (Chen et al., 1994; McCarty, 1994; McCarty, 1995a; McCarty, 1995b; McCarty, 1995).

A administração do HCA em ratos no laboratório objetivou restringir o apetite e inibir a biossíntese de ácidos graxos - a lipogênese, porém, o mecanismo de ação dessa substância ainda precisa ser esclarecido (Ohia et al., 2002).

Estudos prévios realizados em córtex cerebral de ratos que utilizaram o HCA demonstraram um aumento da disponibilidade de serotonina tritiada ( $[^3\text{H}]$ - 5-HT), um neurotransmissor que atua na regulação do apetite e do comportamento alimentar. Este aumento é ocasionado pela inibição da recaptção da serotonina, atingindo dois terços do efeito da fluoxetina, após 90 minutos de atuação (Ohia et al., 2001; Ohia et al., 2002).

## O extrato de *Garcinia cambogia* no tratamento da obesidade

O HCA é um fitofármaco que inibe competitivamente a enzima extramitocondrial citrato-liase que catalisa a clivagem do citrato em acetilCoA e oxaloacetato, um passo fundamental na lipogênese (Leonhardt & Langhans, 2002). Sua administração mostrou inibição significativa das taxas de lipogênese tanto *in vivo* como *in vitro* em fígado de roedor, tecido adiposo e intestino delgado, mas isto não foi confirmado em humanos (Chee et al., 1977; Jena et al., 2002; Lowenstein et al., 1971; Sugden et al., 1982; Sullivan et al., 1972; Sullivan et al., 1974; Sullivan et al., 1977; Triscari et al., 1977).

No entanto, a única aplicabilidade do HCA como agente anti-obesidade parece ser a redução de apetite e ingestão de alimentos (Van Loon et al., 2000), pois o mesmo apresentou efeito anorexígeno. A administração do HCA em longo prazo causou uma diminuição na ingestão de alimentos, comprometendo cerca de 12% da dieta lipídica (Leonhardt & Langhans, 2002).

O HCA pode elevar o consumo de energia, em parte, aumentando o teor de glicogênio de uma maneira indireta, através de gliconeogênese hepática conseqüente a uma glicólise extra-hepática (Leonhardt & Langhans, 2002). Isso é uma das explicações apresentadas para o fato do HCA promover gliconeogênese em fígado de roedor, pois sua administração leva a um aumento da taxa de conversão de lactato à glicose no fígado com uma diminuição subsequente na concentração de lactato do protoplasma. Portanto, pode-se supor que esta suplementação afete o metabolismo em tecido hepático em humanos no lugar do músculo esquelético (Van Loon et al., 2000).

Para que HCA se qualifique como um agente metabólico efetivo anti-obesidade, deveria produzir um efeito estimulante no músculo esquelético e oxidação da gordura total ou de calorias (Van Loon et al., 2000). Mas o uso da *G. cambogia* (50% de ácido hidroxicítrico) é preocupante, pois pode provocar um distúrbio muscular devido ao mecanismo de perda de peso. Por isso, é necessário uma monitorização do paciente através de testes laboratoriais para investigação de possíveis alterações da creatinina-fosfato-quinase - CPK (Mansi & Huang, 2004).

Testes realizados em tecidos de ratos que fizeram dietas que continham extrato de *G. cambogia*, não revelaram alterações significativas no colágeno e no conteúdo de triglicerídios, mas sugeriram uma diminuição no número de adipócitos (Oikawa et al., 2005).

Segundo Hasegawa (2001), também ocorreu à diminuição do acúmulo de partículas lipídicas nesses adipócitos e um aumento do consumo de lipídios durante a atividade física (Ishihara et al., 2000).

Estudos realizados com *G. cambogia* prometem transformar os nutrientes ingeridos de forma que as calorias sejam direcionadas aos músculos, ao invés dos tecidos

adiposos. (Heber, 2003). Entretanto, durante os estudos realizados com o HCA na promoção da perda de peso por supressão do apetite, o grupo de tratamento ativo não exibiu melhorias na complacência dietética ou correlações significativas entre variáveis de apetite, ingestão de nutrientes energéticos ou mudança de peso, indicando a ineficácia do uso do HCA (Mattes & Bormann, 2000).

