ARTÍCULO DE REVISIÓN

Toxicidade de compostos químicos com ação anorexígena extraídos de *Garcinia cambogia* (Garcínia) e *Panax ginseng* (Ginseng)

La toxicidad de los compuestos químicos con acción anoréxica extraídos de *Garcinia cambogia* (garcinia) y el *Panax ginseng* (ginseng)

Toxicity of chemical compounds of anorexic action extracted from *Garcinia cambogia* (garcinia) and *Panax ginseng* (ginseng)

Prof. Lorenna Mousinho, Prof. Paulo Michel Pinheiro Ferreira, Prof. Camila Carvalho Menezes, Prof. Ana Paula Peron

Departamento de Ciências da Natureza. Universidade Federal do Piauí. Campus Senador Helvídio Nunes de Barros (CSHNB). Picos, Piauí, Brasil.

RESUMO

Introdução: a dificuldade na adoção de hábitos alimentares mais saudáveis e o estilo de vida sedentário, aliados à expectativa de perda de peso fácil, induzem, de forma equivocada, a procura por métodos que promovam emagrecimento sem esforço, como a utilização de medicamentos para a redução e/ou manutenção do peso constituídos por ácido hidroxicítrico (HCA) extraído de *Garcinia cambogia* (garcínia), e gisenosídeos, extraídos de *Panax ginseng* (ginseng). Porém, dados sobre o potencial tóxico destes dois compostos químicos são pouco divulgados e os produtos do qual fazem parte da formulação no Brasil são de venda livre e consumidos indiscriminadamente.

Objetivo: explicitar os resultados das principais pesquisas de avaliação de toxicidade destes dois compostos com ação anorexígena.

Métodos: para o desenvolvimento de tal objetivo foi realizada uma ampla pesquisa bibliográfica em importantes bases de dados indexadas.

Resultados e discussão: verificou-se que alguns trabalhos já foram realizados porém é necessário que outros estudos sejam conduzidos, utilizando-se diferentes organismos de provas e diferentes doses destes compostos. Também foi observado que os resultados obtidos até o momento muitas vezes são contraditórios, sendo portanto, alvo de discussão entre os pesquisadores.

Conclusão: assim, é de grande necessidade que mais pesquisas para avaliação do efeito tóxico destes compostos sejam feitas para se estabelecer, com propriedade, os limites de uso para a população.

Palavras-chave: anorexígenos, ácido hidroxicítrico, ginsenosídeos, toxicidade.

RESUMEN

Introducción: la dificultad en la adopción de hábitos alimenticios saludables y estilos de vida sedentarios, junto con la expectativa de perder el peso fácilmente, inducen por error a la búsqueda de métodos que promueven la pérdida de peso sin esfuerzo con el uso de medicamentos compuestos por ácido hidroxicítrico (HCA) extraído de *Garcinia cambogia* (garcinia) y gisenosídeos extraído de *Panax ginseng* (ginseng). Sin embargo, los datos sobre la toxicidad potencial de estos productos químicos son poco divulgados y forman parte de una formulación que es consumida en Brasil de forma indiscriminada y se venden libremente.

Objetivo: compilar los resultados de las principales investigaciones toxicológicas de estos dos compuestos con acción anorexígena.

Métodos: para este trabajo se llevó a cabo una extensa búsqueda en la literatura en importantes bases de datos indexados.

Resultados y discusión: se verificó que existen trabajos realizados, pero es necesario llevar a cabo otros estudios empleando otros organismos de prueba y diferentes dosis de los mismos. También se observó que los resultados obtenidos hasta el momento son contradictorios y por lo tanto constituye un tema de discusión entre los investigadores.

Conclusiones: es necesario incrementar las investigaciones que evalúen los efectos tóxicos de estos compuestos producidos para el mercado y así crear los límites de su uso en la población.

Palabras clave: inhibidores del apetito, ácido hidroxicítrico, ginsenósidos, toxicidad.

ABSTRACT

Introduction: difficulty in adopting healthy eating habits, a sedentary lifestyle and the wish to lose weight easily, lead to the search for methods that promote weight loss effortlessly using drugs containing hydroxycitric acid (HCA) extracted from *Garcinia cambogia* (garcinia) and ginsenosides extracted from *Panax ginseng* (ginseng). However, information on the potential toxicity of these chemical products is not widely available, though they are present in a weight-loss drug which is sold freely and used indiscriminately in Brazil.

