

GARCINIA CAMBOGIA EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS DA EFICÁCIA NA PERDA DE PESOAna Raquel Fernandes¹Sônia Jornalo¹Vera Ferro-Lebres²**RESUMO**

Face à crescente introdução no mercado de suplementos alimentares para perda de peso, é fundamental verificar qual a evidência da eficácia destes produtos na redução de peso. De entre os diversos princípios ativos de origem natural utilizados como adjuvantes na perda de peso encontra-se o Ácido Hidroxycítrico (HCA), extraído da casca de Garcinia Cambogia (GC). Efetuou-se uma revisão da literatura publicada até 2019 sobre este tema, com o objetivo de verificar qual a evidência científica disponível. Seguiu-se o método PRISMA. Foram encontrados 531 artigos, 498 dos quais na base de dados Pubmed, 17 na Lilacs e 16 na Scielo. Destes, apenas 36 artigos foram incluídos na revisão, 20 dos quais realizados em animais, 5 in vitro e 11 ensaios clínicos em humanos. A grande maioria dos estudos em animais reportou diferenças estatisticamente significativas no peso, ingestão energética e massa gorda. Na maioria dos estudos in vitro, o efeito antiadipogénico de GC foi comprovado. Por sua vez, a grande maioria dos ensaios clínicos em humanos falharam em comprovar a eficácia de GC na perda de peso, redução de massa gorda, ingestão energética, entre outros indicadores. Estes resultados atestam a importância de se realizarem mais estudos em humanos por forma a esclarecer a associação de GC com o controlo do peso.

Palavras-chave: Suplementos nutricionais. Garcinia Cambogia. Perda de peso. Obesidade.

1-CryoSlim Clinic, Centro de Nutrição, Criosauna e Estética, Bragança, Portugal.

2-Centro de Investigação de Montanha (CIMO), Instituto Politécnico de Bragança, Portugal.

E-mails dos autores:
ana.r_p_f@hotmail.com
sjornalo@hotmail.com
vferrolebres@ipb.pt

ABSTRACT

Garcinia cambogia scientific evidence of effectiveness in weight loss

In view of the growing availability of dietary supplements for weight loss, it is crucial to ascertain the evidence of their effectiveness in losing weight. Hydroxycitric Acid (HCA), extracted from Garcinia Cambogia's (GC) rind, is one among many other active ingredients of natural origin used as weight loss adjuvants. A review of the literature published on this topic until 2019 was carried out to verify the available scientific evidence. The PRISMA method was followed. Five hundred thirty-one articles were found, 498 of which in the Pubmed database, 17 in Lilacs and 16 in Scielo. Only 36 of these articles were included in the review, 20 of which were animal studies, 5 in vitro and 11 human clinical trials. The vast majority of animal studies reported statistically significant differences in weight, energy intake and fat mass. In most in vitro studies, the antiadipogenic effect of GC was proven. In turn, the vast majority of human clinical trials have failed to prove the effectiveness of GC in weight loss, fat reduction, energy intake, among other indicators. These results attest the importance of further human studies in order to clarify the association of CG with weight control.

Key words: Dietary Supplements. Garcinia Cambogia. Weight loss. Obesity.

Autor para correspondência:

Vera Ferro-Lebres.

Centro de Investigação de Montanha (CIMO).

Instituto Politécnico de Bragança.

Campus de Santa Apolónia.

Bragança, Portugal.

CEP: 5300-253.

INTRODUÇÃO

O mercado dos suplementos alimentares para perda de peso está em crescente evolução. A cada ano que passa, novos produtos e combinações estão disponíveis. Especialmente para aqueles que não encontram na intervenção nutricional, aliada à prática de atividade física, solução para os objetivos desejados, na procura de soluções simples e rápidas o recurso a suplementos tem-se tornado cada vez mais comum (Wharton e colaboradores, 2019).

Num estudo realizado com 1908 portugueses adultos, (Santos, Andrade, Teixeira, 2015), 16.7% das mulheres e 4.6% dos homens participantes utilizavam medicamentos ou suplementos nutricionais para perda de peso.

Por sua vez, um estudo de mercado realizado pela Universidade Técnica de Lisboa em 2006 (Centro de Estudos de Gestão, Instituto Superior de Economia e Gestão, 2006) revelou que 81% da população portuguesa estava a utilizar ou já tinha utilizado suplementos alimentares.

Destes, 26% referiam-se a suplementos dietéticos. Dentre os utilizadores, 40% referiram razões estéticas como motivação para o seu consumo. O mesmo estudo indicou um gasto médio anual per capita de 208 euros em suplementos dietéticos.

Segundo dados do último Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física de Portugal (Lopes e colaboradores, 2017), 38,4% dos portugueses apresenta pré-obesidade e 22,3% são obesos. No caso do Brasil, segundo o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Protetores para Doenças Crônicas por Inquérito Telefónico (Ministério

da Saúde, 2018), 55,7% dos brasileiros apresentam excesso de peso, enquanto 19,8% são obesos.

Perante esta realidade, torna-se relevante trabalhos que se dediquem a estudar tratamentos para esta doença. Face à crescente introdução no mercado de suplementos alimentares para perda de peso, é fundamental verificar qual a evidência da eficácia destes produtos na redução de peso.

De entre os diversos princípios ativos de origem natural utilizados como adjuvantes na perda de peso encontra-se o Ácido Hidroxicítrico (HCA), extraído da casca de Garcinia Cambogia (GC), um fruto originário da Índia (Sharpe e colaboradores, 2006).

De entre os efeitos alegadamente associados à sua utilização destacam-se a redução do apetite, sensação de saciedade, supressão da síntese de ácidos gordos, aumento da oxidação lipídica, redução da ingestão energética, perda de peso e redução do reganho de peso (Farrington, Musgrave, Byard, 2019; Mattes, Bormann, 2000).

O objetivo da presente revisão da literatura consiste em analisar a evidência científica disponível a respeito da eficácia de GC no controlo do peso.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa dos artigos científicos foi levada a cabo nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Scielo. Utilizaram-se os seguintes descritores: Garcinia Cambogia, Ácido Hidroxicítrico, Perda de Peso, Obesidade, Saciedade, Massa Gorda, Gordura Corporal, Apetite, Fome (em português, inglês e espanhol), combinados conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Combinação de descritores utilizados na pesquisa.

| |
|---|
| Garcinia Cambogia + perda de peso |
| Garcinia Cambogia + obesidade |
| Garcinia Cambogia + massa gorda |
| Garcinia Cambogia + gordura corporal |
| Garcinia Cambogia +apetite |
| Garcinia Cambogia + saciedade |
| Garcinia Cambogia + fome |
| Ácido Hidroxicítrico + perda de peso |
| Ácido Hidroxicítrico + obesidade |
| Ácido Hidroxicítrico + massa gorda |
| Ácido Hidroxicítrico + gordura corporal |
| Ácido Hidroxicítrico +apetite |
| Ácido Hidroxicítrico + saciedade |
| Ácido Hidroxicítrico + fome |

Foram selecionados artigos publicados até 2019. Excluíram-se da análise revisões bibliográficas, artigos que estudavam a associação de vários princípios ativos, estudos de acesso restrito, bem como investigações que abordavam efeitos de GC sem relação direta com o objetivo proposto.

Embora o principal objetivo se direcionasse para o efeito da GC na perda de peso, outros resultados associados foram também considerados, tais como: reganho de peso, massa gorda, ingestão energética, apetite/saciedade, gordura abdominal, efeito anti-adipogênico, peso do tecido adiposo e inibição na síntese de ácidos gordos.

RESULTADOS

Foram encontrados 531 artigos com base nos descritores supracitados, 498 dos quais na base de dados Pubmed, 17 na Lilacs e 16 na Scielo.

Conforme retratado na figura 1, apenas 113 artigos foram considerados para análise do resumo, após eliminação de duplicados e análise do título.

Destes, 53 selecionaram-se para leitura de texto completo, tendo-se excluído 17 por falta de acesso, ausência de relação com os objetivos do estudo, combinação de vários princípios ativos ou revisões bibliográficas. Restaram 36 artigos, que foram incluídos na revisão (Figura 1).

Caraterísticas gerais dos estudos

Estudos em modelos animais

Dos 36 estudos incluídos na revisão, publicados entre 1981 e 2019, 20 (55,6%) realizaram-se em animais (n=18 [50%] – ratos; n=2 [5,6%] – frangos de corte).