O HCA promove *up-regulation* da expressão de genes que sintetizam receptores de serotonina (Roy et al., 2004), e a *G. cambogia* melhora o metabolismo da glicose e exibe uma atividade semelhante a da leptina (Hayamizu et al., 2003). Também diminui a acumulação de lipídio citoplasmático e a diferenciação de adipogênicos do pré-adipócito. Os mecanismos que regulam a inibição da diferenciação insulina-induzida através de extratos da *G. cambogia* incluem a inibição da expressão do fator de transcrição de novos adipogênicos (Kim et al., 2004).

Para Shara et al. (2003), o uso da garcínia diminui peso, promovendo alterações na peroxidação lipídica hepática, testicular e na fragmentação de DNA, bem como modificações histopatológicas. Estudos demonstraram que 90 dias de tratamento levaram à diminuição de peso e que a ingestão de 2,8 g/dia de HCA é segura para humanos (Soni et al., 2004).

O uso da *G. cambogia* é efetivo na obesidade, mas é necessário ser feitos mais estudos sobre sua eficácia (Heber 2003; Pittler et al., 2005). Mas, Lenz & Hamilton (2004) e Pittler et al. (2004), não recomendam o uso desse fitoterápico, pois as evidências ainda não são convincentes. Para Mattes & Bormann (2000) o HCA não possui efeito anti-obesidade em seres humanos, verificada em ensaio de duplo-cego contra placebo, onde 42 mulheres ingeriram cápsulas de 400 mg de extrato de garcínia e 49 receberam placebo.

---

### Ação toxicológica da *Garcinia cambogia*

Estudos realizados em ratos demonstraram que a dose letal (DL50) do HCA foi de 5g/kg (Ohia et al., 2002) e que altas doses administradas na dieta causaram efeitos adversos tais como, atrofia testicular e toxicidade, quando comparado com os grupos que receberam baixas doses (Stevens et al., 2005).

---

### Considerações finais

A obesidade é uma doença cada vez mais presente em nossa sociedade e que se manifesta cada vez mais cedo entre as pessoas, sendo que algumas das causas desse aumento

de peso são o mau hábito alimentar e o sedentarismo. A obesidade tornou-se um problema de saúde pública mundial, pois é um fator de risco para várias doenças, além de reduzir a qualidade e a expectativa de vida dessas pessoas.

Muitos protocolos de tratamentos têm sugerido diversos medicamentos no combate à obesidade, entre eles os fitoterápicos. Esses produtos possuem grande aceitação no mercado devido à preferência dos consumidores por produtos naturais, além da crença errônea de que esses não possuem efeitos colaterais. Por isso, esse mercado vem crescendo em todo o mundo, motivado pelo interesse das grandes empresas farmacêuticas em atender as exigências do consumidor o que poderá ser importante para o surgimento de estudos científicos que comprovem sua eficácia, segurança e qualidade.

Estudos com o fitoterápico *G. cambogia* demonstraram sua eficiência no combate a obesidade, no entanto, faltam estudos mais aprofundados sobre seu mecanismo de ação para gerar mais segurança no seu uso terapêutico.