Objective: compile the results of the main toxicological studies on these two anorexic compounds.

Methods: a broad bibliographic search was conducted in important indexed databases.

Results and discussion: it was found that several studies on the topic have been performed, but further research is required using other test organisms and different doses. It was also found that the results so far obtained are contradictory, thus constituting a subject of debate among researchers.

Conclusions: it is necessary to increase the number of studies evaluating the toxic effects of these compounds manufactured for the market, establishing limits for their use by the population.

Key words: appetite inhibitors, hydroxycitric acid, ginsenosides, toxicity.

INTRODUÇÃO

Devido ao aumento das taxas de obesidade em todo o mundo e da frequente, e às vezes, equivocada associação entre magreza e saúde, observa-se uma busca crescente por métodos que auxiliem ou promovam a perda de peso. Dessa forma, nas últimas décadas, pesquisadores têm dedicado significativos esforços no estudo dos mecanismos fisiológicos do controle do apetite, da fome e da saciedade e na formulação de medicamentos, como os auxiliadores na redução e/ou manutenção do peso para o tratamento e controle da obesidade.¹

Há uma extensa variedade destes produtos disponibilizados no mercado, com ênfase aqueles à base de plantas, que são muito consumidos e preferíveis pela população em função de serem rotulados como "naturais" e, erroneamente, como inócuos,^{2,3} e da venda controlada dos anorexígenos alopáticos, do seu alto custo e de seus efeitos colaterais severos ao organismo quando ingeridos por tempo prolongado.^{4,5}

No entanto, segundo Reis & Nascimento⁶ e Veiga-Junior,⁷ muitos componentes químicos das plantas constituintes destes medicamentos não possuem o seu perfil tóxico conhecido e/ou divulgado de maneira satisfatória. Sendo assim, o consumo inadequado destes fitoterápicos pode induzir ou potencializar problemas graves, principalmente, se a sua utilização estiver associada a outros fatores que potencializem efeitos adversos à saúde como a utilização de medicamentos, hábitos alimentares, estilo de vida, características fisiológicas, entre outros.

Entre as inúmeras plantas presentes em medicamentos anorexígenos naturais destacam-se as espécies *Garcinia cambogia* Roxb. (Clusiaceae) e *Panax ginseng* A.C. Meyer (Araliaceae), que têm em sua constituição o ácido hidroxicítrico (HCA) e os ginsenosídeos, respectivamente, que possuem a propriedade de aumentar a oxidação de ácidos graxos no organismo.⁸

Assim, diante do conhecimento de que compostos químicos presentes em plantas medicinais são constituintes de um grande número de medicamentos auxiliadores na redução e/ou manutenção do peso, de que a população em geral faz uso indiscriminado destes produtos por terem compostos químicos de origem natural, e pela ampla divulgação na mídia destes medicamentos a base de *G. cambogia* e *P. ginseng*, este trabalho teve por objetivo reunir informações, por meio de um

levantamento bibliográfico, sobre os resultados das avaliações de toxicidade de compostos guímicos com ação anorexígena extraídos destas duas plantas.

MÉTODOS

Para uma completa revisão, somente fontes primárias foram usadas. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE/*Index Medicus* (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed e Highwire.

As informações, disponibilizadas em Inglês ou Português, entre o ano 2000 até os dias atuais, foram coletadas usando as seguintes palavras-chave: *Garcinia cambogia* Roxb, *Panax ginseng* A.C. Meyer, anorexígeno, ácido hidroxicítrico e ginsenosídeos, toxicidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Excesso de peso e medicamentos anorexígenos a base de plantas medicinais

A obesidade é uma doença endêmica dos países desenvolvidos e dos que estão em ascensão econômica, como o Brasil, e constitui, juntamente com as doenças infectocontagiosas emergentes, um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI.^{9,10} Tal patologia está associada ao aumento tanto da morbidade quanto da mortalidade de seus portadores e é reconhecida como uma condição clínica crônica que requer longo tempo de tratamento.³

A prevalência desta patologia triplicou nas últimas décadas em todo o mundo, e continua a aumentar em um ritmo alarmante, devido, principalmente, a globalização social e econômica que modificou os hábitos de vida relacionados às práticas alimentares e estimulou um perfil populacional sedentário.¹¹ O excesso de peso acarreta danos à qualidade de vida devido às limitações físicas que pode causar aos indivíduos e, além disso, está associado ao desencadeamento de comorbidades tais como diabetes tipo 2, dislipidemias e doenças cardiovasculares.^{12,13}