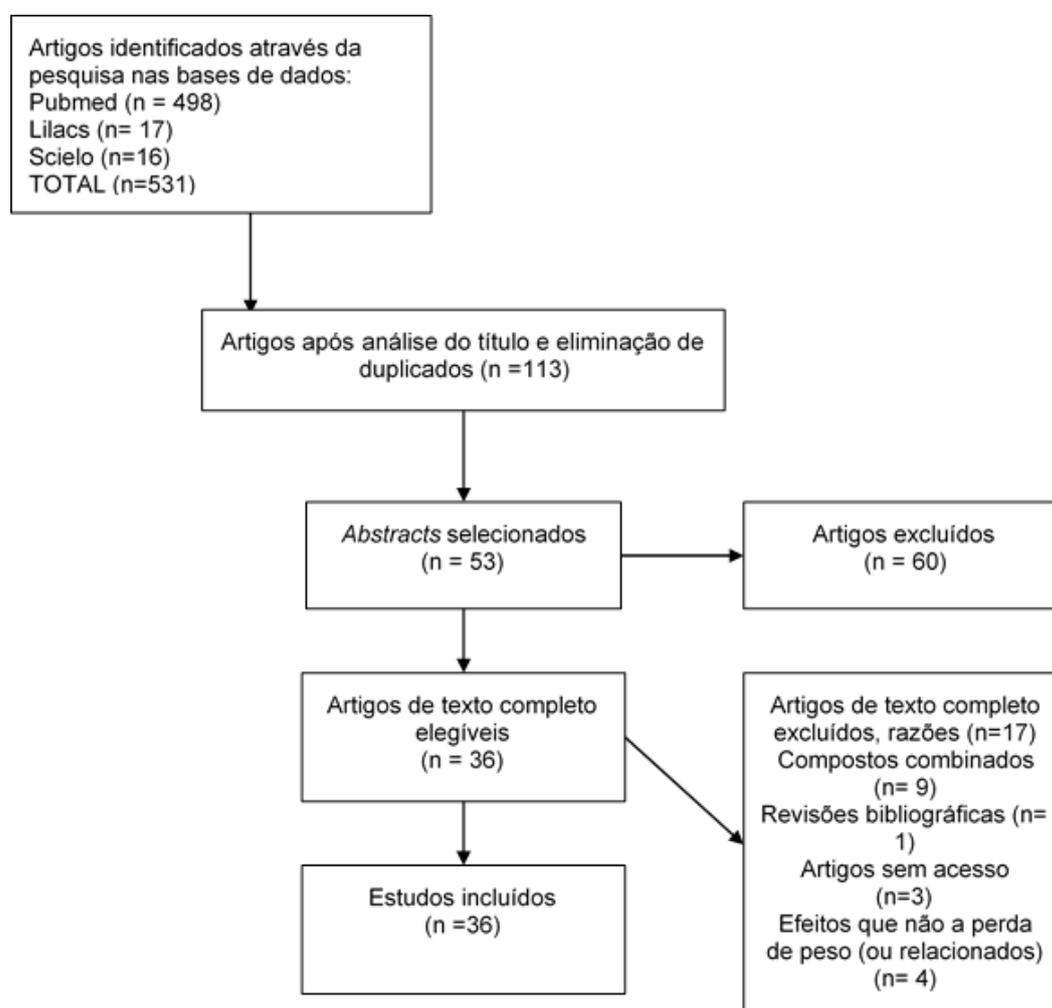


Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos para revisão.

Tabela 2 - Caracterização dos estudos efetuados em modelos animais.

| Autores (ano) | Principais efeitos estudados | Características da população | Dimensão da amostra | Formulação e dose | Duração do tratamento | Principais resultados | Outros efeitos com impacto nutricional | Efeitos adversos | Dieta |
|--|--------------------------------|--|---------------------|--|--------------------------------------|--|--|---|---|
| Atila e colaboradores (2019) | Perda de peso | Ratos adultos Wistar (200-250g), obesos e com resistência à insulina | n=50 | 600 mg/Kg GC (60%HCA) Administração oral na forma de suspensão | 12 semanas (8 semanas de tratamento) | O tratamento com GC reduziu significativamente o peso dos ratos | | Não reportados | Dieta rica em gordura e frutose (15% gordura, 21% proteínas, 60% hidratos de carbono, 3% fibra, 1% vitaminas e minerais, 5300 kcal/g) |
| Guilén-Enríquez e colaboradores (2018) | Perda de peso | Ratos Wistar machos (250g) | n=30 | Extrato de GC, 5,9g/100g | 16 semanas (11 de tratamento) | Ocorreu redução de peso nos animais tratados para as dietas HFD e HSD Para a dieta HSFD não se verificou redução de peso, embora o ganho de peso tenha sido inferior ao dos grupos não tratados e grupo controle | Ingestão energética: inferior à do grupo controle (3,6-5,5g/dia) e dos grupos alimentados com dieta hipercalórica (1,9-2,8g/dia) exceto para o caso da dieta HFS Massa gorda total: efeito anti-adipogênico singnificativo apenas para o grupo alimentado com HFD (8-29% de redução) | | Fase 1: indução de obesidade: dieta hipercalórica (5,2 kcal/g), 61,2% gordura – 10% óleo de soja, 90% banha, 1% colesterol) – 5 semanas Fase 2: Dieta hipercalórica: (4,1 kcal/g): HFD – rica em ordura; HSD – rica em açúcar; HFSD – elevado teor de gordura e açúcar – 11 semanas |
| Yimam e colaboradores (2019) | Redução da ingestão energética | Ratos machos Sprague-Dawley, 8 semanas de idade | n=112 | Solução aquosa de carboximetilcelulose a 0,5% com extrato de GC 800 mg/Kg GC (60% HCA) | 7 semanas | Apenas se verificou supressão do apetite na primeira hora | | | Acesso ilimitado a dieta com 45% de gordura e água |
| Kim e colaboradores (2013) | Ganho de peso | Ratos machos C57BL/6J, 4 semanas de idade | n=20 | 1% w/w GC (60% HCA) | 16 semanas | Não se verificaram alterações significativas no peso | Massa gorda: ocorreu redução significativa da gordura corporal Ingestão energética: não se verificaram diferenças estatisticamente significativas Síntese de ácidos gordos: redução significativa da FAZ B-oxidação de ácidos gordos: aumento significativo | O uso prolongado de GC provocou fibrose hepática, inflamação e stress oxidativo | Dieta rica em gordura (HFD): 45% gordura, 20% proteína, 35% hidratos de carbono, acesso livre |
| Asghar e colaboradores (2007) | Ganho de peso | Ratos Zuker machos, obesos 5, semanas de idade | Não definido | 1 Fase: 500 mg/Kg de peso/dia de HCA-SX dissolvido na água (2 semanas) 2Fase: 1500 mg/Kg de peso/dia de HCA/SX (5 semanas) | 7 semanas | O ganho de peso foi significativamente inferior em animais tratados com HCA-SX | Ingestão energética: significativamente inferior no grupo tratado | | Acesso livre a dieta standard para ratos e água |
| Amin, Kamel e Abd Eltawab (2011a) | Perda de peso | Ratos machos Wistar (100-300g), 8 semanas de idade | n=24 | Cápsula de GC dissolvida em 10ml de D.W., administrados 50mg/rato/dia através de sonda | 12 semanas (4 de tratamento) | Ocorreu redução no peso | Ingestão energética: verificou-se redução no consumo do grupo tratado comparativamente com o grupo alimentado com HFD Gordura abdominal: o tratamento resultou na redução deste indicador | | Semana 1-8: indução de obesidade: Dieta rica em gordura (HFD) (40% hidratos de carbono, 20% proteínas, 35% gordura, 5% vitaminas, minerais e fibras) 5130 kcal/Kg Semana 9-12: tratamento com GC, |