---

### Referências

- Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R & Burn P (1995) Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. **Science** 269: 546-548.
- Chee H, Romsos DR & Leveille GA (1971) Influence of (-)-hydroxycitrate on lipogenesis in chickens and rats. **Journal of Nutrition** 107: 112-119.
- Chen S, Ogawa A, Ohneda M, Unger RH, Foster DW & McGarry JD (1994) More direct evidence for a malonyl-CoA-carnitine palmitoyltransferase I interaction as a key event in pancreatic beta-cell signaling. **Diabetes** 43: 878-883.
- Clarke IJ & Henry BA (1999) Leptin and reproduction. **Review of Reproduction** 4: 48-55.
- Greenberg I, Chan S & Blackburn GL (1999) Nonpharmacologic and Pharmacologic management of Weight Gain. **Journal of Clinical Psychiatry** 21: 31-36.
- Guyton A & Hall J. E (2002) **Tratado de Fisiologia Médica** 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara.
- Hasegawa N (2001) Garcinia extract inhibits lipid droplet accumulation without affecting adipose conversion in 3T3-L1 cells. **Phytotherapy Research** 15: 172-173.
- Heber D (2003) Herbal preparations for obesity: are they useful? **Primary Care Clinics in Office Practice** 30: 441-463.
- Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR, Pietrobelli A, Greenfield D & Nunez C (1998) Garcinia cambogia (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial. **Journal of the American Medical Association** 280: 1596-1600.
- Ishihara K, Oyaizu S, Onuki K, Lim K & Fushiki T (2000) Chronic (-)-hydroxycitrate administration spares carbohydrate utilization and promotes lipid oxidation during exercise in mice. **Journal of Nutrition** 130: 2990-2995.