Diante desse contexto, o uso de produtos auxiliadores da redução e/ou manutenção do peso aumentou nos últimos anos, sendo utilizado por uma parcela significativa da população em todo mundo na forma de cápsulas gelatinosas, comprimidos, pó ou chás. 14-16 No entanto, a ingestão destes produtos, no Brasil, é feita quase sempre sem a prescrição e acompanhamento de profissionais da saúde. 17

Os medicamentos anorexígenos a base de plantas agem como estimulante do metabolismo ou como moderadores do apetite. ¹⁸ No Brasil, são comercializados livremente em farmácias, lojas de produtos naturais e supermercados, e o marketing desses medicamentos ressalta, por meio de banners, internet, televisão, rádio, jornais e revistas seus benefícios valendo-se do rótulo "produto natural" e declara, na maioria das vezes, a inexistência de efeitos colaterais e toxicológicos. ¹⁹

Infelizmente, grande é o número de pessoas que acredita que o "natural" não faz mal, e, por conseguinte, considera que estes produtos a base de plantas medicinais podem acelerar o gasto calórico sem causar efeitos adversos ao organismo.^{6,7}

Muitos dos metabólitos secundários oriundos de vegetais podem ser genotóxicos e carcinogênicos quando utilizados indiscriminadamente, agindo em diversos sítios de ação em diferentes órgãos e tecidos e promovendo interações antagônicas ou sinergísticas quando utilizados simultaneamente com fármacos, sintéticos ou não. 20,21,18 Estudos de toxicidade avaliando compostos químicos extraídos de plantas têm sido realizados para verificar, sobretudo, a ação dos mesmos a nível celular. 22-24

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão do Ministério da Saúde Brasileiro que regulamenta a venda de medicamentos no país, tem tomado medidas importantes na comercialização dos fitoterápicos, de maneira geral, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 48/2004, que estabelece os aspectos essenciais ao registro destes como identificação, padrão de qualidade, provas de eficácia e padronização das informações. No entanto, apesar do controle exigido pelo Ministério da Saúde, a utilização dos medicamentos a base de plantas medicinais ainda suscita uma série de dúvidas quanto aos seus efeitos tóxicos.

O reconhecimento da importância de plantas para o desenvolvimento de fármacos modernos e terapeuticamente mais eficazes foi finalmente e nacionalmente oficializado pelo lançamento da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, aprovada por meio do Decreto nº 5.813 em 22 de junho de 2006, a qual estabelece diretrizes para o desenvolvimento de ações voltadas à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, ao desenvolvimento de tecnologias e inovações, ao fortalecimento das cadeias e dos arranjos produtivos e ao uso sustentável da Biodiversidade Brasileira. Porém, ainda não há neste país um órgão que fiscalize e controle a venda destes produtos, já que os mesmos são comercializados sem prescrição médica. Como consequência, o mercado paralelo e as farmácias os comercializam livremente. 17

Também é importante ressaltar que alguns dos produtos a base de garcínia e ginseng possuem adulterantes em sua formulação que potencializam a ação ou agem de forma antagônica aos constituintes destas plantas.²⁷ Já foi demonstrado que alguns destes anorexígenos são frequentemente adulterados, de forma não declarada, com metais pesados, como o arsênio e o mercúrio, altamente tóxicos ao sistema nervoso central e ao trato digestório humano, e fármacos em geral, como a teofilina, diazepan e sildenafil, corticóides, antidepressivos e anorexígenos sintéticos com o intuito de promover resultados rápidos e diminuir a sensação de ansiedade dos usuários durante a perda de peso.¹⁷

A seguir são descritos os resultados dos principais estudos de toxicidade de compostos tidos como anorexígenos presentes nas plantas *G. cambojia* e a *P. Ginseng*.

Atividade do Ácido Hidroxicítrico (HCA) extraído de *G. cambogia* em testes para avaliação de toxicidade

A *Garcinia* é um gênero da Família Clusiaceae e possui numerosas espécies de árvores e arbustos nativos da Ásia, África, Polinésia e Américas. Dentre suas espécies encontra-se a *G. cambogia*, conhecida popularmente como garcínia, planta de pequeno porte, utilizada há centenas de anos na medicina tradicional da Índia para o tratamento de várias doenças.²⁸ Seu fruto é conhecido como tamarindo e do pericarpo de suas sementes se extraí o ácido hidroxicítrico (HCA), composto integrante da formulação de vários medicamentos anorexígenos naturais.