| | | | | | | | dieta mantém |
|-----------------------------------|---------------------|--|-------|---|---------------------------------|---|--|
| Amin, Kamel e Abd Eltawab (2011b) | Perda de peso | Ratos machos Wistar (100-130g), 8 semanas de idade | n=32 | Cápsula de GC dissolvida em 10ml de D.W., administrados 50mg/rato/dia através de sonda | 12 semanas (4 de tratamento) | Verificou-se uma tendência para redução do peso nos animais tratados com GC | Ingestão energética: tendência para ser inferior no grupo tratado Massa gorda: verificou-se a redução do tecido adiposo quando comparado com os grupos alimentados com HFS e HSD Semana 1-8: indução de obesidade: Dieta rica em gordura (HFD) ou dieta rica em sacarose (HSD) Semana 9-12: tratamento com GC, dieta mantém |
| Kim e colaboradores (2008) | Ganho de peso | Ratos machos C57BL/6J, 7 semanas de idade | n=36 | 1% extrato de GC, composto por 60% HCA-SX na forma de pellets | 12 semanas | Constatou-se um menor aumento no peso final (22% inferior) e no ganho de peso (46% inferior) em comparação com o grupo não tratado e alimentado com HFD | Ingestão energética: significativamente inferior no grupo tratado ($p < 0,005$) Gordura visceral: significativamente inferior no grupo suplementado Dieta rica em gordura: dieta AIN-T6 para roedores (grupo controle) + 200g gordura/Kg + 1% colesterol (correspondendo a 39% gordura) |
| Saito e colaboradores (2005) | Ganho de peso | Ratos machos Zuker (140-150g), 6 semanas de idade | n=30 | Doses de GC (41,2% HCA) 154mmol HCA/Kg dieta 102 mmol HCA/Kg dieta 51 mmol HCA/Kg dieta 10 mmol HCA/Kg dieta 0 mmol HCA/Kg dieta | 92/93 dias (13 semanas) | Não ocorreram diferenças significativas no ganho de peso entre os diferentes grupos tratados, embora o ganho de peso tenha sido gradativamente com o grupo controle, sugerindo que o tratamento com HCA favorece a inibição da síntese de ácidos gordos | Massa gorda: verificou-se uma significativa supressão da acumulação de massa gorda no tecido adiposo epididimal para a maior dosagem de GC A dose superior causou diarreia severa aos animais Baseada na dieta AIN-93G com uma ligeira modificação: 2,5g/Kg de dieta de bitartrato de colina Conteúdo lipídico da dieta: 11,4-11,5% energia total |
| Han e colaboradores (2016) | Ganho de peso | Frangos de corte Ross 308, machos, 1 dia de idade | n=120 | GC (56-58% HCA) 0mg HCA/Kg de dieta 1000mg HCA/Kg de dieta 2000mg HCA/Kg de dieta 3000 mg HCA/Kg de dieta | 49 dias (27 dias de tratamento) | O ganho de peso mostrou ser significativamente inferior nos grupos suplementados com 2000 e 3000mg de HCA/Kg de dieta ($p < 0,05$) comparando com o grupo controle | Ingestão energética: não se verificaram diferenças estatisticamente significativas Massa gorda: tendência para ser inferior, mas sem diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) Lipogênese e lipólise: verificouse-uma menor expressão de FAZ e aumento da expressão PPAR γ no grupo tratado, indicando inibição da lipogênese e estimulação da lipólise Dieta baseada nas recomendações do National Research Council |
| Sripadha e colaboradores (2016) | Ingestão energética | Ratos machos albinos Wistar, 5 meses de idade | n=40 | Extrato de GC dissolvido em água numa dose de 400mg/Kg de peso/dia administrado por gavagem | 10 semanas | A suplementação com GC reduziu a ingestão energética dos ratos alimentados com HFD | Dieta standard para roedores (3,2 kcal/g de dieta; grupo controle, controle +GC) ou dieta rica em gordura (HFD) (30,35% hidratos de carbono, 21,8% proteína, 53,78% gordura, 5,02 kcal/g – grupo tratado, grupo não tratado) |
| Hayamizu e colaboradores (2003) | Perda de peso | Ratas Std ddY, 7 semanas de idade | n=14 | Extrato de GC a 3,3% (60% HCA) | 4 semanas | Não se verificaram diferenças significativas entre o grupo tratado e o controle | Dieta standard, contendo 230g/kg de dieta de proteína, 49g/Kg de dieta de gorduras e 522g/kg de dieta de hidratos de carbono, 3521 kcal/Kg, à qual se adicionou celulose |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------------|------------------------------|---|--|---|--|---|---|---|
| Leonhardt, Balkan e Langhans (2004) | Reganho de peso | Ratos machos Sprague-Dawley, peso inicial: 378 ± 3g | n=24 | HCA-SX (58,5% HCA) 30g/Kg incluídos na dieta | 16 dias (6 dias de tratamento) | Reganho de peso inferior no grupo tratado ao fim do período de dieta livre | Ingestão energética: inferior no grupo tratado, estatisticamente significativa para os 3 dias de dieta livre | ou GC Fornecida água com 10% de sacarose 1 Fase: depleção energética: 1 refeição diária constituída por 10g de dieta standard para roedores – 10 dias 2 Fase: tratamento: dieta livre rica em glucose – 6 dias |
| Leonhardt e Langhans (2002) | Reganho de peso | Ratos machos Sprague-Dawley | Experiência 1: n=23 Experiência 2: n=24 | HCA-SX (58,8% HCA) 3g/100g HCA (85 mmol/Kg de dieta) | 32 dias (22 dias de tratamento) | Verificou-se redução no reganho de peso nos ratos tratados em ambas as experiências | Ingestão energética: apenas se verificou redução na experiência 2 (ratos consumiram 88 ± 2% da ingestão do grupo controle) | Fase inicial: apenas 10g de dieta standard para roedores – 10 dias Segunda fase: acesso livre a uma de duas dietas durante 22 dias: Experiência 1 – 1% gordura, 81% hidratos de carbono, 10% proteína Experiência 2 – 76% hidratos de carbono, 9% proteína, 12% gordura |
| Leonhardt, Hrupka e Langhans (2001) | Reganho de peso | Ratos Sprague-Sawley machos | n=24 | Dieta suplementada com 3% HCA (85 mmol/Kg dieta) | 20 dias (10 de tratamento) para cada uma das 4 dietas | Verificou-se redução do ganho de peso nos ratos tratados com todas as dietas exceto com a standard. Os resultados foram superiores para as dietas ricas em glucose e rica em glucose+gordura | Ingestão energética: redução temporária com 3 das 4 dietas (standard, rica em glucose e rica em glucose+gordura) | Fase 1: depleção energética – ratos alimentados com 10g de dieta standard para roedores – 10 dias Fase 2: livre acesso a 1 de 4 dietas: dieta standard, rica em glucose ou rica em glucose e gordura – 10 dias |
| Bagchi e colaboradores (2006) | Perda de peso | Ratos Sprague-Dawley, 1 semana de idade | n=8 | 10mg/Kg de peso de HCA-SX dissolvido em água, administrado por gavagem 1 vez por dia, 5 dias por semana | 8 semanas | Ocorreu uma modesta mas significativa redução no peso corporal dos animais tratados, comparando com o grupo controle | Não se verificaram efeitos adversos | Dieta standard roedores |
| Greenwood e colaboradores (1981) | Experiência 1: ganho de peso | Experiência 1: ratas Zuker, magras e obesas, 6 semanas de idade | Experiência 1: n=72 | Experiência 1: HCA 52,6 mmol/Kg de dieta | Experiência 1: 38-39 dias de tratamento + 7 demanas para metade dos animais (sem tratamento) | Experiência 1: verificou-se uma redução significativa no ganho de peso nos animais tratados. Durante as 7 semanas sem tratamento, a taxa de ganho de peso voltou ao normal, embora o peso final continuasse a ser significativamente inferior (12%) | Experiência 1: massa gorda: ambos os grupos tratados apresentaram redução significativa na quantidade de gordura da carcaça (gramas). Após as 7 semanas, verificou-se aumento do tecido adiposo, embora inferior ao do grupo controle. Ingestão energética: verificou-se uma redução significativa nos grupos tratados durante o período de tratamento. Nas 7 semanas seguintes regressou ao normal | Experiência 1: 1 ^o s 38-39 dias: 70% glicose, 1% óleo de milho, 7 emanas seguintes: apenas 70% glicose |
| | Experiência 2: ganho de peso | Experiência 2: ratas Zuker adultas, magras e obesas (10 semanas de idade) | Experiência 2: n=45 | Experiência 2: HCA: 52,6 mmol/Kg de dieta | Experiência 2: 6 semanas | Experiência 2: os animais tratados apresentaram menor ganho de peso comparando com os grupos "pair-fed" | Experiência 2: Ingestão energética: os animais tratados apresentaram menor consumo energético do que os restantes | Experiência 2: 70% glicose, 1% óleo de milho Os grupos "pair-fed" receberam a mesma quantidade de alimento que os |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----------------|--|------|-----------------------|-----------------------------|--|---|---|
| | | | | | | Massa gorda: ocorreu redução significativa na massa gorda dos animais tratados | grupos tratados ingeriram no dia anterior | |
| Brandt e colaboradores (2006) | Reganho de peso | Ratos Sprague-Dawley, machos adultos, 547 ± 5g | n=27 | HCA-SX a 3% (60% HCA) | 7 semanas (4 de tratamento) | Os ratos tratados ganharam menos peso que os do grupo controle. Por sua vez, verificou-se similar reganho de peso nos ratos "pair-fed" | Ingestão energética: inferior no grupo tratado Gordura visceral: ocorreu menor acumulação nos animais tratados. O mesmo ocorreu para os ratos "pair-fed" | Fase 1: restrição energética: 10-15g dieta standard para roedores . 3 semanas Fase 2: dieta rica em frutose (50% frutose) ad libitum. O grupo "pair-fed" recebeu a mesma quantidade de alimento que o grupo tratado ingeriu no dia anterior |

De entre os estudos em que as cobaias foram ratos, cinco (13,9%) selecionaram machos Wistar (Amin, Kamel, Abd Eltawab, 2011a; Amin, Kamel, Abd Eltawab, 2011b; Attia e colaboradores, 2019; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Sripradha, Sridhar, Maithilikarpagaselvi, 2016), sete (19,4%) usaram machos Sprague-Dawley (Bagchi e colaboradores, 2006; Brandt e colaboradores, 2006; Leonhardt, Balkan, Langhans, 2004; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Leonhardt, Langhans, 2002; Roy e colaboradores, 2004; Yimam e colaboradores, 2018), em dois (5,6%) optou-se por ratos C57BL (Kim e colaboradores, 2008; Kim e colaboradores, 2013), em três (8,3%) pela espécie Zucker [machos (Asghar e colaboradores, 2007; Saito e colaboradores, 2005) e fêmeas (Greenwood e colaboradores, 1981)] e em um (3,6%) utilizaram-se fêmeas da variedade Std Day (Hayamizu e colaboradores, 2003). Os animais utilizados apresentaram pesos variáveis entre 100g e

547 ± 5g dependendo da espécie e dos objetivos do estudo e idade igual ou superior a uma semana até à fase adulta. No total, 635 ratos foram estudados.

Nos restantes dois estudos em animais, foram utilizados 240 frangos de corte (um dia de idade), que pertenciam em ambos os casos à espécie Ross 308 (Han e colaboradores, 2016; Peng e colaboradores, 2018).

Estudos in vitro

Quatro (11,3%) dos estudos selecionados utilizaram adipócitos humanos (Hasegawa, 2001; Kim e colaboradores, 2004; Roy e colaboradores, 2007; Sharma e colaboradores, 2018) e um (3,6%) incluiu adipócitos bovinos e de ratos (Hood, Beitz, Johnson, 1985).

Foram realizados entre 1985 e 2018. A dimensão da amostra não foi especificada na maioria dos estudos (Tabela 3).

Tabela 3 - Caracterização dos estudos efetuados em modelos in vitro.

| Autores (ano) | Principal efeito estudado | Amostra | Meio de cultivo | Dimensão da amostra | Dose | Duração do tratamento | Principais resultados | Outros efeitos analisados |
|-------------------------------|---------------------------|-----------------------|--|-------------------------------------|-------------|-----------------------|--|---|
| Sharma e colaboradores (2018) | Efeito anti-adipogênico | Pré-adipócitos 3T3-L1 | DMEM contendo 10% GCS 2 dias após a confluência (dia 0), as células foram diferenciadas com DMEM contendo 10% de soro fetal de bovino (FBS), 0,5 mM de isobutilmetilxatina, 1 µg/ml de insulina por 3 dias (dia 3). As células foram então mantidas em 10% FBS DMEM contendo 10 mg/ml de insulina durante outros 4 dias (dia 7) Células nessa condição foram convertidas em adipócitos maduros com góticulas de gordura acumuladas | 5000 células/poço em placa 96 poços | 60 µg GC/ml | 8 dias | GC mostrou-se eficaz em suprimir a acumulação lipídica nas células estudadas GC mostrou-se eficaz em inibir a diferenciação dos adipócitos (redução de 14,7% ± 1,8%) | Verificou-se o aumento da expressão enzimática de degradação lipídica (HSL) e a redução na expressão de enzimas (FAZ) e fatores de transcrição (PPAR-γ, C/EBP-α) adipogênicos |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|--|---|--|--------------|---|-------------------------------|--|---|
| Roy e colaboradores (2007) | Efeito anti-adipogênico | Cultura primária de adipócitos humanos subcutâneos provenientes de mulheres saudáveis e não diabética | Meio AM-1 | Não definida | 0,5 mg/ml de HCA-SX (60% HC) | Não definido | HCA-SX inibiu a formação de góticulas lipídicas | Lipólise e leptina: HCA-SX potenciou a lipólise e induziu a expressão da leptina. Expressão de genes: obtiveram-se resultados estatisticamente significativos na diminuição de 348 ou indução de 366 genes relacionados com a gordura e obesidade |
| Kim e colaboradores (2004) | Efeito anti-adipogênico | Pré-adipócitos 3T3-L1 | As células foram diferenciadas por incubação com mistura hormonal (10 µg/ml de insulina, 0,5 µM de dexametasona e 0,5 mM IBMX) em soro bovino fetal a 10% (FBS)/DMEM por 36 horas e mantidas em pós-meio de diferenciação contendo 10 µg/ml de insulina durante mais 6 dias | Não definida | G1: 0 µg/ml G2: 2 µg/ml G3: 4 µg/ml G4: 6 µg/ml G5: 8 µg/ml | 8 dias (2 dias de tratamento) | O extrato de <i>Garcinia</i> retardou a diferenciação adipogênica das células 3T3-L1 e reduziu a acumulação terminal de lipídios | Fatores de transcrição adipogênica: expressão reduzida de C/EBPα e PPARγ |
| Hasegawa (2001) | Efeito anti-adipogênico | Pré-adipócitos 3T3-L1 | Insulina bovina, soro de bezerro (CS) e soro fetal bovino (FCS). As células em DMEM contendo 10% CS, 100 U/ml de penicilina e 10 g/ml de estreptomicina. No dia 0, o meio foi alterado para DMEM: f-12 (1:1) contendo 10% de FCS, e a diferenciação foi induzida com 5 mg/ml de insulina | Não definida | Extrato de GC 1 mg/ml | 21 dias | Extrato de <i>Garcinia</i> inibiu o acúmulo de góticulas lipídicas em células adiposas sem afetar a conversão dos adipócitos. Ocorreu o aumento do número de góticulas pequenas, mas a reduziu a quantidade de góticulas grandes | HCA reduziu a conversão de lactato em ácidos gordos no tecido adiposo bovino. Verificou-se uma redução na síntese de ácidos gordos no tecido adiposo dos ratos, mas não estatisticamente significativa. A conversão de acetato em ácidos gordos tanto em bovinos como em ratos não foi afetada pelo HCA |
| Hood, Beitz e Johnson (1985) | Diminuição da síntese de ácidos gordos | Adipócitos bovinos (14 meses de idade) e de ratos (machos Sprague-Dawley) | 3 ml de tampão de bicarbonato de Krebs-Ringer (isento de Ca ²⁺), 0,03 UI de insulina bovina +DL-[2J4C] lactato (100mM), D-[U-14C] glicose (5mM) ou [1J4C] acetato de sódio (25 mM) +D-glucose (5 mM) | Não definida | HCA 1 mM | Não definido | | |

