



**UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI – URCA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA – DQB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOPROSPECÇÃO MOLECULAR**

INGRID BEZERRA BISPO

**ANÁLISE BIOQUÍMICA, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE, ESPECTROSCOPIA NO
INFRAVERMELHO E EFICÁCIA DE SEU TRATAMENTO CONTRA A
OBESIDADE DO FITOTERÁPICO *Garcinia cambogia***

**CRATO – CE
2018**

INGRID BEZERRA BISPO

**ANÁLISE BIOQUÍMICA, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE, ESPECTROSCOPIA NO
INFRAVERMELHO E EFICÁCIA DE SEU TRATAMENTO CONTRA A
OBESIDADE DO FITOTERÁPICO *Garcinia cambogia***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri - URCA, como requisito para obtenção do título de Mestra.

Orientador: Dr. João Hermínio da Silva

**CRATO - CE
2018**

INGRID BEZERRA BISPO

**ANÁLISE BIOQUÍMICA, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE, ESPECTROSCOPIA NO
INFRAVERMELHO E EFICÁCIA DE SEU TRATAMENTO CONTRA A
OBESIDADE DO FITOTERÁPICO *Garcinia cambogia***

Dissertação submetida à coordenação do programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – URCA, como requisito para obtenção do título de Mestra em Bioprospecção Molecular.

Área de concentração: Bioprospecção de Produtos Naturais.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. João Hermínio da Silva – UFCA
(Orientador)

Prof. Dr. Alexandre Magno Rodrigues Teixeira – URCA
(Avaliador Interno)

Profa. Dra. Patrícia Dore Vieira - FJN
(Avaliador Externo)

Prof. Dr. Raimundo Nonato Pereira Teixeira - URCA
(Suplente)

CRATO – CE

2018

Dedico a Deus, autor da minha fé. "Porque
dEle e por Ele, e para Ele, são todas as
coisas; glória, pois, a Ele eternamente.
Amém."
(Romanos 11:36)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me presenteou com o bem mais precioso que poderia receber um dia, a vida e, com ela a capacidade para pensar, amar e lutar pela conquista de meus ideais.

Aos meus pais, pelo apoio, incentivo e amor incondicional. Aos meus irmãos (Aécio Junior, Allisson e Adolfo) pelo companheirismo. À minha irmã Morgana pelo exemplo de garra e fé. Aos meus sobrinhos por me permitirem ser tia, amo-os incondicionalmente! A todos os meus familiares.

À minha querida avó Maria Silvia de Oliveira (*in memoriam*) que voltou aos braços do Pai no período desta jornada.

Ao meu noivo, Rafael, pelo amor, apoio, compreensão, companheirismo, pelas orações e pelo incentivo para nunca desistir. Quantas palavras sábias eu ouvi dizê-lo nesta caminhada! Aos meus sogros, Seu Valdemar e Dona Lirêda por fazerem do seu lar o meu! Jamais esquecerei o que fizeram por mim.

Ao meu orientador Prof. Dr. João Hermínio da Silva, ao Prof. Ms. Rodrigo Lemos e ao Ms. Raul, pela eficiente e essencial orientação, que com tanta presteza e confiança permitiram o êxito deste trabalho.

Ao laboratório da UFCA, ao Professor Dr. Herbert Fagundes e suas orientadas: Ma. Aline Brito e Edna, pelos ensinamentos transmitidos, pela ajuda na parte experimental, incentivo e pela amizade.

Aos colegas, professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri (URCA) pela valiosa contribuição na minha formação acadêmica.

Às minhas amigas e nutricionistas: Elaine, Eleale, Luciene e Patrícia pela amizade firmada por toda a vida. E as queridas professoras da época da graduação em nutrição: Dra. Patrícia Dore, Ma. Helenicy Veras e Ma. Tarciana Guedes. À Dra. Samara Brito pela ajuda quando mais precisei!

Aos meus amados pacientes por alegrarem os meus dias e me proporcionarem sorrisos nas consultas aliviando a minha preocupação e ansiedade.

À CAPES, por ter colaborado financeiramente durante todo o desenvolvimento da pesquisa.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram direto ou indiretamente para a realização deste trabalho, a minha GRATIDÃO!

“Não se deve ir atrás de objetivos fáceis, é preciso buscar o que só pode ser alcançado por meio dos maiores esforços”.

Albert Einstein

RESUMO

A *Garcinia cambogia* é um fitoterápico regulamentado pela ANVISA, classificado como modulador do apetite, compõe produtos para dietas especiais, portanto necessita de prescrição para ser utilizada. O principal princípio ativo da *Garcinia cambogia* é o ácido-hidroxicítrico (HCA) que atua inibindo a atividade da ATP-citrato liase, enzima responsável pela síntese de lipídios a partir de carboidratos. É uma espécie muito utilizada por suas propriedades biológicas. Em relação a dosagens terapêuticas, os suplementos estão disponíveis em várias formas, incluindo comprimidos, cápsulas, pós e extratos. Os medicamentos que contém *Garcinia cambogia* geralmente são padronizados para conter porcentagem fixa de HCA. A dosagem usual para *Garcinia* é de 300 a 500 mg comprimidos três vezes diariamente tomado meia hora antes das refeições com água. O presente estudo tem a finalidade de analisar parâmetro bioquímico, atividade antioxidante, espectroscopia no infravermelho e eficácia de seu tratamento contra a obesidade do fitoterápico *Garcinia cambogia*. Para o experimento foi utilizado o extrato seco de *Garcinia cambogia* adicionado à ração. O peso dos animais foi mensurado diariamente. Passado este período, foram realizados testes bioquímicos e feita a análise do Infravermelho. Os animais tratados com 12,18 g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* durante 15 dias apresentou diferença significativa em relação ao peso dos animais controle não tratado. No entanto, não houve diferença significativa entre os pesos dos animais dos grupos 2 e 3. Os grupos 2, 3 e 4 receberam, respectivamente, 3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* durante 15 dias. Os animais do Grupo 4 apresentaram diferença significativa nos níveis séricos de glicose, albumina e alanina aminotransferase (AST). Outros parâmetros bioquímicos como triglicérides, colesterol, ácido úrico, cálcio e creatinina não apresentaram diferenças estatísticas significativas. O espectro FT-IR para o fitoterápico *Garcinia cambogia* cujo composto majoritário é o ácido hidroxicítrico (C₆H₈O₈) e foi registrado à temperatura ambiente nas regiões de 3750 cm⁻¹ a 2500 cm⁻¹, e de 1840 cm⁻¹ a 400 cm⁻¹, respectivamente. O resultado de FTIR mostra que os números de onda calculados foram bem correlacionados com os números de onda experimentais.