O HCA parece inibir a ação do ATP citrato liase impedindo a clivagem do citrato em oxalato e acetil-CoA, essenciais para a síntese de lipídios por meio de oses, sendo essas subunidades direcionadas para a produção de glicogênio.^{29,30} Ainda com a inibição da formação de acetil-CoA ocorre aumento da oxidação dos ácidos graxos produzindo grandes quantidades de cetonas que atuam na redução da deposição de gordura a partir da lipogênese.^{31,30} Segundo Pal³² e Márquez *et al.*,³ o HCA também exerce efeito sobre os genes que codificam receptores de serotonina aumentando a secreção deste hormônio, intensificando a sensação de saciedade e, consequentemente, reduzindo a ingestão alimentar.

Alguns estudos sobre a toxicidade do HCA das sementes de *G. cambogia* foram feitos, como o de Lee *et al.*³³ que avaliaram a genotoxicidade deste ácido por meio dos ensaios de mutação bacteriana e de aberrações cromossômicas e micronúcleos em células de medula óssea de ratos, em tratamento agudo e crônico, com doses comumente utilizadas pela população para a redução do peso. Observou-se que esse composto induziu a formação de micronúcleos, principalmente após administração crônica. Deshmukh *et al.*,³⁴ ao avaliar o potencial teratogênico de HCA em ratos, verificaram que as super-dosagens provocaram anormalidades esqueléticas brandas e alterações hepáticas na prole destes animais. Lee & Lee³⁵ observaram que superdosagens de HCA foram altamente citotóxica às células sanguíneas de camundongos.

Corroborando os dados de toxicidade do HCA obtidos por Lee & Lee,³⁵ Lee *et al.*,³³ Deshmukh *et al.*,³⁴ Stevens *et al.*³⁶ observaram que altas doses de HCA acrescentadas na dieta de ratos causaram aberrações cromossômicas em células de sangue periférico e atrofia testicular. Outro estudo avaliando o potencial tóxico de HCA desenvolvido por Shara *et al.*³⁷ mostrou que a administração de doses elevadas em ratos obesos por um período de 90 dias promoveu alterações na peroxidação lipídica hepática, atrofia testicular severa, alterações cromossômicas em número significativo em células do cólon e modificações histopatológicas em vários tecidos destes roedores.

Observa-se, a partir dos relatos feitos acima, que doses elevadas do HCA provocaram efeitos adversos severos e significativos aos sistemas de prova utilizados. Porém, Naves³⁸ relata que a utilização deste ácido, em doses recomendáveis pela FDA (*Food and Drug Administration*) não causa efeitos tóxicos ao organismo humano. No entanto, este autor não considerou o tempo de exposição, se agudo ou crônico nem a forma de administração.

Assim como Naves e Paschoal, 38 Downs $et\ aeta^{99}$ relatam que o HCA nas doses de não ocorre ultrapassagem através da barreira hematoencefálica, descartando uma toxicidade direta ao sistema nervoso em roedores. Reis $et\ al$, 40 observaram-se que a dose de HCA comumente utilizada pela população teve efeito protetor às células de cólon de camundongos quando administradas em tratamento agudo. Hayamizu $et\ af^{41}$ em um estudo crônico com 44 homens adultos verificaram que este composto químico, em doses recomendadas pela FDA, não afetou os níveis de estradiol e testosterona desses indivíduos.

Manenti⁴² ressalta que a afirmação de não toxicidade do HCA, mesmo que em doses recomendadas pelos órgãos regulamentadores, é precipitada, visto que é insuficiente o número de pesquisas realizadas que possam atestar o uso seguro deste ácido, particularmente pela ausência, até o momento, de testes toxicológicos em primatas e estudos delineados e otimizados em humanos. Complementando a citação de Manenti,⁴² Marquez *et al*³ relatam que a maioria dos estudos sobre a ação tóxica do HCA em seres humanos e animais foram feitos em amostras pequenas e em curto e/ou médio prazos, e destacam, que, exceto em casos raros,

as pesquisas efetuadas com animais experimentais demonstram toxicidade significativa, pelo menos, em uma das doses testadas. Assim, até a presente data, a segurança de utilização do HCA ainda é objeto de debate entre pesquisadores.