Estudos em modelos humanos

Dos 11 (30,6%) ensaios clínicos realizados em humanos entre 1998 e 2014, nove (25,7%) seguiram o *design* "randomizado, controlado por placebo e duplo-cego" (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kim e colaboradores, 2011; Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Mattes, Bormann, 2000; Preuss e colaboradores, 2004; Vasques e colaboradores, 2014), três (8,3%) dos quais em formato cruzado com períodos de *washout*

variáveis entre duas e seis semanas (Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001).

Dois (2,6%) dos estudos seguiram o *design* "simples-cego cruzado, controlado por placebo", um deles com período de *washout* de uma semana e o outro sem duração definida no artigo (Gatta e colaboradores, 2009; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002).

Três (8,3%) ensaios envolveram apenas mulheres (Mattes, Bormann, 2000; Preuss e colaboradores, 2004; Vasques e colaboradores, 2014), outros três (8,3%) apenas homens (Gatta e colaboradores, 2009);

Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001) e cinco (13,9%) incluíram elementos de ambos os gêneros (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kim e colaboradores, 2011; Kovacs e colaboradores, 2001; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002).

Oito (22,2%) utilizaram o Índice de Massa Corporal (IMC) como critério de inclusão, cinco dos quais (13,9%) apenas incluindo indivíduos com excesso de peso [$23 \leq \text{IMC} \leq 55 \text{ Kg/m}^2$] (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kovacs, Westerterp-

Plantenga, Saris, 2001; Preuss e colaboradores, 2004; Vasques e colaboradores, 2014), um (3,6%) deles envolvendo sujeitos eutróficos (Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006) e dois (5,6%) englobando participantes eutróficos ou com obesidade moderada (Kim e colaboradores, 2011; Kovacs e colaboradores, 2001).

Foram incluídos apenas adultos, com idades compreendidas entre os 18 e os 65 anos. 671 indivíduos estiveram envolvidos nos ensaios clínicos, embora apenas 519 se tenham mantido até ao fim (Tabela 4).

Tabela 4 - Caracterização dos estudos efetuados em modelos humanos.

| Autores (ano) | Tipo de estudo | Principais efeitos estudados | Características da população | Amostra | Formulação e dose | Duração do tratamento | Principais resultados | Outros efeitos com impacto nutricional | Efeitos adversos | Modificações na dieta e exercício |
|----------------------------|---|---|---|---------------------------------|--|-----------------------|---|---|------------------|---|
| Kim e colaboradores (2011) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, paralelo | Perda de peso Redução de massa gorda | Homens e mulheres $23 \leq \text{IMC} \leq 29$ | n=86 h=46 m=40 (46,5%) | 8 cápsulas, 2 vezes por dia, de manhã e à noite 2000 mg de GC/dia (60% HCA) | 10 semanas | Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas no peso, IMC ou razão cintura/anca em resultado do tratamento Ocorreu uma ligeira, mas pouco significativa, redução na %MG | Ingestão energética: não se verificaram diferenças significativas entre o consumo energético anterior e posterior ao tratamento | Não reportados | Não |
| Mattes e Bormann (2000) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, paralelo | Apetite | Mulheres 18-65 anos 10-60 lb (4,5 – 22,3 Kg) acima do peso ideal | n=160 (apenas 89 terminaram) | 2 cápsulas, 3 vezes por dia, antes das refeições 2400 mg GC/dia (50% HCA) | 12 semanas | Não se verificaram efeitos de GC nas variáveis de apetite | Perda de peso: ocorreu perda de peso estatisticamente significativa em ambos os grupos (placebo: $t=5,65$, $p<0,001$; tratamento: $t=7,80$, $p<0,001$). Ainda assim, a diferença foi superior no grupo tratado (média: $3,7 \text{ kg} \pm 3,1 \text{ kg}$ vs $2,4 \text{ kg} \pm 2,9 \text{ kg}$; $t=2,26$, $p=0,026$) Ingestão energética: não se verificou correlação entre as variáveis do apetite e a ingestão energética no grupo tratado Circunferência de cintura: ocorreu redução estatisticamente significativa no grupo tratado (média: $3,96 \text{ cm}$) e no grupo placebo (média: $2,22 \text{ cm}$, $t=2,72$, $p=0,008$) Massa gorda: a redução não se mostrou estatisticamente significativa entre | Não reportados | 1200 kcal, 30% lípidos Exercício encorajado mas não controlado |

| | | | | | | | | grupos (tratamento = 4,1%; placebo = 3,05%, p>0,05) | | |
|-----------------------------------|---|---|--|---|--|---|---|---|---|--|
| Heymsfield e colaboradores (1998) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, paralelo | Perda de peso Redução da massa gorda | Homens e mulheres 18-65 anos 27 ≤ IMC ≤ 38 Kg/m ² | n=135 h=19 (14,1%) m=116 (85,9%) Apenas 84 (62,2%) dos participantes terminaram a investigação | 2 cápsulas, 30 minutos antes das refeições, 3 vezes por dia 3000 mg GC/dia (50% HCA) | 12 semanas | As alterações no peso e na % de massa gorda não foram estatisticamente diferentes entre os grupos | Não estatisticamente significativos entre grupos | Dieta rica em fibra, 5040 Kg/dia 20% lipídios 50% hidratos de carbono 30% proteína 3 refeições + snack ao fim do dia Atividade física estável | |
| Vasques e colaboradores (2014) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, paralelo | Perda de peso Redução da massa gorda | Mulheres 25-60 anos IMC ≥ 25 Kg/m ² | n=60 Apenas 43 (71,7%) dos participantes terminaram a investigação | 1 cápsula, 3 vezes por dia, 30 minutos antes das refeições 2400 mg GC/dia (50% HCA) | 60 dias | Não se verificaram diferenças estatisticamente comparando com o grupo placebo Variação de peso: 0,24 ± 0,87 Kg (placebo) e 0,17 ± 0,56 Kg (GC) Variação %MG: 0,21 ± 4,15 (placebo) e -0,12 ± 5,4% (GC) | Circunferência de cintura e anca: não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre grupos | Desconforto gástrico superior no grupo tratado. Os restantes efeitos foram reportados com maior frequência no grupo controle | Dieta individualizada, com restrição energética, em média 1523 ± 185 Kcal/dia Atividade física estável |
| Hayamizu e colaboradores (2003) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, paralelo | Redução de massa gorda | Homens e mulheres 20-65 anos IMC ≥ 25 Kg/m ² Gordura visceral superior a 90 cm ² | n=44 Apenas 39 (88,6%) participantes terminaram a investigação | 3 comprimidos 30 minutos antes das refeições, e 3 vezes por dia 1667,25 mg GC/dia (60% HCA) | 12 semanas + 4 semanas ("rebound effect") | Ocorreu redução estatisticamente significativa no nível de gordura visceral, subcutânea e total após 12 semanas (p=0,009; 0,003 e 0,001, respectivamente) e ao fim de 16 semanas (p=0,001) A diminuição verificada foi de 10-15% | Ingestão energética: sem diferenças significativas; Peso, IMC – redução mas sem diferenças estatisticamente significativas às 12 semanas. Contudo, às 16 semanas, apenas no caso dos homens, verificou-se redução estatisticamente significativa nesses indicadores | Reportados alguns efeitos colaterais adversos, tanto no grupo tratado como no grupo controle, com igual ou superior incidência neste último (resfriado, dor de dentes, diarreia, dor de cabeça) | Homens: 2250 Kcal/dia Mulheres: 1800 Kcal/dia Nível de atividade física leve |
| Preuss e colaboradores (2004) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, paralelo | Perda de peso | Mulheres 21-50 anos 29 ≥ IMC ≥ 55,5 Kg/m ² | n=60 Apenas 53 (88,3%) dos participantes terminaram a investigação | 3 doses, 30-60 minutos antes das refeições 4667 mg de HCA-SX/dia (60% HCA) | 8 semanas | O peso médio reduziu de 91,77 ± 3,50 Kg para 87,21 ± 3,23 Kg (p<0,05) O IMC reduziu 5% ao fim de 8 semanas | Apetite: redução de aproximadamente 15,6% ao fim de 8 semanas | Foram reportados alguns efeitos adversos como câibras, diarreia, gases, aumento de apetite, dor de cabeça, erupção cutânea, sangramento menstrual, fraqueza, embora não diferissem estatisticamente do grupo controle | Dieta vegetariana ou "normal" de 2000 Kcal 17% proteína 25% gordura 58% hidratos de carbono Programa de exercício: 30 minutos de caminhada 5 dias por semana |