Palavras-chave: *Garcinia cambogia*. Antioxidantes. Infravermelho.

ABSTRACT

Garcinia cambogia is a herbal remedy regulated by ANVISA and classified as an appetite modulator and special diet products and requires prescription to be used. The main active principle of Garcinia cambogia is the acid-hydroxycitric (HCA) that acts by inhibiting the activity of ATP-citrate lyase, the enzyme responsible for the synthesis of lipids from carbohydrates. It is a species widely used for its biological properties. In relation to therapeutic dosages, supplements are available in various forms, including tablets, capsules, powders and extracts. Medicines containing Garcinia cambogia are usually standardized to contain fixed percentage of HCA. The usual dosage for Garcinia is 300 to 500 mg tablets three times daily taken half an hour before meals with water. The present study has the purpose of analyzing the vibrational properties and biological activity of the phytotherapeutic Garcinia cambogia. For the experiment the dry extract of Garcinia cambogia was added to the feed. The weight of the animals was measured daily. After this period, biochemical tests were performed and the analysis of Infrared was performed. The animals treated with 12.18 g / kg Garcinia cambogia extract for 15 days showed a significant difference in weight of the untreated control animals. However, there was no significant difference between the weights of the animals in groups 2 and 3. Groups 2, 3 and 4 received, respectively, 3.42 g / kg, 6.98 g / kg, 12.18 g / kg Garcinia cambogia extract for 15 days. NO animals in Group 4 presented a significant difference in serum levels glucose, albumin and alanine aminotransferase (AST). Other biochemical parameters such as triglycerides, cholesterol, uric acid, calcium and creatinine did not present significant statistical differences. The FT-IR spectrum for the herbaceous phytomedicine Garcinia cambogia whose major compound is hydroxycitric acid (C₆H₈O₈) and was recorded at room temperature in the regions from 3750 cm⁻¹ to 2500 cm⁻¹ and from 1840 cm⁻¹ to 400 cm⁻¹, respectively. The FTIR result shows that the calculated wave numbers were well correlated with the experimental wave numbers.

Keywords: Garcinia cambogia. Antioxidants. Infra-red

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01:** Fotografia da árvore da *Garcinia cambogia* (A), o galho com frutos (B), a inserção das flores (C), flor masculina (D), e o fruto em (E). **21**
- Figura 02:** Distribuição geográfica de *Garcinia cambogia*, indicando as áreas nativas e exóticas. **22**
- Figura 03:** Possíveis mecanismos múltiplos que contribuem para o efeito antiobesidade da *Garcinia cambogia* / HCA. **23**
- Figura 04:** Modos de Vibrações. **30**
- Figura 05:** Modos de vibração molecular. Os sinais X e . indicam movimentos para dentro e para fora do plano do desenho, respectivamente. **32**
- Figura 06:** Interferômetro de Michelson iluminado por uma fonte de radiação monocromática e interferograma. **33**
- Figura 07:** Espectrômetro de Infravermelho marca Perkin Elmer, modelo Spectrum Two do Departamento de Física da UFCA. **38**
- Figura 08:** Fórmula estrutural do composto majoritário da *Garcinia cambogia* – Ácido Hidroxicítrico ($C_6H_8O_8$). **52**
- Figura 09:** Espectro FT-IR do fitoterápico *Garcinia cambogia* cujo composto majoritário é o ácido hidroxicítrico ($C_6H_8O_8$) nas regiões, 3750 cm^{-1} à 2500 cm^{-1} e 1840 cm^{-1} à 400 cm^{-1} . **53**

LISTA DE TABELAS

- Tabela 01:** Administração do consumo real da *Garcinia cambogia* (3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg) por camundongo durante 15 dias. **39**
- Tabela 02:** Pesos médios iniciais e finais de ratos tratados com extrato de *Garcinia cambogia* (3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg) durante 15 dias. **40**
- Tabela 03:** Parâmetros sanguíneos de ratos tratados com extrato de *Garcinia cambogia* (3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg) durante 15 dias. **43**

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

HCA - Ácido Hidroxícitrico

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CAT - Enzima catalase

CFN - Conselho Federal de Nutricionista

FT - Infravermelho por Transformada de Fourier

FT/R - Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier

GPx - Glutathione Peroxidase

HCl – Ácido Clorídrico

IV- Infravermelho

IR - *Infrared*

MS – Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial de Saúde

SOD - Superóxido Dismutase

SUS - Sistema Único de Saúde

sc – Vibração de deformação angular do tipo tesoura (*scissoring*)

wag –Vibração de deformação angular do tipo balanço (*wagging*)

δ - - Deformação angular

δ_{out} - Deformação fora do plano

ν - Estiramento

ν_{as} - Estiramento assimétrico

ν_s - Estiramento simétrico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 Plantas Medicinais e Fitoterapia	17
3.2 Família Clusiaceae	19
3.2.1 Fitoterápico <i>Garcinia cambogia</i>	20
3.3 Atividade Antioxidante	24
3.4 Espectroscopia no Infravermelho	28
3.4.1 Regiões Espectrais no Infravermelho	29
3.4.2 Vibrações Moleculares e Modos Normais de Vibrações	30
3.4.3 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FT- IR)	32
4 METODOLOGIA	34
4.1 Fracionamento do Extrato	34
4.2 Preparação da Ração	34
4.3 Animais	34
4.4 Atividade Antioxidante <i>in vivo</i>	35
4.5 Avaliação da Ingesta Alimentar	35
4.6 Avaliação do Peso Corpóreo	35
4.7 Determinação de Análises Bioquímicas	35
4.8 Preparação da Amostra	36
4.9 Teor de Proteínas Totais (BRADFORD)	36
4.10 Teor de Proteína Tiol (SULFIDRILA)	36
4.11 Quantificação da Atividade de Catalase (CAT)	37
4.12 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	37
4.13 Análise Estatística	38
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1 Avaliação da Ingestão Alimentar	39

5.2 Avaliação do Peso Corporal	39
5.3 Avaliação dos Parâmetros Bioquímicos Plasmáticos	42
5.4 Teor de Proteína Tiol (Sulfidril)	46
5.5 Atividade da Enzima Catalase (CAT)	47
5.6 Análise da Espectroscopia no Infravermelho	52
6. CONCLUSÃO	55
7. PERSPECTIVA	56
REFERÊNCIAS	57
ANEXOS	72

1 INTRODUÇÃO

A Fitoterapia, presente em todas as sociedades humanas, vem sendo utilizada e documentada por seu estimado conhecimento tradicional e popular decorrente de sua diversidade étnica e cultural (CHEIKHYOUSSEF et al., 2011).