Outro foco de discussão é o fato de que muitos profissionais da área da saúde afirmam que o HCA não tem ação efetiva no tratamento da obesidade, principalmente quando utilizado em longo prazo. Assim, segundo Márquez et al, é necessário realizar estudos mais detalhados, não apenas sobre sua toxicidade, mas também sobre sua real ação terepêutica para auxiliar na redução e/ou manutenção do peso.

Atividade de saponinas extraídas de raiz de *P. ginseng* em testes de avaliação de toxicidade

P. ginseng, da Família Araliaceae, é utilizada há muitos anos na medicina tradicional chinesa e, mundialmente, difundida devido as suas propriedades medicinais.⁴⁴ Muitos estudos já mostraram sua eficácia como antioxidante, na prevenção de doenças do sistema cardiovascular, imunológico, endócrino, nervoso, e no combate a células neoplásicas.⁴⁵

Todas as partes desta planta contêm compostos farmacologicamente ativos, com grande destaque para suas raízes,⁴⁶ ricas em oxalato de cálcio, grãos de amido e saponinas.⁴⁷ Estas saponinas são chamadas de ginsenosídeos e fazem parte da formulação de um grande número de medicamentos anorexígenos naturais por ampliarem a capacidade do músculo esquelético em oxidar ácidos graxos e por inibirem a lipoperoxidação, impedindo a formação de radicais livres.^{48,44}

Os ginsenosídeos foram testados por Chan⁴⁹ em ratos e camundongos, via gavagem, durante quinze dias, três meses e dois anos, em doses menores que a recomendável, em dose recomendável e em doses acima da recomendável pela FDA. O mesmo estudo foi conduzido em cepas de *Salmonella Typhimurium* e *Escherichia coli*. Os dados obtidos mostraram que em nenhum organismo de prova estas saponinas tiveram atividade mutagênica e citotóxica.

Abdel-Azien $et\ al.^{50}$ mostraram que estas saponinas estabilizaram o crescimento tumores hepáticos induzidos por aflatoxina após trinta dias de tratamento, Similarmente, Lee $et\ al.^{33}$ verificaram que os ginsenosídeos tiveram efeito protetor anticâncer contra neoplasia de pulmão. Corroborando com os relatos de Abdel-Azien et al. 50 e Lee $et\ al.^{33}$ Volate $et\ al.^{51}$ observaram que estes compostos químicos reduziram significativamente o crescimento de tumores de cólon em roedores.

Entretanto, de acordo com Turolla e Nascimento,⁵² a administração crônica de ginsenosídeos pode promover sangramento vaginal, mastalgia e síndrome de abuso por ingestão crônica, desencadeando hipertensão, nervosismo, insônia, erupções cutâneas e diarréia matinal. Outros estudos demonstraram que dosagens elevadas destas saponinas diminui a ação do sistema imunológico em ratos e a síntese de colágeno,⁵³ acelerou o foto envelhecimento em roedores com câncer de pele,⁵⁴ inibiu a ação da citocromo P₄₅₀ em idosos,⁵⁵ inibiu enzimas, como as isoenzimas da citocromo P₄₅₀, que participam da metabolização e absorção de medicamentos quimioterápicos no organismo humano e promoveu o surgimento de efeitos adversos por promover interações medicamentosas antagônicas.⁵⁶

Diante do exposto, pode-se observar que da mesma forma que o HCA, os ginsenosídeos possuem estudos de toxicidade com resultados contrários. Dessa forma mais pesquisas para avaliação do efeito tóxico destes compostos devem ser

conduzidos, em outros organismos de prova, tempos de exposição e formas de tratamento, para se estabelecer, com propriedade, os limites de uso para a população.

CONCLUSÃO

O intenso apelo comercial aqueceu, em todo o mundo, o consumo de produtos a base de plantas medicinais, como aqueles que fazem parte da formulação de medicamentos anorexigenos naturais, de modo geral. Entretanto, muitas vezes, não há limites de uso destes produtos e não se fornecem, de maneira clara, informações sobre seus efeitos colaterais. Portanto o consumo destes pode representar riscos para a saúde humana. Diante disso, pesquisas multidisciplinares avaliando estes produtos tornam-se cada vez mais importantes para a definição dos seus potenciais terapêuticos e tóxicos, com destaque para aqueles que possuem em sua formulação o HCA e os gisenosídeos.