| | | | | | | | | | | |
|---|--|-----------------|--|-------------------------------------|--|--|---|--|----------------|--|
| Kovacs e colaboradores (2001) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado | Perda de peso | Homens e mulheres 29-57 anos 24 ≥ IMC ≥ 32 Kg/m ² | n=21 h=7 (33,3%) m=14 (66,7%) | 1 barra de cereais isoenergética, 4 vezes por dia (1h antes do almoço e jantar, 2h após almoço e jantar) 3416 mg HCA-SX/dia (58,8% HCA) | 2 semanas (washout 2-6 semanas) | A redução de peso não se mostrou estatisticamente significativa entre grupos, nem entre gêneros | Apetite: às 20h30 do dia de teste, os scores da fome foram superiores para o grupo tratado Ingestão energética de 24h: similar para todos os grupos. Apenas no caso do almoço, a ingestão das mulheres foi superior no grupo tratado com HCA | Não reportados | 3 refeições auto-selecionadas por dia, sem restrições a respeito do tipo de alimentos ou quantidades consumidas. Apenas instruídos a não ingerir mais de 1 copo de bebidas alcoólicas por dia Barras energéticas a horários fixos, sem permissão para outros alimentos exceto água, café e chá |
| Kovacs, Westerterp-Plantenga e Saris (2001) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado | Perda de peso | Homens 27-56 anos 25 ≥ IMC ≥ 31 Kg/m ² | n=11 | 1 barra de cereais isoenergética, 4 vezes por dia (1h antes do almoço e jantar, 2h após almoço e jantar) 3416 mg HCA-SX/dia (58,8% HCA) | 2 semanas (washout 4 semanas) | Ocorreu redução de peso em todos os tratamentos, sem diferenças estatisticamente significativas entre eles | Massa gorda: não ocorreram diferenças significativas entre tratamentos Apetite, fome, saciedade, desejo de comer: similares entre tratamentos | Não reportados | 3 refeições auto-selecionadas por dia, sem restrições a respeito do tipo de alimentos ou quantidades consumidas. Apenas instruídos a não ingerir mais de 1 copo de bebidas alcoólicas por dia Barras energéticas a horários fixos, sem permissão para outros alimentos exceto água, café e chá Nos últimos 3 dias do tratamento foi proibido o consumo de álcool e as 3 principais refeições (pequeno-almoço, almoço e jantar) foram fornecidas pelo laboratório |
| Kpvcas e Westerterp-Plantenga (2006) | Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado | Reganho de peso | Homens sedentários 24 ± 5 anos 18-25 Kg/m ² | n=10 | 1 cápsula, 3 vezes por dia, 60 minutos antes das refeições 1447,5 mg HCA/dia | 11 dias (8 com tratamento) (washout 4 semanas) | Durante o período de sobrealimentação, o reganho de peso ocorreu em ambos os tratamentos (HCA: 2,9 ± 0,2 Kg, PLA: 2,8 ± 0,2 Kg, p<0,001), mas sem | Ingestão energética durante o período de sobrealimentação: diferenças não significativas entre tratamentos (HCA: 121 ± 1,7 Mj) Apetite: a avaliação do apetite durante os 2 dias na câmara respiratória | Não reportados | Dias 1-3, período de depleção de glicogênio: 60% gordura 25% hidratos de carbono 15% proteína 100% necessidades energéticas Dias 4-10, |

| | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--|---------------|--------------------|----------------------------------|--|--|--|--|--|
| | | | | | | significativas entre eles. Não se verificou relação intra-indivíduo entre as alterações de peso e o tratamento utilizado | não revelou diferenças significativas entre tratamentos | | período de sobrealimentação: gordura inferior a 5%, 85% hidratos de carbono (85% de alúcares simples), 10% proteína Dias 4-6: 130% necessidades energéticas Dias 7-8: 145% necessidades energéticas Dia 9: 160% necessidades energéticas Dia 10: 175% necessidades energéticas 3 refeições + snacks |
| Gatta e colaboradores (2009) | Randomizado, controlado por placebo, simples-cego, cruzado | Saciedade | Homens 20-30 anos | n=8 | Fórmula – 3 vezes por dia, antes do pequeno-almoço, 10 minutos antes e 240 minutos após o almoço, com 1 copo de água 2000 mg HCA/dia | 3 dias (washout 1 semana) | O tratamento com HCA aumentou os scores subjetivos de saciedade pós-almoço e o período de saciedade em mais de 70 minutos até ao pedido para jantar, embora a ingestão energética ao jantar não tenha sido afetada | | Refeições controladas pelos investigadores, similares nos 3 dias, em termos qualitativos e quantitativos Não permitidas bebidas ou alimentos extra |
| Westerterp-Plantenga e Kovacs (2002) | Randomizado, controlado por placebo, simples-cego, cruzado | Perda de peso | Homenas e mulheres | n=24 h=12 (50%) m=12 (50%) | Sumo de tomate com HCA, 3 vezes por dia, 1h antes do almoço e do jantar, 2h após o jantar 900mg HCA/dia, na forma de HCA-SX | 2 semanas (washout 2 semanas) | Não ocorreu perda de peso significativa, embora se tenha verificado uma tendência para maior redução de peso com o tratamento (0,5 kg) comparando com o período de placebo | Ingestão energética de 24h após as duas semanas de tratamento foi significativamente inferior comparado com o período de utilização de placebo Apetite: não se verificaram diferenças entre tratamentos | Não reportados Não reportados |

Tratamento com GC

Estudos em modelos animais

Dos 18 estudos em ratos, em cinco (13,9%) as cobaias foram alimentadas com uma dieta *standard* para roedores (Asghar e colaboradores, 2007; Bagchi e colaboradores, 2006; Hayamizu e colaboradores, 2003; Roy e colaboradores, 2004; Saito e colaboradores, 2005), em três (8,3%) foi fornecida uma dieta rica em gordura (Kim e colaboradores, 2008; Kim e colaboradores, 2013; Yimam e

colaboradores, 2018), em uma (3,6%) dieta rica em glucose (Greenwood e colaboradores, 1981), em um (3,6%) dieta rica em gordura e frutose (Attia e colaboradores, 2019) em um (3,6%) dieta *standard* ou rica em gordura (Sripradha, Sridhar, Maithilikarpagaselvi, 2016), em três (8,3%) dietas hiperenergéticas para indução de obesidade, ricas em gordura e /ou sacarose (Amin, Kamel, Abd Eltawab (1), 2011; Amin, Kamel, Abd Eltawab (2), 2011; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018), em quatro (11,3%) dietas de restrição energética, seguidas de dieta rica em glucose [n=1]

(Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004), rica em frutose [n= 1] (Brandt e colaboradores, 2006), sucessão de dietas [standard, rica em sacarose, glicose ou glicose+gordura; n=1] (Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001) ou com diferentes concentrações de gordura [1% ou 12%; n=1] (Leonhardt, Langhans, 2002).

As doses de extrato de GC ou HCA utilizadas foram muito variadas, calculadas em função do peso corporal, quantidade de dieta, etc. A duração do tratamento com o princípio ativo em causa variou entre seis dias e 16 semanas e a forma de administração preferencial foi a inclusão na dieta (Brandt e colaboradores, 2006; Greenwood e colaboradores, 1981; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Hayamizu e colaboradores, 2003; Kim e colaboradores, 2008; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Leonhardt, Langhans, 2002; Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004; Saito e colaboradores, 2005), apesar de outros métodos como gavagem (Bagchi e colaboradores, 2006; Roy e colaboradores, 2004; Sripradha, Sridhar, Maithilikarpagaselvi, 2016), sonda gástrica (Amin, Kamel, Abd Eltawab¹, 2011; Amin, Kamel, Abd Eltawab², 2011), suspensão oral (Asghar e colaboradores, 2007; Attia e colaboradores, 2019) terem sido utilizados em alguns dos casos. Com relação ao controlo efetuado nestes estudos, a maior parte possuíam apenas um grupo controlo (Asghar e colaboradores, 2007; Bagchi e colaboradores, 2006; Brandt e colaboradores, 2006; Hayamizu e colaboradores, 2003; Kim e colaboradores, 2013; Leonhardt, Langhans, 2002; Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004; Roy e colaboradores, 2004; Saito e colaboradores, 2005; Yimam e colaboradores, 2018). Em oito estudos (22,2%), dois ou mais grupos controlo foram estabelecidos, na maior parte dos casos definidos com base no tipo de dieta facultada (Amin, Kamel, Abd Eltawab¹, 2011; Amin, Kamel, Abd Eltawab², 2011; Attia e colaboradores, 2019; Greenwood e colaboradores, 1981; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Kim e colaboradores, 2008; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Sripradha, Sridhar, Maithilikarpagaselvi, 2016).

Em um (3,6%) dos estudos (Saito e colaboradores, 2005) verificaram-se efeitos adversos para uma dose mais elevada de GC (diarreia) e em outra investigação com a duração de 16 semanas foram reportados fibrose hepática, inflamação e stress oxidativo

em resultado da utilização prolongada de GC (Kim e colaboradores, 2013).

Nos estudos em frangos (Han e colaboradores, 2016; Peng e colaboradores, 2018) forneceu-se uma dieta base. Avaliou-se o efeito de quatro doses estabelecidas de HCA (0,1000, 2000, 3000 mg/Kg) em ambos os estudos, realizados num período variável entre 20 e 27 dias. Cada experiência possuía apenas um grupo controlo.