Medicamento fitoterápico é o produto obtido utilizando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais (extratos, sucos, óleos, ceras, etc.), e na sua composição não pode ter a inclusão de substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem misturas destas com extratos vegetais (ROSA et al., 2011). Fitoterápico não é Fitofármaco, este é fármaco (substância ativa, isolada de matérias-primas vegetais ou mesmo, mistura de substâncias ativas de origem vegetal) extraído de vegetais ou seus derivados (FIGUEREDO, GURGEL E GURGEL JUNIOR, 2014). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 80% da população de países em desenvolvimento fazem uso de plantas medicinais (SANTOS, 2011).

Segundo a Resolução RDC nº 48 de 16 de março de 2004, fitoterápico é definido como “o medicamento adquirido usando-se somente derivado de drogas vegetais. É identificado pelo conhecimento da eficiência e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e vigor de sua qualidade” (JUNIOR; PINTO e MACIEL, 2005).

O uso da fitoterapia é regulamentado pela RDC nº 17, de 24 de fevereiro de 2000 na qual a resolução dispõe sobre o registro dos medicamentos fitoterápicos e visa normatizar esses medicamentos junto ao Sistema de Vigilância Sanitária (OLIVEIRA, 2006).

O Brasil, com sua biodiversidade e solo rico, é um país que pode contribuir significativamente para o avanço da Fitoterapia, pois dessa forma oferece à população uma imensa gama de plantas medicinais, com milhares de espécies já identificadas e ainda várias por conhecer, permitindo acesso fácil e custo barateado (BRANDÃO, 2006).

Apesar de naturais, as espécies vegetais apresentam em sua composição química uma grande variedade de princípios ativos, susceptíveis a efeitos danosos de natureza leve ou grave ao organismo humano, caso venham a ser utilizados sem a devida orientação (SANTOS, 2011). Desta forma, ações de educação em saúde direcionadas para produção de materiais educativos e a capacitação dos agentes

comunitários de saúde e da comunidade tornam-se essenciais para eficácia e segurança no uso das plantas medicinais.

Conforme Marmitt (2015), a fitoterapia no Brasil chegou a gerar no ano de 2011 cerca de R\$ 1,1 bilhão. Desta forma, o interesse popular e institucional vem crescendo no sentido de fortalecer a Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), já que a utilização de plantas medicinais e seus rituais fornecem uma maneira econômica de cura para a maioria da população, contribuindo significativamente para a atenção primária à saúde (SANTOS, 2011; MARMITT et al., 2015).

As plantas medicinais e a fitoterapia são fontes estratégicas de conhecimentos preliminares de eficácia ou toxicidade das plantas medicinais, guiando muitos estudos científicos sobre essas características terapêuticas. Seu uso tradicional tem contribuído grandemente para o aparecimento de medicamentos inovadores, hoje distribuídos em todo o mundo, para o tratamento de inúmeras patologias. A fitoterapia tem demonstrado inúmeros efeitos na prevenção e tratamento de muitas doenças, dentre elas a obesidade (SOUZA et al, 2013).

Quase um terço da população mundial tem apresentado excesso de peso ou obesidade totalizando mais que 2,1 bilhões de indivíduos (NG, et al., 2014). Define-se obesidade como distúrbio do metabolismo energético, caracterizada como doença crônica e de origem multifatorial. É influenciada por vários fatores: genéticos, sociais, fisiológicos metabólicos, ambientais, psicológicos, comportamentais, entre outros (ABBES, 2011; PEREIRA, 2011; ROCHA, 2012; SILVA, 2014).

Em face aos números crescentes de crianças, adolescentes e adultos obesos, a constante preocupação com o aparecimento e a evolução destas doenças crônicas e a dificuldade de mudança de comportamento alimentar, faz-se necessário descrever os desafios do acompanhamento nutricional e terapêutico enfrentados por essa população. Uma mudança no estilo de vida e qualidade da alimentação é primordial para o sucesso do uso da planta, e a fitoterapia pode ser uma alternativa para melhorar a resposta ao tratamento de excesso de peso.

Nos últimos anos, a fitoterapia vem crescendo e tem a finalidade de tratar e prevenir doenças, e, atualmente, tem se configurado como uma escolha mais natural e menos lesiva à saúde. Considerando a alta incidência de obesidade e suas graves consequências à saúde, identificar propostas terapêuticas que auxiliem no seu tratamento, com reduzidos efeitos colaterais contribuiria de maneira positiva na

saúde pública de diversos países. Para este tratamento vem sendo utilizado o fitoterápico *Garcinia cambogia* (HAYAMIZU et al., 2003).

Para prescrição da fitoterapia faz-se necessário que o profissional seja habilitado. Para eficácia no tratamento da obesidade é necessário que seja prescrito pelo nutricionista. Segundo o Conselho Federal de Nutricionistas (CFN), a fitoterapia tem grande interface com a nutrição e que plantas medicinais têm finalidades terapêuticas, bioativas e em alguns casos funções nutricionais evidenciadas cientificamente por estudos específicos. Com a aprovação da resolução N° 402/2007 o nutricionista tem total autonomia para prescrever esses produtos quando julgar necessário (DE CAMARGO E DE LEÇA, 2013). Desta forma, o presente trabalho irá analisar as propriedades vibracionais e atividade biológica do fitoterápico *Garcinia cambogia*.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar parâmetro bioquímico, atividade antioxidante, espectroscopia no infravermelho e eficácia de seu tratamento contra a obesidade do fitoterápico *Garcinia cambogia*.