Outro grande problema é a influência da imprensa na difusão de informações errôneas sobre os efeitos destes auxiliadores na redução e/ou manutenção de peso constituído por HCA e ginsenosídeos, não possuindo qualquer controle, restrição ou responsabilidade na informação dada, na maioria dos países. No Brasil é comum ouvir propagandas sobre estes produtos com a seguinte expressão "não faz mal para a saúde porque é 100 % natural", e os mesmos podem ser adquiridos pelo telefone.

E por fim, agravando ainda mais esta situação, muitos consumidores de medicamentos naturais a base destes compostos químicos não declaram para os médicos a utilização de tais produtos, gerando, dessa forma, riscos para o paciente, uma vez que, o profissional pode se equivocar quanto ao diagnóstico em função das muitas interações possíveis entre estes compostos e outros medicamentos, naturais ou sintéticos.

REFERÊNCIAS

- 1. Delavar M, Lye M, Hassan S, Khor G. Physical activity, nutrition and dyslipidemia in middle-aged women. Iran J Public Health. 2011;40(4):89-98.
- 2. Yadav A, Jyoti P, Jain SK, Bhattacharjee J. Correlation of adiponectin and leptin with insulin resistence a pilot study in healthy north Indian population. Indian J of Clin Biochem. 2011;26(2):193-6.
- 3. Márquez F, Babio N, Bulló M, Salas-Salvadó J. Evaluation of the safety and efficacy of hydroxycitric acid or *Garcinia cambogia* extracts in humans. Crit Rev Food Sci and Nutr. 2012;52(7):585-594.
- 4. Avelar-Escobar G, Méndez-Navarro J, Ortiz-Olvera NX, Castellanos G, Ramos R, Gallardo-Cabrera VE, *et al.* Hepatotoxy associated with dietary energy supplements use and abuse by young athletes. Ann Hepatol. 2012;11(4):564-9.
- 5. Hambre D, Vergara M, Lood Y, Bacharah-Lindstrom M, Lindstrom T, Nystrom FH. A randomized trial of protein supplementation compared with extra fast food on the

- effects of resistance training to increase metabolism. Scand J Clin and Lab Invest. 2012;72(6):471-8.
- 6. Reis MS, Nascimento ES. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. Rev Bras de C Farmacêuticas. 2006;42(2):289-306. [citado agosto 2013]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci issuetoc&pid=1516-933220060001&Inq=es&nrm=iso
- 7. Veiga-Junior VF. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. Braz J Pharmacognosy. 2008;18(2):308-13.
- 8. Menghini L, Epifano F, Leporini L, Pagiotti R, Tirillini B. Phytochemical investigation on leaf extract of *Cordia salicifolia* Cham. J Med Food. 2010;11(1):193-4.
- 9. Rosenkranz RR. Service-learning in higher education relevant to the promotion of physical activity, healthful, eating and prevention of obesity. Int J Prev Med. 2012;3(10):672-81.
- 10. Cheng JJ, Berry P. Health co-benefits and risks of public health adaptation strategies to climate change: a review of current literatures. Int J Public Health. 2013;58(2):305-11.
- 11. Carmo I, Santos O, Camolas J, Vieira J, Carreira M, Medina L, *et al.* Overweight and obesity in Portugal: national prevalence in 2003-2005. Obes Rev. 2008;9(1):11-9.
- 12. Tinker SC, Hammer HC, Berry RJ, Bailey LB, Pfeiffer CM. Does obesity the association of supplemental folic acid with folate status among nonpregnant women of childbearing age in the United States? Birth Defects Res A. Clin Mol Teratol. 2012;94(10):749-55.
- 13. Niedworok E, Muc-Wierzgon M, Nowakowska-Zajdel E, Dul L, Klakla K. *Magnesium* content in daily food portion and the influence of supplementation. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24(4):975-81.
- 14. Panickar KS. Beneficial effects of herbs, species and medicinal plants on the metabolic syndrome, brain and cognitive function. Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2013;13(1):13-29.
- 15. Jordan SA, Cunningham DG, Marles RJ. Assesment of herbal medicinal products: challenges and opportunities to increase the knowledge base for safety assessment. Toxicol A Pharmacol. 2010;243(2):198-216.
- 16. Cavichioli B, Abourihan CLS, Passoni CMS. Monitoramento da Administração de um suplemento como coadjuvante na perda de peso. Cad Escola Saúde. 2012;1(7):90-110.
- 17. Gomes AFC. Pesquisa de Substâncias Ilícitas em Suplementos Alimentares [Mestrado]. Universidade Nova de Lisboa, Setor Ciências e Tecnologia; 2011, 137p.
- 18. Onakpoya I, Hung SK, Perry R, Wider B, Ernest E. The Use of Garcinia Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. J Obes. 2011. doi: 10.1155/2011/509038