Estudos in vitro

Em três (8,3%) dos estudos levados a cabo em adipócitos foram utilizadas doses que variaram entre os dois mcg e 1 mg/mL de GC (Hasegawa, 2001; Kim e colaboradores, 2004; Sharma e colaboradores, 2018). Um desses estudos avaliou o efeito de quatro doses diferentes de GC (Kim e colaboradores, 2004). Um outro estudo utilizou uma dose fixa de 0,5 mg/mL de HCA-SX (Roy e colaboradores, 2007). O estudo realizado em adipócitos bovinos e de ratos utilizou uma dosagem de 1 mM de HCA (Hood, Beitz, Johnson, 1985).

A duração dos tratamentos só foi apresentada em três (8,3%) dos estudos (Hasegawa, 2001; Kim e colaboradores, 2004; Sharma e colaboradores, 2018). Nestes ensaios, apenas se fez uso de um grupo controlo (o artigo referente ao estudo em adipócitos bovinos e ratos não esclarecia a existência ou não de grupo controlo (Hood, Beitz, Johnson, 1985).

Estudos em modelos humanos

Com relação à alimentação, em quatro (11,3%) estudos a dieta era livre (Kim e colaboradores, 2011; Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002) sendo controlada nos restantes sete (19,4%) (três (8,3%) com restrição calórica (Heymsfield e colaboradores, 1998; Mattes, Bormann, 2000; Vasques e colaboradores, 2014), dois (5,6%) com dieta normocalórica (Hayamizu e colaboradores, 2003; Preuss e colaboradores, 2004), um (3,6%) com dieta rica em gordura seguido de um período de sobrealimentação com dieta rica em hidratos de carbono (Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006) e um [3,6%) com dieta livre no primeiro dia, controlada nos restantes (Gatta e colaboradores, 2009). Com relação à prática de atividade física, apenas um [3,6%] dos

estudos incluía um programa controlado de exercício (Preuss e colaboradores, 2004).

As doses de GC fornecidas variaram entre 1667-3000 mg/dia (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kim e colaboradores, 2011; Mattes, Bormann, 2000; Vasques e colaboradores, 2014); 1447,5 – 2000 mg de HCA/dia (Gatta e colaboradores, 2009; Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006) ou entre 1500 e 4667 mg HCA-SX [sal cálcio-potássio de HCA] (Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Preuss e colaboradores, 2004; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002). A duração dos tratamentos variou entre três dias e 12 semanas (8, 34-43).

Em seis (17,6%) dos estudos o princípio ativo foi administrado na forma de cápsula (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kim e colaboradores, 2011; Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006; Mattes, Bormann, 2000; Vasques e colaboradores, 2014), tendo nos restantes casos sido diluído em água (Gatta e colaboradores, 2009), sumo de tomate (Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002) ou incluído em barras energéticas (Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001).

Em apenas um (3,6%) estudo não ficou clara a forma de administração (Preuss e colaboradores, 2004). Não ocorreram desistências em nenhum dos estudos devido a efeitos adversos graves. Em apenas um (3,6%) dos ensaios foi referido desconforto gástrico por parte de um dos participantes tratados (Vasques e colaboradores, 2014).

Em sete (19,4%) dos restantes estudos não se fez referência a efeitos adversos (Gatta e colaboradores, 2009; Kim e colaboradores, 2011; Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Mattes, Bormann, 2000; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002), em dois (5,6%) não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre placebo e grupo tratado com relação aos efeitos adversos apresentados (Heymsfield e colaboradores, 1998; Preuss e colaboradores, 2004) e em um (3,6%) os efeitos adversos manifestados mostraram-se superiores no grupo controlo (Hayamizu e colaboradores, 2003).

Principais resultados

Estudos em modelos animais

Dos oito (22,2%) ensaios em ratos que avaliaram a eficácia de GC na perda de peso (Amin, Kamel, Abd Eltawab (1), 2011; Amin, Kamel, Abd Eltawab (2), 2011; Attia e colaboradores, 2019; Bagchi e colaboradores, 2006; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Hayamizu e colaboradores, 2003; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Roy e colaboradores, 2004;) obtiveram-se resultados estatisticamente significativos em sete [19,4%] (Amin, Kamel, Abd Eltawab¹, 2011; Amin, Kamel, Abd Eltawab², 2011; Attia e colaboradores, 2019; Bagchi e colaboradores, 2006; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Roy e colaboradores, 2004). Com relação à ingestão energética constatou-se menor consumo por parte dos animais tratados em 12 [33,3%] (Amin, Kamel, Abd Eltawab (1), 2011; Amin, Kamel, Abd Eltawab (2), 2011; Asghar e colaboradores, 2007; Brandt e colaboradores, 2006; Greenwood e colaboradores, 1981; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Kim e colaboradores, 2008; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Leonhardt, Langhans, 2002; Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004; Sripradha, Sridhar, Maithilikarpagaselvi, 2016; Yimam e colaboradores, 2018) de 13 (36,1%) estudos (Amin, Kamel, Abd Eltawab¹, 2011; Amin, Kamel, Abd Eltawab², 2011; Asghar e colaboradores, 2007; Brandt e colaboradores, 2006; Greenwood e colaboradores, 1981; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Kim e colaboradores, 2008; Kim e colaboradores, 2013; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Leonhardt, Langhans, 2002; Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004; Sripradha, Sridhar, Maithilikarpagaselvi, 2016; Yimam e colaboradores, 2018).

Dentre estes, a redução do consumo foi temporária ou inerente a determinadas dietas em sete ensaios [19,4%] (Greenwood e colaboradores, 1981; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001; Leonhardt, Langhans, 2002; Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004; Sripradha, Sridhar, Maithilikarpagaselvi, 2016; Yimam e colaboradores, 2018).

Dos cinco (13,9%) estudos que avaliaram a redução da massa gorda, encontraram-se diferenças estatisticamente significativas em todos eles (Amin, Kamel, Abd Eltawab (2), 2011; Greenwood e

colaboradores, 1981; Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018; Kim e colaboradores, 2013; Saito e colaboradores, 2005;), um (3,6%) dos quais apenas para uma (dieta rica em gordura) de três dietas (Guillén-Enríquez e colaboradores, 2018) e em outro para a maior dosagem de GC (Saito e colaboradores, 2005).

Dos nove (25,7%) que avaliaram o ganho/reganho de peso (Asghar e colaboradores, 2007; Brandt e colaboradores, 2006; Greenwood e colaboradores, 1981; Kim e colaboradores, 2008; Kim e colaboradores, 2013; Leonhardt, Langhans, 2002; Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004; Saito e colaboradores, 2005) em seis (17,2%) constatou-se um menor ganho/reganho (Asghar e colaboradores, 2007; Brandt e colaboradores, 2006; Greenwood e colaboradores, 1981; Kim e colaboradores, 2008; Leonhardt, Langhans, 2002; Leonhardt, Malkan, Langhans, 2004) comparando com o(s) grupo(s) não tratados e em um (3,6%) apenas ocorreram diferenças estatisticamente significativas para três de quatro dietas experimentadas (Leonhardt, Hrupka, Langhans, 2001).

Todos os estudos que avaliaram especificamente a redução da gordura visceral (n=3, 8,3%) obtiveram diferenças estatisticamente significativas entre grupos (Amin, Kamel, Abd Eltawab (1), 2011; Brandt e colaboradores, 2006; Kim e colaboradores, 2008).

O único ensaio em ratos que avaliou a inibição da síntese de ácidos gordos (Kim e colaboradores, 2013) obteve resultados positivos e com significado estatístico.

Para os estudos em frangos observaram-se diferenças estatisticamente significativas nos grupos tratados para a inibição da síntese de ácidos gordos, menor ganho de peso (apenas para as doses mais altas de HCA), bem como para a inibição da lipogênese e estimulação da lipólise (Han e colaboradores, 2016; Peng e colaboradores, 2018).

Com relação à ingestão energética e massa gorda, não ocorreram resultados com significado estatístico.

Estudos in vitro

Em todos os quatro (11,3%) estudos que utilizaram adipócitos humanos, comprovou-se o efeito anti-adipogênico de GC (Hasegawa, 2001; Kim e colaboradores, 2004;

Roy e colaboradores, 2004; Sharma e colaboradores, 2018).

Dos três (8,3%) estudos em que foi avaliado o impacto desta substância na diferenciação dos adipócitos (Kim e colaboradores, 2004; Roy e colaboradores, 2004; Sharma e colaboradores, 2018), em um (3,6%) deles verificou-se a sua inibição (Sharma e colaboradores, 2018) e num outro o extrato de GC retardou-a (Kim e colaboradores, 2004).

Quanto à redução da síntese de ácidos gordos, avaliado em adipócitos de bovinos e ratos, este efeito apenas se manifestou para um dos substratos utilizados (lactato) e apenas nos bovinos (Hood, Beitz, Johnson, 1985).

Estudos em modelos humanos

Dentre os estudos em modelos humanos, apenas se verificaram alterações significativas no peso em três [8,3%] (Hayamizu e colaboradores, 2003; Mattes, Bormann, 2000; Preuss e colaboradores, 2004) de nove (25,7%) estudos que incluíram esta variável (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kim e colaboradores, 2011; Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Mattes, Bormann, 2000; Preuss e colaboradores, 2004; Vasques e colaboradores, 2014; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002), sendo que num deles só ocorreu no gênero masculino (Hayamizu e colaboradores, 2003).

Com relação à redução da massa gorda, ocorreram alterações estatisticamente significativas em apenas um (3,6%) (Hayamizu e colaboradores, 2003) de seis (17,2%) estudos (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kim e colaboradores, 2011; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Mattes, Bormann, 2000; Vasques e colaboradores, 2014) em que se efetuou essa análise. Apenas em um [3,6%] (Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002) de sete (19,4%) estudos (Hayamizu e colaboradores, 2003; Kim e colaboradores, 2011; Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006; Mattes, Bormann, 2000; Gatta e colaboradores, 2009; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002) se constatou a redução da ingestão energética e em um [3,6%] (Mattes, Bormann, 2000) de três [8,3%] diminuição do perímetro de cintura (Kim

e colaboradores, 2011; Mattes, Bormann, 2000; Vasques e colaboradores, 2014).

O único estudo que avaliou a gordura visceral (Hayamizu e colaboradores, 2003) apresentou diferenças estatisticamente significativas para o grupo tratado.