2.2 Objetivos Específicos

- Comparar os efeitos de diferentes doses do extrato da *Garcinia cambogia* sobre o ganho de peso;
- Avaliar a atividade antioxidante in vivo de *Garcinia cambogia*;
- Caracterização química da *Garcinia cambogia* por meio de técnicas de espectroscopia vibracional.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Plantas Medicinais e Fitoterapia

O uso de plantas pelo homem em papel dos seus benefícios vem desde muito antes da descoberta do fogo. Para preencher suas necessidades básicas, o homem aprendeu a viver através de observações e tentativas, a partir de então, adquiriu a chamada sabedoria empírica passando a se utilizar das plantas tanto para se alimentar, como também, para buscar o tratamento ou cura de suas doenças (ALMEIDA, 2016).

Conforme Agência Nacional de Vigilância Sanitária, planta medicinal é definida como toda espécie vegetal, cultivada ou não, que se utiliza como recurso para prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou alterado ou como fonte de fármaco ou seus precursores (OLIVEIRA, 2016). E o uso tradicional destas plantas tem base histórica longa, e são amplamente reconhecidos como seguros e eficazes. A sua atividade abrange terapêutica bem sucedida de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças físicas e mentais trazendo o equilíbrio ao organismo. A Fitoterapia, hoje em dia, se fundamenta em conhecimentos de fisiologia, fisiopatologia, farmacologia, química orgânica, bioquímica, além de estar sujeita a regulamentação em farmacovigilância, o que torna esta prática terapêutica uma ciência consolidada (MASSUD FILHO, 2016).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2002 reconheceu a importância do uso de plantas medicinais para a humanidade classificando a medicina tradicional como: Medicina Complementar, Medicina Alternativa e Medicina Convencional. No sentido de ajudar os países a garantir o uso adequado da Medicina Tradicional e contribuindo para manter a saúde e combater as doenças estabelecendo nesse ano, um Programa de Medicina Tradicional com o objetivo de contribuir com os países e áreas para o desenvolvimento de uso regional e efetivo da medicina tradicional de qualidade (SILVA, 2008).

Com o Decreto Presidencial nº 5.813 de 22 de junho de 2006, o governo federal aprovou a Política Nacional de plantas medicinais e de fitoterápicos visando melhoria de acesso da população aos medicamentos, inclusão social e regional, desenvolvimento industrial e tecnológico, uso sustentável da biodiversidade brasileira, da valorização e preservação do conhecimento tradicional, ampliação das

opções terapêuticas, melhoria da atenção à saúde aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), fortalecimento da agricultura familiar, crescimento com geração de emprego e renda, entre outros. A partir deste Decreto, após determinados processos, criou-se o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, estabeleceu ações em torno de objetivos comuns voltados à garantia do acesso seguro as Plantas Medicinais e Fitoterápicos em todo o país (TESSER, 2012).

Segundo a RDC N°14, 31 de março de 2010 são considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas. Os medicamentos fitoterápicos são caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que incluem na sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as associações dessas com extratos vegetais (OLIVEIRA, 2016).

No Brasil a regulamentação de fitoterápicos remonta dos anos 80, a Portaria N° 212 de 11 de setembro de 1981 no item 2.4.3, definiu o estudo de plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica, em 1982 o Ministério da Saúde (MS) lançou o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos, a fim de obter o desenvolvimento de uma terapêutica alternativa e complementar (Brasil, 2008). Em relação ao controle na produção e distribuição de plantas medicinais e fitoterápicas a normatização do MS ocorre por meio das resoluções elaboradas pela ANVISA. Atualmente a principal regulamentação sobre plantas medicinais e fitoterápicos é a Resolução N° 26 de 2014 que revogou as Resoluções N° 14/2010 e n° 10/2010 (ANVISA, 2014).

Portanto, o uso de plantas faz parte da cultura do povo brasileiro e tem sua base na tradição familiar. O conhecimento empírico era e é passado de geração em geração, sem que de fato haja comprovação da eficácia de propriedades medicinais dessas plantas, porém é fato que hoje testes são realizados com mais eficiência e podem apresentar resultados positivos com relação ao uso de plantas medicinais em diversos tratamentos (SOUZA, 2015).

3.2 Família Clusiaceae

A família Clusiaceae, também chamada de Guttiferáceas, é formada por plantas tropicais e inclui cerca de 30 gêneros e 1150 espécies (FERREIRA; CARVALHO; SILVA, 2012). Esta família apresenta mais de 100 substâncias isoladas e cerca de 20 espécies diferentes, com atividades biológicas distintas (FRUTUOSO et al., 2007) e utilizadas antigamente com função de conservante e aromatizante (MANENTI, 2012). Citam-se gêneros como: *Clusia* (DIAS et al., 2006), *Garcinia* (DEACHATHAL et al., 2006), *Vismia* (NGUEMEVINGA et al., 2006), *Cratoxylum* (BOONSRI et al., 2006), *Harungana* (TIH et al., 2006), *Mesua* (UAWONGGUL et al., 2006), *Hypericum* (MÁRTONFI; REPČÁK; ZANVIT, 2006) e *Kielmeyera* (ZAGOTO et al., 2006).

São plantas que possuem características lenhosas, arbóreas ou arbustivas, com folhas inteiras de disposição alterna, oposta ou verticiladas e sem estípulas. As flores são geralmente vistosas, isoladas ou reunidas em inflorescência, podendo ser cíclicas ou hemicíclicas, geralmente hermafroditas, ou de sexo separado com simetria radial (JOLY, 1993).

Amplamente distribuída no Brasil, com 21 gêneros e 183 espécies (BARROSO et al., 2002). São árvores, arbustos, lianas e ervas de interesse econômico pela produção de frutos comestíveis, madeiras, derivados químicos de interesse farmacêutico e tintas (ARQUIMÉDES, 2005).