- 19. Veiga Junior VF, Pinto AC. Plantas medicinais: cura segura? Química Nova. 2005;28(3):528-30. [citado agosto 2013]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0100-40422005000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
- 20. Rietjens IM, Boersma MG, Van Der Woude H, Jeukissen SM, Schutte ME, Alink GM. Flavonoids and Alkenylbenzenes: mechanisms of mutagenic action and carcinogenic risk. Mut Res. 2005;574(1-2):124-38.
- 21. Ferreira PMP, Costa-Lotufo LV, Moraes MO, Barros FWA, Martins AMA, Cavalheiro AJ, et al. Folk uses and pharmacological properties of *Casearia sylvestris*: a medicinal review. An Acad Bras Ciências. 2011;83(4):1373-84.
- 22. Peron AP, Felipes J, Vicentini VEP. Avaliação mutagênica das plantas medicinais *Baccharis trimera* Less. e *Solanum melongena* L., em células de medula óssea de ratos Wistar. Rev Bras Bio. 2008;6(2):127-30.
- 23. Siqueira KM, Barbosa MA, Brasil VV, Oliveira LMC, Andraus LMS. Crenças populares referentes a saúde: apropriação de saberes sócio-culturais. Texto Cont Enf. 2006;15(1):68-73.
- 24. Luo XJ, Peng J, Li YJ. Recent in the study on capsaicinoids and capsinoids. Eur J Pharmacol. 2011;650(1):1-7.
- 25. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada no. 48 de 16 de março de 2004. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. DOU. Diário Oficial da União, Poder Executivo, DF, Brasília, 2004.
- 26. Santos ACS, Alvarez MS, Brandão PB, Silva AG. *Garcinia cambogia* uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade? Natureza *on line*. 2007;5(1):37-43.
- 27. Calapai G. European legislation on herbal medicines: a look into the future. Drug Saf. 2008;31(5):428-431.
- 28. 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 Chem Toxicol. 2005;43(3):411-19.
- 29. Gatta B, Zuberbuehler C, Arnold M, Aubert R, Langhans W, Chapellot D. Acute effects of pharmacological modifications of fatty acid metabolism on human satiety. Br J Nutr. 2009;101(12):1867-77.
- 30. Vasudena N, Yadad N, Sharma SK. Natural products: safest approach for obesity. Chin J Integr Med. 2012;18(6):473-480.
- 31. Kovacs EMR, Westerterp-Plantenga M. Effects of hydroxycitrate on net fat synthesis as de novo lipogenesis. Physiol Behav. 2006;88(4-5):371-81.
- 32. Pal S. Study of lipid profile from RIQAS quality control sample. Indian J Clin Biochem. 2005;20(2):18-23.
- 33. Lee SD, Park SK, Lee ES, Kim HM, Lee K, Lee KH, et al. A lipid-soluble red ginseng extract inhibits the growth of human lung tumor xenografts in nude mice. J Med Food. 2010;13(1):1-5.