O estudo que avaliou o reganho de peso após um período de sobrealimentação (Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006) não revelou diferenças estatisticamente significativas entre tratamentos. Por fim, apenas em dois [5,6%] (Gatta e colaboradores, 2009; Preuss e colaboradores, 2004) dos sete (19,4%) estudos que avaliaram a redução do apetite/aumento da saciedade (Gatta e colaboradores, 2009; Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, 2006; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Mattes, Bormann, 2000; Preuss e colaboradores, 2004; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002) se observaram alterações estatisticamente significativas.

DISCUSSÃO

Esta revisão analisou a eficácia de GC na perda de peso, bem como o seu impacto em outros indicadores relacionados como ingestão energética, massa gorda, apetite/saciedade. Os resultados obtidos foram bastante diversificados consoante os modelos utilizados.

Estudos em modelos animais

Para os estudos em animais, o impacto de GC no peso ou variáveis relacionadas parece promissor, uma vez que na grande maioria dos estudos se encontraram diferenças estatisticamente significativas.

No caso particular dos ratos, apenas em um (3,6%) estudo não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na perda de peso (Hayamizu e colaboradores, 2003).

Esse facto pode estar relacionado com a menor duração do tratamento (quatro semanas) e/ou o tipo de dieta utilizada (*standard*) sendo que os efeitos de GC parecem ser superiores aquando da utilização de dieta rica em gordura (Attia e colaboradores, 2019), para além de que este constitui o único estudo realizado em fêmeas.

Com relação à redução do consumo energético, apenas um (3,6%) estudo não obteve resultados estatisticamente significativos (Kim e colaboradores, 2013).

Apesar disso, pôde observar-se redução na massa gorda e na síntese de ácidos gordos, bem como aumento da oxidação de ácidos gordos mediante uma dieta rica em gordura.

No que diz respeito ao ganho/reganho de peso a ausência de resultados verificou-se em dois (5,6%) estudos (Kim e colaboradores, 2013; Saito e colaboradores, 2005).

Apesar disso, em ambos se constatou a redução significativa da massa gorda. O tipo de dieta escolhido (*standard*) bem como a dose administrada podem não ter sido as mais adequadas no estudo de Saito e colaboradores (2005).

Por sua vez, comparando os resultados de Kim e colaboradores (2008) e Kim e colaboradores (2013), as diferenças entre eles consistem apenas na idade dos ratos (sete semanas no primeiro, apenas quatro no segundo), duração da experiência (16 semanas no primeiro, 12 no segundo) e formulação de GC utilizada [HCA no primeiro e HCA-SX no segundo, este último associado a uma maior disponibilidade ao se tratar de um sal cerca de 100% solúvel] (Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002).

Algum ou vários desses fatores podem ter contribuído para resultados tão discrepantes a nível de redução no aumento de peso das cobaias.

Em contrapartida, para os dois estudos em frangos, verificou-se redução no ganho de peso, síntese de ácidos gordos e aumento da oxidação, mas sem alterações na massa gorda (Han e colaboradores, 2016; Peng e colaboradores, 2018).

Os resultados positivos poderão dever-se ao aumento do gasto energético, já que não ocorreu redução da ingestão energética (Han e colaboradores, 2016).

Estudos in vitro

De notar que o estudo efetuado em adipócitos de ratos e bovinos data de 1985 (Hood, Beitz, Johnson, 1985).

Os restantes estudos são mais recentes e efetuados em adipócitos humanos, o que lhes confere maior relevância a nível científico, comprovando o efeito anti-adipogénico de GC (Hasegawa, 2001; Kim e colaboradores, 2004; Roy e colaboradores, 2007; Sharma e colaboradores, 2018).

Estudos em modelos humanos

Em clara discrepância com os resultados em animais e *in vitro*, no caso dos humanos, a maior parte dos estudos não apontam para a eficácia de GC na perda de peso ou em outras variáveis relacionadas.

Apenas em três [8,3%] (Hayamizu e colaboradores, 2003; Mattes, Bormann, 2000; Preuss e colaboradores, 2004) de nove (25,7%) estudos (Hayamizu e colaboradores, 2003; Heymsfield e colaboradores, 1998; Kovacs e colaboradores, 2001; Kovacs, Westerterp-Plantenga, Saris, 2001; Mattes, Bormann, 2000; Preuss e colaboradores, 2004; Vasques e colaboradores, 2014; Westerterp-Plantenga, Kovacs, 2002) se obtiveram diferenças com significado estatístico para a perda de peso.

No estudo de Mattes, Bormann (2000), realizado apenas com mulheres durante 12 semanas, verificou-se perda de peso e de circunferência de cintura apesar de não ter ocorrido redução de apetite, ingestão energética ou massa gorda.

Contudo, uma vez que foi fornecida uma dieta restritiva (1200 Kcal) e a atividade física foi encorajada, isso pode ter incrementado os efeitos de GC.

Para além disso, GC pode ter aumentado o dispêndio energético (Han e colaboradores, 2016).

O estudo de Preuss e colaboradores (2004), também em indivíduos do gênero feminino a seguirem dieta normocalórica durante oito semanas e expostas a um plano de exercício, relatou não apenas perda de peso, mas também redução no apetite, efeitos não verificados no grupo controle.

Apesar de alguns estudos sugerirem que menores doses de HCA (Mattes, Bormann, 2000) e menor grau de obesidade (Greenwood e colaboradores, 1981; Mattes, Bormann, 2000) contribuam para melhores resultados, este estudo contraria essa ideia, já que para além de utilizar a maior dose de HCA, também envolveu mulheres com IMC entre 29,9 e 55,5 Kg/m².

Mais uma vez, é possível que a prática de atividade física regular tenha favorecido a perda de peso e redução do apetite, estimulando o efeito de HCA.

Hayamizu e colaboradores (2003), por sua vez, apenas obtiveram efeitos significativos nos homens tratados e após as quatro semanas posteriores ao tratamento, para uma dose diária de 1667 mg de GC.

Desconhecem-se os fatores que terão estado na origem deste efeito.

Por exemplo, Mattes, Bormann (2000) sugerem que pode haver uma resposta específica de gênero à perda de peso induzida por HCA.

De referir que neste mesmo estudo (Hayamizu e colaboradores, 2003), verificou-se redução da massa gorda após 12 semanas de tratamento e no fim das quatro semanas seguintes para ambos os gêneros. Westerterp-Plantenga, Kovacs, (2002) foram os únicos a reportar redução na ingestão energética de 24h após o tratamento, tendo-se observado uma tendência para menor peso neste grupo, mas sem significado estatístico.

A curta duração do estudo (duas semanas), a fórmula e a dose baixa de HCA administrada (900 mg/dia) podem ter influenciado os resultados.

Com relação ao reganho de peso, Kovacs, Westerterp-Plantenga (2006) não encontraram diferenças significativas entre grupos perante uma dieta de sobrealimentação com hidratos de carbono de oito dias após três de depleção de glicogénio. Também não se comprovou o efeito de HCA no apetite ou na ingestão energética, contudo observou-se redução na lipogénese de novo.

Gatta e colaboradores (2009) comprovaram os efeitos do tratamento na saciedade e apetite. É possível que a elevada dose de HCA (2000 mg/dia) utilizada tenha compensado a curta duração do tratamento (três dias), para além da formulação utilizada e as refeições controladas que poderão ter contribuído para os resultados observados (Gatta e colaboradores, 2009).

CONCLUSÃO

A evidência científica disponível a respeito da eficácia de GC na perda de peso é bastante controversa.

Se por um lado os resultados em animais e *in vitro* sugerem efeitos significativos, por outro lado, os ensaios em humanos, para além de escassos, na sua grande maioria não suportam qualquer efeito relacionado com a perda de peso, redução de massa gorda, indução da saciedade ou redução do apetite.

Perante estes resultados, não é possível comprovar a eficácia desta substância na perda de peso.

Os autores salientam que várias formulações comerciais incluem uma

combinação de princípios ativos que podem alterar a farmacocinética e farmacodinâmica da GC. São necessários estudos em humanos de forma a esclarecer esta associação.

REFERÊNCIAS

1-Amin, K.A.; Kamel, H.H.; Abd Eltawab, M.A. Protective effect of *Garcinia* against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet. *Lipids in Health and Disease*. Vol. 10. 2011. p. 6-18.

2-Amin, K.A.; Kamel, H.H.; Abd Eltawab, M.A. The relation of high fat diet, metabolic disturbances and brain oxidative dysfunction: modulation by hydroxy citric acid. *Lipids in Health and Disease*. Vol. 10. 2011. p. 74-84.

3-Asghar, M.; Monjok, E.; Kouamou, G.; Ohia, S.E.; Bagchi, D.; Lokhandwala, M.F. Super CitriMax (HCA-SX) attenuates increases in oxidative stress, inflammation, insulin resistance, and body weight in developing obese Zucker rats. *Mol Cell Biochem*. Vol. 304. 2007. p. 93-99.

4-Attia, R.T.; Abdel-Mottaleb, Y.; Abdallah, D.M.; El-Abhar, H.S.; El-Maraghy, N.N. Raspberry ketone and *Garcinia Cambogia* rebalanced disrupted insulin resistance and leptin signaling in rats fed high fat fructose diet. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Vol. 110. 2019. p. 500-509.

5-Bagchi, M.; Zafra-Stone, S.; Sen, C.K.; Roy, S.; Bagchi, D. DNA microarray technology in the evaluation of weight management potential of a novel calcium-potassium salt of (-)-hydroxycitric Acid. *Toxicology Mechanisms and Methods*. Vol. 16. Num. 2-3. 2006. p. 129-135.

6-Brandt, K.; Langhans, W.; Geary, N.; Leonhardt, M.; Beneficial and deleterious effects of hydroxycitrate in rats fed a high-fructose diet. *Nutrition*. Vol. 22. Num. 9. 2006. p. 905-912.

7-Centro de Estudos de Gestão. Instituto Superior de Economia e Gestão. 2006. Estudo de Mercado: consumo de suplementos alimentares em Portugal. Lisboa. Universidade Técnica de Lisboa. 2006.

8-Farrington, R.; Musgrave, I.F.; Byard, R.W. Review: Evidence for the efficacy and safety of

herbal weight loss preparations. *Journal of Integrative Medicine*. Vol. 17. Num. 2. 2019. p.87-92.