As principais classes de compostos achadas nesta família são as xantonas, cumarinas, biflavonóides e benzofenonas, produzidas principalmente por mecanismos de defesa das plantas (ACUÑA; JANCOVSKI; KENNELLY, 2009). As benzofenonas polliisopreniladas, especialmente a 2,4,6-triidroxi-benzofenona, é caracterizada por apresentar abundante atividade antibacteriana contra importantes patógenos (ALMEIDA et al., 2008). Por essa variedade de constituintes, outras diversas atividades biológicas têm sido mostradas para as espécies desta família como antidepressiva (MEDINA et al., 2006), citotóxica (BOONSRI et al., 2006), antioxidante (RAO et al., 2004), antimalárica (LEE et al., 2003), antiaflatoxinogênica (JOSEPH et al., 2005), tripanosomicida (LENTA et al., 2007a; LENTA et al., 2007b; ABE et al., 2004), antiproliferativa (WABO et al., 2010; PAN et al., 2010), inibidor de acetilcolinesterase (AWANG et al., 2010) e anti-inflamatória (ACUÑA; JANCOVSKI; KENNELLY, 2009).

3.2.1 Fitoterápico *Garcinia cambogia*

O gênero *Garcinia*, também denominado como *Rheedia* (ALMEIDA et al., 2008), é comumente encontrada nas planícies e florestas tropicais do sudeste da Ásia, África Ocidental e Oriental, América Central e América do Sul (SORDAT; DISERENS et al., 1989; MANENTI, 2012) e apresenta várias substâncias com propriedades farmacológicas (ALMEIDA et al., 2008, SIMÃO, 2013).

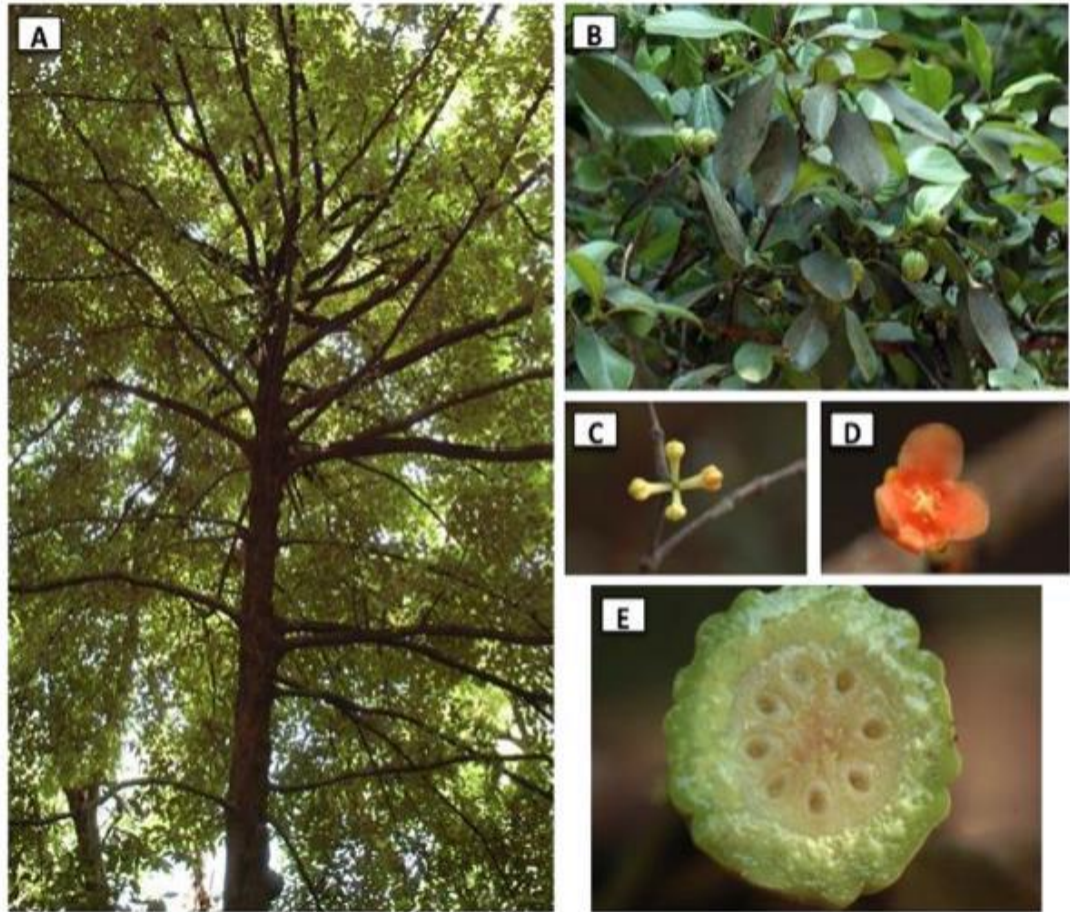
Este gênero inclui cerca de 200 espécies em todo o mundo. Destas, 36 espécies foram obtidos da Índia. *Garcinia indica* e *Garcinia cambogia* são espécies endêmicas e têm sido relatados como possuindo atividade anti-helmíntica (ABRAHAM et al., 2006). Os compostos derivados a partir das partes de *Garcinia* têm sido estudados como atividades antiobesidade, anticâncer, antidiabético, antioxidante e propriedades antimicrobianas (JENA et al., 2002; HEMSHEKHAR et al., 2011).

A *Garcinia cambogia* (também conhecida como Malabar Tamarindo ou Goraka) é uma planta que tem origem nas florestas do Camboja, sul da África e Polinésia, onde seus frutos são consumidos pelos nativos dessas regiões. É uma árvore de pequeno ou médio porte, de até 12 metros de altura, com uma coroa arredondada e ramos caídos (Figura 1A). Os arbustos jovens são menores com tronco e casca marrom avermelhado. As folhas são verde-escuro, brilhantes, opostas e com 5-16 cm de pecíolos longos e 5-15 x 2-6 cm em formato de lâmina (Figura 1B). As folhas são elípticas, em forma ovalada, e o ápice é usualmente agudo e raramente obtuso. As flores são poligâmicas e estão nos conjuntos axilares ou terminais, as sépalas são de cor creme enquanto as pétalas são de cor rosa (Figura 1C; 1D). Os frutos são ovoides e medem cerca de 5 cm de diâmetro, com 6 a 8 ranhuras (Figura 1B; 1E). O fruto pode ser amarelo, laranja ou até vermelho quando está maduro e tem de 6 a 8 sementes envoltas por um arilo suculento (RAMESH et al., 2014).