- Jena BS, Jayaprakasha GK, Singh RP & Sakariah KK (2002) Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from Garcinia. **Journal of Agricultural and Food Chemistry** 50: 10-22.
- Joyal SV (2004) A perspective on the current strategies for the treatment of obesity. **Current Drug Targets Central Nervous System Neurological Disorders** 3: 341-356.
- Kaur G & Kulkarni SK (2001) Investigations on possible serotonergic involvement in effects of OB-200G (polyherbal preparation) on food intake in female mice. **European Journal of Nutrition** 40: 127-133.
- Kim MS, Kim JK, Kwon DY & Park R (2004) Anti-adipogenic effects of Garcinia extract on the lipid droplet accumulation and the expression of transcription factor. **Biofactors** 22: 193-196.
- Lenz TL & Hamilton WR (2004) Supplemental products used for weight loss **Journal of the American Pharmacists Association Washington DC** 44: 59-68.
- Leonhardt M & Langhans W (2002) Hydroxycitrate has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats. **American Society for Nutritional Sciences** 132: 1977-1982.
- Lowenstein JM (1971) Effect of (-)-hydroxycitrate on fatty acid synthesis by rat liver in vivo. **Journal Biological Chemistry** 246: 629-632.
- Luc JC van Loon, Johannes JM van Rooijen, Bas Niesen, Hans Verhagen, Wim HM Saris & Wagenmakers AJM (2000) Effects of acute (-)-hydroxycitrate supplementation on substrate metabolism at rest and during exercise in humans. **American Society for Clinical Nutrition** 72: 1445-1450.
- Mansi IA & Huang J (2004) Rhabdomyolysis in response to weight-loss herbal medicine. **American Journal of the Medical Sciences** 327: 356-357.
- Mattes RD & Bormann L (2000) Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. **Physiology and Behavior** 71: 87-94.
- McCarty MF (1994) Promotion of hepatic lipid oxidation and gluconeogenesis as a strategy for appetite control. **Medical Hypothesis** 42: 215-225.
- McCarty MF (1995a) Reduction of free fatty acids may ameliorate risk factors associated with abdominal obesity. **Medical Hypothesis** 44: 278-286.
- McCarty MF (1995b) Optimizing exercise for fat loss. **Medical Hypothesis** 44: 325-330.
- McCarty MF (1995c) Inhibition of citrate lyase may aid aerobic endurance. **Medical Hypothesis** 45: 247-254.
- Meiners MMA coord (2001) Farmacoterapêutica, editorial **Pharmacia Brasileira** 6: 55-57.
- Morelli V & Zoorob RJ (2000) Alternative therapies: Part I. Depression, diabetes, obesity. **American Family Physician** 62: 1051-1060.
- Ohia SE, Awe SO, LeDay AM, Opere CA & Bagchi D (2001) Effect of hydroxycitric acid on serotonin release from isolated rat brain cortex. **Research communications in molecular pathology and pharmacology** 109: 206-210.
- Ohia SE, Opere CA, LeDay AM, Bagchi M, Bagchi D & Stohs SJ (2002) Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid extract (HCA-SX). **Molecular and Cellular Biochemistry** 238: 89-103.
- Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D & Boone T, et al. (1995) Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. **Science**. 269: 540-543.
- Pharma Special (2005) Nossos produtos, sitoterápicos. Disponível em <http://pharmaspecial.bigsolutionsidc.com.br/>. Acesso em 15 de setembro de 2005.
- Pinheiro, ARO, Freitas, SFT, Corso & ACT (2004) Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição** 17: 523-533.
- Rang HP, Dale MM & Ritter JM (2001) **Farmacologia** 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara.
- Rohner-Jeanrenaud E & Jeanrenaud B (1997) Central nervous system and body weight regulation. **Annales d'Endocrinologie** 58: 137-142.
- Roy S, Rink C, Khanna S, Phillips C, Bagchi D, Bagchi M & Sen CK (2004) Body weight and abdominal fat gene expression profile in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement. **Gene Expression** 11: 251-262.
- Saito M, Ueno M, Ogino S, Kubo K, Nagata J & Takeuchi M (2005) High dose of Garcinia cambogia is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. **Food and Chemical Toxicology** 43: 411-419.
- Shara M, Ohia SE, Schmidt RE, Yasmin T, Zardetto-Smith A, Kincaid A, Bagchi M, Chatterjee A, Bagchi D & Stohs SJ (2004) 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. **Molecular and Cellular Biochemistry** 260: 171-186.
- Soni MG, Burdock GA, Preuss HG, Stohs SJ, Ohia SE & Bagchi D (2004) Safety assessment of (-)-hydroxycitric acid and Super CitriMax, a novel calcium/potassium salt. **Food and Chemical Toxicology** 42: 1513-1529.
- Sugden MC, Watts DI, Marshall CE & McCormack JG (1982) Brown-adipose-tissue lipogenesis in starvation: effects of insulin and (-)-hydroxycitrate. **Biosciences Report** 2: 289-297.
- Sullivan AC, Hamilton JG, Miller ON & Wheatley VR (1972). Inhibition of lipogenesis in rat liver by (-)-hydroxycitrate. **Archives of Biochemistry and Biophysics** 150: 183-190.
- Sullivan AC, Singh M, Srere PA & Glusker JP (1977) Reactivity and inhibitor potential of hydroxycitrate isomers with citrate synthase, citrate lyase, and ATP citrate lyase. **Journal of Biological Chemistry** 252: 7583-7590.
- Sullivan AC, Triscari J & Spiegel JE (1977) Metabolic regulation as a control for lipid disorders. II. Influence of (-)-hydroxycitrate on genetically and experimentally induced hypertriglyceridemia in the rat. **American Journal Clinical Nutrition** 30: 777-784.
- Sullivan AC, Triscari J, Hamilton JG & Miller ON (1974) Effect of (-)-hydroxycitrate upon the accumulation of lipid in the rat. II. **Appetite Lipids** 9: 129-134.
- Sullivan AC, Triscari J, Hamilton JG, Miller ON & Wheatley VR (1974) .Effect of (-)-hydroxycitrate upon the accumulation of lipid in the rat. I. Lipogenesis. **Lipids** 9: 121-128.

- Szutowicz A, Stepien M, Lysiak W & Angielski S (1976) Effect of (-)-hydroxycitrate on the activities of ATP citrate lyase and the enzymes of acetyl-CoA metabolism in rat brain. **Acta Biochimica Polonica** 23: 227–234.
- Triscari J & Sullivan AC (1977) Comparative effects of (-)-hydroxycitrate and (+)-allo hydroxycitrate on acetyl CoA carboxylase and fatty acid and cholesterol synthesis in vivo. **Lipids** 12: 357–363.
- Watson JA, Fang M & Lowenstein JM (1969) Tricarballoylate and hydroxycitrate: substrate and inhibitor of ATP: citrate oxaloacetate lyase. **Archives Biochemistry and Biophysics** 135: 209–217.