9-Gatta, B.; Zuberbuehler, C.; Arnold, M.; Aubert, R.; Langhans, W.; Chapelot, D. Acute effects of pharmacological modifications of fatty acid metabolism on human satiety. *British Journal of Nutrition*. Vol. 101. Num. 12. 2009. p. 1867-1877.

10-Greenwood, M.R.; Cleary, M.P.; Gruen, R.; Blase, D.; Stern, J.S.; Triscari, J.; Sullivan, A.C.; Effect of (-)-hydroxycitrate on development of obesity in the Zucker obese rat. *American Journal of Physiology*. Vol. 240. Num. 1. 1981. p. E72-8.

11-Guillén-Enríquez, C.; López-Teros, V.; Martín-Orozco, U.; López-Díaz, J.A.; Del Hierro-Ochoa, J.; Ramos-Jiménez, A.; Astiazarán-García, H.; Martínez-Ruiz, N.D.R.; Wall-Medrano, A. Selected Physiological Effects of a *Garcinia Gummi-Gutta* Extract in Rats Fed with Different Hypercaloric Diets. *Nutrients*. Vol. 10. Num. 5.2018. p. 565-577.

12-Han, J.; Li, L.; Wang, D.; Ma, H. (-)-Hydroxycitric acid reduced fat deposition via regulating lipid metabolism-related gene expression in broiler chickens. *Lipids in Health and Disease*. Vol. 15. 2016. p. 37-49

13-Hasegawa, N. *Garcinia* extract inhibits lipid droplet accumulation without affecting adipose conversion in 3T3-L1 cells. *Phytotherapy Research*. Vol. 15. Num. 2. 2001. p. 172-173.

14-Hayamizu, K.; Hirakawa, H.; Oikawa, D.; Nakanishi, T.; Takagi, T.; Tachibana, T. Furuse, M. Effect of *Garcinia cambogia* extract on serum leptin and insulin in mice. *Fitoterapia*. Vol. 74. Num. 3. 2003. p. 267-273.

15-Hayamizu, K.; Ishii, Y.; Kaneko, I.; Shen, M.; Okuhara, Y.; Shigematsu, N.; Tomi, H.; Furuse, M.; Yoshino, G.; Shimasaki, H.; Effects of *garcinia cambogia* (Hydroxycitric Acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Current Therapeutic Research*. Vol. 64. Num. 8. 2003. p. 551-67.

16-Heymsfield, S.B.; Allison, D.B.; Vasselli, J.R.; Pietrobelli, A.; Greenfield, D.; Nunez, C. *Garcinia Cambogia* (Hydroxycitric Acid) as a potential antiobesity agent. *Journal of the*

- American Medical Association. Vol. 280. Num. 18. p. 1596-600.
- 17-Hood, R.L.; Beitz, D.C.; Johnson, D.C. Inhibition by potential metabolic inhibitors of in vitro adipose tissue lipogenesis. *Comparative Biochemistry and Physiology*. Vol. 81B. Num. 3. 1985. p. 667-670.
- 18-Kim, J.E.; Jeon, S.M.; Park, K.H.; Lee, W.S.; Jeong, T.S.; McGregor, R-A. Does Glycine max leaves or Garcinia Cambogia promote weight-loss or lower plasma cholesterol in overweight individuals: a randomized control trial. *Nutrition Journal*. Vol. 10. 2011. p. 94-104
- 19-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. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. Vol. 72. Num. 7. 2008. p. 1772-1780.
- 20-Kim, M.S.; Kim, J.K.; Kwon, D.Y.; Park, R. Anti-adipogenic effects of Garcinia extract on the lipid droplet accumulation and the expression of transcription factor. *BioFactors*. Vol. 22. Num. 1-4. 2004. p. 193-196.
- 21-Kim, Y.J.; Choi, M.S.; Park, Y.B.; Kim, S.R.; Lee, M.K.; Jung, U.J. Garcinia Cambogia attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. *World J Gastroenterol*. Vol. 19. Num. 29. 2013. p. 4689-4701.
- 22-Kovacs, E.M.; Westerterp-Plantenga, M.S.; de Vries, M.; Brouns, F.; Saris, W.H. Effects of 2-week ingestion of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate combined with medium-chain triglycerides on satiety and food intake. *Physiology & Behavior*. Vol. 74. Num. 4-5. 2001. p. 543-549.
- 23-Kovacs, E.M.; Westerterp-Plantenga, M.S.; Saris, W.H. The effects of 2-week ingestion of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate combined with medium-chain triglycerides on satiety, fat oxidation, energy expenditure and body weight. *International Journal of Obesity*. Vol. 25. Num. 7. 2001. p. 1087-1094.
- 24-Kovacs, E.M.; Westerterp-Plantenga, M.S. Effects of (-)-hydroxycitrate on net fat synthesis as de novo lipogenesis. *Physiology & Behavior*. Vol. 88. Num. 4-5. 2006. p. 371-381.
- 25-Leonhardt, M.; Balkan, B.; Langhans, W. Effect of hydroxycitrate on respiratory quotient, energy expenditure, and glucose tolerance in male rats after a period of restrictive feeding. *Nutrition*. Vol. 20. Num. 10. 2004. p. 911-915.
- 26-Leonhardt, M.; Hrupka, B.; Langhans, W. Effect of hydroxycitrate on food intake and body weight regain after a period of restrictive feeding in male rats. *Physiology & Behavior*. Vol. 74. Num. 1-2. 2011. p. 191-196.
- 27-Leonhardt, M.; Langhans, W. Hydroxycitrate has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats. *Journal of Nutrition*. Vol. 132. Num. 7. 2002. p. 1977-1982.
- 28-Lopes, C.; Torres, D.; Oliveira, A.; Severo, M.; Alarcão, V.; Guiomar, S. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 2015-2016: Relatório de resultados. Porto. Universidade do Porto. 2017. p. 121.
- 29-Mattes, R.D.; Bormann, L. Effects of (S)-hydroxycitric acid on appetitive variables. *Physiology & Behavior*. Num. 71. Vol. 1-2. 2000. p. 87 -94.
- 30-Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2018 - Vigilância de Fatores de Risco e Protetores para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília. 2018.
- 31-Peng, M.L.; Han, J.; Li, L.L.; Ma, H.T. Metabolomics reveals the mechanism of (-)-hydroxycitric acid promotion of protein synthesis and inhibition of fatty acid synthesis in broiler chickens. *Animals*. Vol. 12. Num. 4. 2018. p. 774-783
- 32-Preuss, H.G.; Bagchi, D.; Bagchi, M.; Rao, C.V.; Dey, D.K.; Satyanarayana S. Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and Gymnema sylvestre extract on weight loss. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. Vol. 6. Num. 3. 2004. p. 171-180.
- 33-Roy, S.; Rink, C.; Khanna, S.; Phillips, C.; Bagchi, D.; Bagchi, M.; Sem, C.K. Body weight and abdominal fat gene expression profile in response to a novel hydroxycitric acid-based

dietary supplement. *Gene Expression*. Vol. 11. Num. 5-6. 2004. p. 251-262.

34-Roy, S.; Shah, H.; Rink, C.; Khanna, S.; Bagchi, D.; Bagchi, M.; Sen C.K. Transcriptome of primary adipocytes from obese women in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement. *DNA and cell biology*. Vol. 26. Num. 9. 2007. p. 627-639.

35-Saito, M.; Ueno, M.; Ogino, S.; Kubo, K.; Nagata, J.; Takeuchi, M. 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*. Vol. 43. Num. 3. 2005. p. 411-419.

36-Santos, I.; Andrade, A.M.; Teixeira, P.J. Weight Control Attempts among Portuguese Adults: Prevalence, Motives and Behavioral Strategies. *Acta Médica Portuguesa*. Vol. 28. Num. 1. 2015. p. 77-86.

37-Sharma, K.; Kang, S.; Gong, D.; Oh, S.H.; Park, E.Y.; Oak M.H.; Yi, E. Combination of *Garcinia cambogia* Extract and Pear Pomace Extract Additively Suppresses Adipogenesis and Enhances Lipolysis in 3T3-L1 Cells. *Physiology & Behavior*. Vol. 14. Num. 54. 2018. p. 220-226.

38-Sharpe, P.A.; Granner, M.L.; Conway, J.M.; Ainsworth, B.E. Availability of Weight-Loss Supplements: Results of an Audit of Retail Outlets in a Southeastern City. *Journal of the American Dietetic Association*. Vol. 106. Num. 12. 2006. p.2045-51.

39-Sripradha, R.; Sridhar, M.G.; Maithilikarpagaselvi, N. Antihyperlipidemic and antioxidant activities of the ethanolic extract of *Garcinia cambogia* on high fat diet-fed rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. Vol. 13. Num. 1. 2016. p. 9-16.

40-Vasques, C.A.; Schneider, R.; Klein-Júnior, L.C.; Falavigna, A.; Piazza, I.; Rossetto, S. Hypolipemic Effect of *Garcinia cambogia* in Obese Women. *Phytotherapy research*. Vol. 28. Num. 6. 2014. p. 887-91.

41-Westerterp-Plantenga, M.S.; Kovacs, E.M.; The effect of (-)-hydroxycitrate on energy intake and satiety in overweight humans.

International Journal of Obesity. Vol. 26. 2002. p. 870-872.

42-Wharton, S.; Bonder, R.; Jeffery, A.; Christensen, R.A.G. The safety and effectiveness of commonly-marketed natural supplements for weight loss in populations with obesity: A critical review of the literature from 2006 to 2016. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 21. 2019. p. 1-17.

43-Yimam, M.; Jiao, P.; Hong, M.; Brownell, L.; Lee, Y.C.; Hyun, E.J.; Kim, H.J.; Nam, J.B.; Jia, Q.; Kim, M.R. Evaluation of Natural Product Compositions for Appetite Suppression. *Journal of dietary supplements*. Vol. 16. Num. 1. 2018. p. 1-19.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT, Portugal) e ao FEDER sob o Programa PT2020 pelo apoio financeiro ao CIMO (UID/AGR/00690/2019).

Recebido para publicação em 22/10/2019
 Aceito em 04/06/2020