Em 1991, o extrato da fruta dessa planta começou a ser utilizado como auxiliar na redução de peso através de um componente presente chamado de Ácido Hidroxicítrico (HCA), seu princípio ativo é encontrado na casca do fruto (SANTOS et al., 2007; HAYAMIZU et al., 2008; MANENTI, 2012; SIMÃO, 2013; SRIPRADHA e MAGADI, 2015) e o sucesso dela se dá por causa da sua atuação em mecanismos exclusivamente metabólicos, ou seja, que atuam na redução da absorção de

gorduras e também promovem a saciedade (YAUSUEDA et al., 2013; CHUAH et al., 2013).

Figura 1: Fotografia da árvore da *Garcinia cambogia* (A), o galho com frutos (B), a inserção das flores (C), flor masculina (D), e o fruto em (E).



Fonte: RAMESH et al., 2014.

A *Garcinia cambogia* tem uma distribuição global limitada, sendo restrita a Índia, Nepal e Sri Lanka, mas foi introduzida em outros lugares onde é distribuído na região subtropical da Ásia, incluindo a China, a Malásia e as Filipinas (Figura 2). Estas árvores são encontradas principalmente nas florestas perenes do Sudoeste da Índia (ABRAHAM et al., 2006).

Figura 2: Distribuição geográfica de *Garcinia cambogia*, indicando as áreas nativas e exóticas.

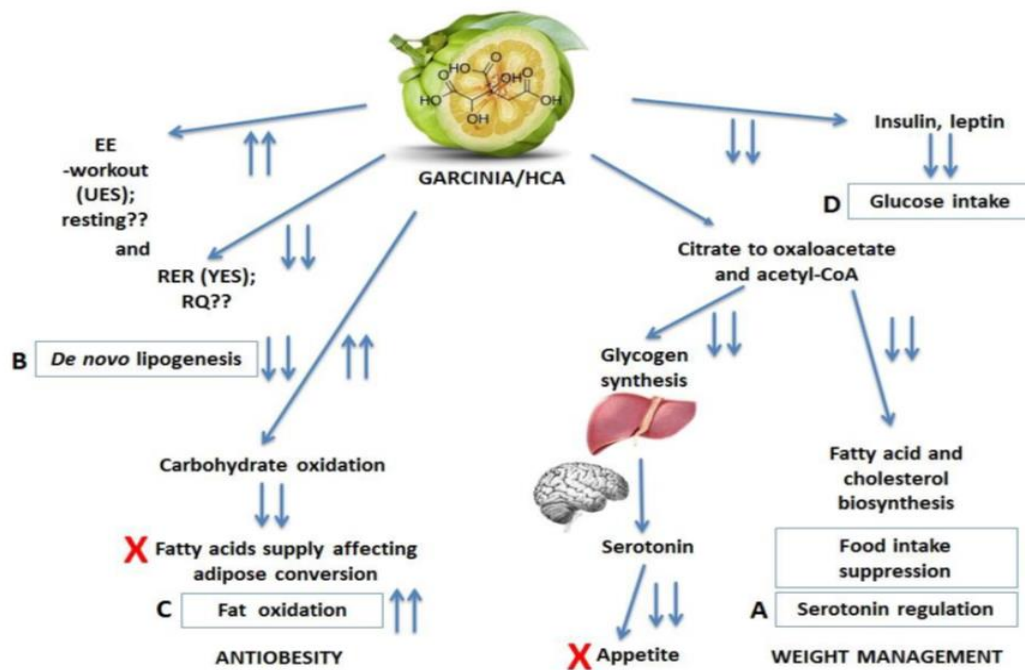


Fonte: SEMWAL et al., 2015.

A *Garcinia cambogia* é um fitoterápico regulamentado pela ANVISA e classificado como modulador do apetite e produtos para dietas especiais a qual necessita de prescrição para ser utilizada. A *Garcinia* também é um importante agente culinário e é usado como acidulante, como também para remover o cheiro desagradável de peixes (PADHYE, 2009). As cascas de *Garcinia* são usadas comercialmente para preparar concentrado de xaropes e vinhos (NAYAK, et al., 2010). O principal princípio ativo da *Garcinia cambogia* é o ácido-hidroxicítrico (HCA) que atua inibindo a atividade da ATP-citrato liase, enzima responsável pela síntese de lipídios a partir de carboidratos. Com isso, ocorre aumento na concentração de carboidratos que são direcionados para a síntese de glicogênio que é sinalizador

cerebral da supressão do apetite. Com a redução da síntese de lipídeos, ocorre redução na deposição de gordura que leva a aumento na oxidação de ácidos graxos e, conseqüentemente, aumento na produção de cetonas que também são sinalizadores da supressão do apetite. Acredita-se que a *Garcinia cambogia* atue ainda regulando os receptores de serotonina e reduzindo a ingestão alimentar e também inibindo a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos (KOVACS, WESTERTER-PLANTENGA, 2006; ROY et al, 2004; KIM et al , 2004; MANENTI, 2012). Sendo assim, esta poderá ser avaliada como tendo efeito hipolipemiante (SANTOS et al., 2007; HAYAMIZU et al., 2008) .

Figura 3: Possíveis mecanismos múltiplos que contribuem para o efeito antiobesidade da *Garcinia cambogia* / HCA.



Fonte: Adaptado por Chuah et al., 2013.

É atribuído ao ácido hidroxicítrico as seguintes ações para promover perda de peso (CHUAH et al., 2013):

1) Resumo da regulação da serotonina e da supressão da ingestão alimentar: o controle de apetite é feito a partir de uma maior síntese de glicogênio feita pelo HCA, que ao bloquear a citrato liase direciona (Via A) e as calorias que

não são armazenadas na forma de lipídios para formação de glicogênio, dessa forma, quando as reservas de glicogênio estão altas, os receptores de açúcar no fígado são estimulados e enviam sinal de saciedade ao cérebro, sem estimular o sistema nervoso central. Outro modo de atuação está relacionado à capacidade de estimular a liberação de serotonina (Via D), um neurotransmissor diretamente envolvido no controle de apetite;

2) Bloqueador de lipídios – quando ingeridos em excesso, os carboidratos são metabolizados e armazenados como lipídios, durante esse processo ocorre a participação da enzima citrato liase. O HCA se liga a essa enzima inibindo-a, impedindo o armazenamento de lipídios (Via C);

Em relação a dosagens terapêuticas, os suplementos estão disponíveis em várias formas, incluindo comprimidos, cápsulas, pós e extratos. Os medicamentos que contêm *Garcinia cambogia* geralmente são padronizados para conter porcentagem fixa de HCA. A dosagem usual para *Garcinia* é de 300 a 500 mg comprimidos três vezes diariamente tomado meia hora antes das refeições com água (HAYAMIZU et al., 2008).