- 34. Deshmukh NS, Bagchi M, Yasmin T, Bagchi D. Safety of a novel calcium (potassium saltof (-) Hydroxycitric Acid (HCA-SX): II Development toxicity study in rats. Toxicol Mech Met. 2008;18(5):443-51.
- 35. Lee KH, Lee BM. Evaluation of the Genotoxicity of (–)-Hydroxycitric Acid (HCA-SX) Isolated from *Garcinia cambogia*. J Toxicol Environ Health 2007;70(5):388-92.
- 36. Stevens T, Qadri A, Zein NN. Two patients with acute liver injury associated with use of herbal weight-loss supplement hydroxycut. Ann Intern Med. 2005;142(6):477-8.
- 37. Shara M, Ohia SE, Yasmin T, Zardetto-Smith A, Kincaid A, Bagchi M, *et al.* Dose-and time-dependent effects of a novel (-)-hydroxycitric acid extract on body weight, hepatic and testicular lipid peroxidation, DNA fragmentation and histopathological dataover a period of 90 days. Mol Cell Biochem. 2003;254(1-2): 339-46.
- 38. Naves A, Paschoal VCP. Regulação funcional da obesidade. Com Scientiae Saúde 2007;6(1):189-99.
- 39. Downs BW, Bagchi M, Subbaraju GU, Shara MA, Preuss HG, Bagchi D. Bioefficacy of a novel calcium-potassium salt of (-)-hydroxycitric acid. Mut Res. 2005;579(1-2):149-62.
- 40. Reis SB, Oliveira SD, Acedo DD, Miranda DD, Ribeiro ML, Pedrazzoli J, et al. Atenuation of colitis injury in rats using *Garcinia combogia* extract. Phytother Res. 2009;23(3):324-29.
- 41. Hayamizu K, Tomi H, Kaneko I, Shen M, Soni MG, Yoshino G. Effects of *Garcinia cambogia* extract on serum sex hormones in overweight subjects. Fitoterapia. 2008;79(4):255-61.
- 42. Manenti AV. Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade: uma revisão [TCC]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense, Setor de Ciências Biológicas, 2010. 33 p.
- 43. Conde WL, Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. Rev Bras Epidemiol. 2011;14(1):71-9.
- 44. Leung KW, Wong AS. Pharmacology of ginsenosides: a literature review. American J Chin Med. 2010;5(1):20.
- 45. Voces J, Cabral ACO, Prieto JG, Vila L, Perez AC, Duarte ID, *et al.* Ginseng administration protects skeletal muscle from oxidative stress induced by acute exercise in rats. Braz J Med Biol Res. 2004;37(12):1863-71.
- 46. Radad K, Gille G, Liu L, Rausch WD. Use of Ginseng in Medicine With Emphasis on Neurodegenerative Disorders. J Pharmacol Sci. 2006;100(3):175-86.
- 47. Auricchio MT, Batistic-Longatto MA, Nicoletti MA. Análise comparativa de embalagens secundárias e bulas de medicamentos contendo *Panax ginseng* C. A. Meyer. Cad Saude Publica. 2007;23(10):2295-304.

- 48. Kumar M, Sharma MK, Saxena PS, Kumar A. Radioprotective effect of *Panax ginseng* on the phosphatases and lipid peroxidation level in testes of Swiss albino mice. Biol Pharm Bull. 2003;26(3):308-12.
- 49. Chan SW. *Panax ginseng, Rhodiola rosea* and *Schisandra chinensis*. Int J Food Sci Nutr. 2012;63(Suppl 1):75-81.
- 50. Abdel-Aziem SH, Hassan AM, Abdel-Wahhab MA. Dietary supplementation with whey protein and ginseng extract counteracts oxidative stress and DNA damage in rats fed an aflatoxin-contaminated diet. Mut Res. 2011;723(1):65-71.
- 51. Volate SR, Davenport DM, Muga SJ, Wargovich MJ. Modulation of aberrant crypt foci and apoptosis by dietary herbal supplements (quercetin, curcumin, silymarin, ginseng and rutin). Carcinogenesis. 2005;26(8):1450-6.
- 52. Turolla MSR, Nascimento ES. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. Rev Bras Cienc Farm. 2006;42(2):289-306
- 53. Miller SC, Delorme O, Shan JJ. Extract of North American ginseng (*Panax quinquefolius*), administered to leukemic, juvenile mice extends their life span. J Complement Integr Med. 2011;8(1). doi: 10.2202/1553-3840.
- 54. Kang TH, Park HM, Kim YB, Kim H, Kim W, Do JH, et al. Effects of red ginseng extract on UVB irradiation-induced skin aging in hairless mice. J Ethnopharmacol. 2009;123(3):446-51.
- 55. Gursel FE, Ates A, Bilal T, Altiner A. Effect of dietary *Garcinia cambogia* extract on serum essential minerals (calcium, phosphorus, magnesium) and trace elements (iron, copper, zinc) in rats fed with high-lipid diet. Biol Trace Elem Res. 2012;148(3):378-82.
- 56. Sparrebom A, Cox MC, Acharya MR, Figg ND. Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. Herbs commonly used by women: an evidence-based review. J Clin Oncology. 2004;22(12):2489-503.

Recibido: 20 de noviembre de 2013. Aprobado: 16 de octubre de 2014.

Prof. Ana Paula Peron. Universidade Federal do Piauí. Campus Senador Helvídio Nunes de Barros (CSHNB) Departamento de Ciências da Natureza. Curso de Ciências Biológicas. Endereço: Rua Cícero Duarte, 940. Bairro Junco. Picos, Piauí, Brasil. CEP 64600-640. Fone (89) 3422-1024, (89) 9997-6010. Correo electrónico: anpapegenpes@hotmail.com