Em estudos químicos realizados por Henrique et al. (1999) de frutos de *Garcinia gardneriana*, demonstraram-se a presença de alguns constituintes com considerável poder antioxidante. Efeito analgésico (CECHINEL-FILHO et al., 2000), antibacteriano (VERDI et al., 2004) e anti-inflamatório (CASTARDO et al., 2008) também podem ser acrescentados a essa espécie. Jayaprakasha; Negi; Jena, (2006) atribuíram atividade antioxidante e antimutagênica aos extratos de *Garcinia pedunculata*.

Vários estudos têm mostrado que compostos isolados da *Garcinia mangostana*, *Garcinia xanthochymus*, *Garcinia cowa* apresentam propriedades antioxidantes, antitumorais (MOLIN, 2009; AISHA et al., 2012), anti-inflamatórias, antimicrobianas, citotóxicas, antiproliferativas (OBOLSKIY et al., 2009) e quimio preventivas do câncer (JUNG et al., 2006, NEGI; JAYAPRAKASHA; JENA, 2010; MANURAKCHINAKORN, 2014; KRITSANAWONG et al., 2016).

3.3 Atividade Antioxidante

Por definição, antioxidantes são substâncias capazes de atrasar ou inibir a oxidação de um substrato oxidável. Estes exercem o papel de proteger as células

sadias do organismo contra a ação oxidante dos radicais livres (SIES; STAHL, 1995; JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014).

Os radicais livres, ou espécies reativas de oxigênio (EROs), possuem um ou mais elétrons não pareados, o que aumenta sua reatividade química. Tendem a acoplar o elétron não pareado a algum outro próximo a ele, sendo, portanto, receptores (oxidantes) ou doadores (redutores) de elétrons (SRIPRADHA et al., 2016; CARPER, 1997; VANUCCHI et al., 1998; DOLINSKY, 2009; GULÇIN, 2012). São produzidos em quantidades pequenas em nosso organismo, principalmente quando há produção de energia, fagocitose, síntese de compostos biológicos e controle de crescimento celular, não sendo prejudiciais à saúde. Porém, existem os EROs provenientes do meio externo, alimentos e medicamentos, que são absorvidos pelo organismo em forma de substâncias químicas tóxicas, causando, assim, inúmeros danos à saúde. Além disso, quando produzidos em excesso, geram estresse oxidativo (JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014).

Segundo Zimmerman e Kirsten (2016), o estresse oxidativo é definido como um desequilíbrio entre a capacidade de ação de antioxidantes e as EROs, que, quando liberadas em excesso, fazem parte do mecanismo intermediários de várias doenças. Para Shils et al., (2009), o estresse oxidativo é definido como uma perturbação no equilíbrio de sistemas pró-oxidantes e antioxidantes em células intactas. Quando os sistemas pró-oxidantes excedem aos sistemas antioxidantes, pode ocorrer acúmulo de danos oxidativos em lipídeos, proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos, causando morte celular em casos graves de estresse oxidativo (SHILS et al., 2009). Tais danos são inúmeros, destacando-se os causados nas biomoléculas celulares, visto que promovem o aparecimento de enfermidades e aceleram o processo de envelhecimento (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009).

Alguns fatores auxiliam no aumento do estresse oxidativo como o consumo excessivo de álcool, estresse, tabagismo, hábitos alimentares inadequados e alguns tipos de doenças crônicas e degenerativas (SRIPRADHA et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2015).

Para evitar que ocorra o estresse oxidativo, é imprescindível que haja um equilíbrio entre radicais livres e antioxidantes no nosso organismo. O organismo proporciona entre as suas funções imunológicas uma proteção contra esses danos, tais como enzimas, vitaminas e agentes quelantes de íons metálicos; porém,

sozinho não é totalmente eficiente, tornando-se necessária a ingestão de fontes antioxidantes, que auxiliam no mecanismo de defesa (AGATI, et al., 2012).

O corpo humano possui dois sistemas de autodefesa a fim de controlar a peroxidação: o sistema enzimático (endógeno) e o não enzimático (exógeno). O sistema enzimático é composto pelas enzimas catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GPx), esta última sendo a enzima antioxidante mais abundante no corpo humano e ambas servem como linha primária de defesa na destruição dos radicais livres, porém, quando há desequilíbrio decorrente de patologias ou exposição à radiação ultravioleta, ocorre estresse oxidativo, sendo importante o consumo de antioxidantes exógenos para que auxiliem na proteção adequada (JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014).

Os antioxidantes naturais ou não enzimáticos, obtidos da dieta, são carotenoides, as vitaminas A, C e E (SCOTTI; VELASCO, 2003; PENTEADO, 2003; DOLINSKY, 2009) e flavonóides (RIBEIRO, 2010). A vitamina C e outras do complexo B são necessárias para produção de catalase (AMES; SHIGENAGA; HAGEN, 1993; DOLINSKY, 2009). Alguns minerais como zinco e cobre são importantes para a produção da superóxido dismutase dentro da mitocôndria, onde a maior parte dos radicais livres é produzida e o selênio é essencial para formação da glutatona peroxidase (KHARRAZI et al., 2008; JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014).

Outras fontes naturais de antioxidantes são as plantas medicinais (GULÇIN et al., 2010) e esta propriedade biológica tem sido atribuída aos compostos fenólicos (GARZÓN et al., 2010), que são metabólitos secundários amplamente encontrados em frutas e vegetais e são representados principalmente pelos flavonoides e ácidos fenólicos. Eles previnem os danos provocados pelos radicais livres, oferecendo o elétron ausente em suas moléculas. Dessa maneira, o radical livre estabiliza-se, não rompendo os elétrons de outras células (AMES; SHIGENAGA; HAGEN, 1993; NEDEL, 2005; BALASUNDRAM; SUNDRAN; SAMMAN, 2006; CERQUEIRA; MEDEIROS; AUGUSTO, 2007; SHILS et al., 2009; BURSAL et al., 2013).

Os flavonoides são os grupos fenólicos mais importantes e diversificados dentre os produtos de origem natural e compõem uma ampla classe de compostos polifenólicos de origem vegetal (RODRIGUES, 2015). Sua classificação é de acordo com as suas estruturas químicas. As maiores classes de flavonóides incluem: antocianidinas, flavanas, flavonas, flavonois, isoflavonas e chalconas. Estes compostos são distribuídos largamente nas folhas, sementes, raízes e flores das

plantas e os que são encontrados em folhas podem ser diferentes dos encontrados nos caules, raízes, ramos, flores ou frutos (AGATI et al., 2012).

As antocianinas, encontradas predominantemente em frutas e flores e tendo como principais representantes a cianidina, delphinidina e a peomidina; as flavanas encontradas em frutas, chás, lúpulo, nozes e água de coco. Seus principais representantes são as catequinas, as epicatequinas, o luteoforol, as proceanidinas e as theaflavinas; as flavonas, encontradas quase que exclusivamente em frutas cítricas e sendo a hesperidina e a naringerina seus principais representantes; os flavonóis, presentes exclusivamente em frutas e folhas, sendo representados pelas quercetinas, rutinas, micertinas e os camferóis; e os isoflavonoides, que em alguns casos são chamados de isoflavonas, encontrados em legumes, particularmente na soja (PELZER et al., 1998; CLAVIN et al., 2007; IBRAHIM et al., 2012;). Já as chalconas são encontradas largamente nos vegetais, principalmente nas pétalas das flores, onde tem um importante papel na polinização das plantas, pois sua cor amarela atrai insetos e pássaros que assim, polinizam outras plantas (SIMÕES, 2002).

Nos vegetais, os flavonoides atuam contra raios ultravioletas; proteção contra fungos, vírus e insetos; atração para polinizadores; antioxidantes; controle de hormônios vegetais (TAKAHASHI; OHNISHI, 2004). Nos seres humanos, eles têm sido descritos por exercer efeitos benéficos em diversas doenças incluindo câncer, desordens neurodegenerativas e doenças cardiovasculares (HUSAIN et al., 1987; WILLIAMS et al., 2004). Muitas das ações biológicas dos flavonóides têm sido atribuídas pelas suas propriedades antioxidantes, através da capacidade de redução, doação de hidrogênio e influência no estado redox intracelular (HUSAIN et al., 1987; WILLIAMS et al., 2004).

Estudos têm especulado que é pouco provável que somente a atividade antioxidante seja a única explicação para os efeitos celulares causados pelos flavonoides (SPENCER et al., 2001). Isto por que eles são intensamente metabolizados *in vivo*, resultando em uma significativa alteração no seu potencial redox. Desta forma, estudos mostram que independente da capacidade antioxidante, os flavonoides também podem atuar na cascata de sinalização de diversas proteínas quinases e lipídios quinases o que pode estar relacionado com os efeitos benéficos destes compostos (WILLIAMS et al., 2004).

3.4 Espectroscopia no Infravermelho (IR)

A etimologia da palavra Espectroscopia é derivada do grego e latim, e está relacionada com estudo dos espectros (L. spectrum + skop, do G. skopein, observar). A palavra “espectro” foi utilizada pela primeira vez por Newton em 1671, para delinear a imagem colorida lançada por um feixe de luz solar ao incidir num alvo, após ter atravessado um prisma de vidro (BERBERAN e SANTOS, 2016). A espectroscopia compreende o estudo da interação da radiação eletromagnética com a matéria, cujo principal objetivo é a determinação dos níveis de energia e transições de espécies atômicas e moleculares (OLIVEIRA, 2011).

Em 1800, o astrônomo William Herschel descobriu a região infravermelha do espectro eletromagnético. Em seus estudos, foi confeccionado um prisma de vidro equipado com termômetros com bulbos pretos onde aferiu as temperaturas de diferentes cores. Ele notou a presença de radiação térmica na faixa de energia imediatamente abaixo da região do visível, do espectro solar, pois observou um aumento de temperatura à medida que movimentava o termômetro da cor violeta para a cor vermelha no espectro criado pela luz do sol, denominando esta radiação como invisível de infravermelho (ILHARCO, 1998; OLIVEIRA, 2011).

A espectroscopia de infravermelho (IV) consiste no estudo da interação da radiação eletromagnética com a matéria (PAVIA et al., 2010). É uma das técnicas analíticas mais extraordinárias atualmente para os pesquisadores de diversas áreas na Física e na Química, dentre outras. Praticamente todos os compostos, orgânicos ou inorgânicos, que possuam ligações covalentes absorvem várias frequências da radiação eletromagnética na região do infravermelho do espectro eletromagnético. Essa região envolve comprimentos de onda entre aqueles associados à luz visível e os associados a microondas (AMORIM, KLIER E ANGELIS, 2013). O espectro no infravermelho é baseado nas vibrações moleculares, mede diferentes tipos de vibrações entre átomos de acordo com suas ligações interatômicas, observando-se a absorção ou espalhamento dessa radiação (SKOOG, 2002).

Uma das grandes vantagens desta técnica é que praticamente todas as amostras podem ser estudadas em diferentes formas: líquidos, soluções, pastas, pós, filmes, fibras, gases e superfícies (STUART, 2004). Assim, a espectroscopia infravermelha é uma importante ferramenta para a identificação de compostos (SETTLE, 1997).

3.4.1 Regiões Espectrais no Infravermelho

A região do infravermelho do espectro eletromagnético abrange uma radiação cujo número de onda varia entre 12.800 a 10 cm^{-1} (SKOOG; HOLLER; NIEMAN, 2002), e pode ser dividida em três regiões distintas: infravermelho próximo (NIR, do inglês, *near infrared*), médio (MIR, do inglês, *mid infrared*) e distante (FIR, do inglês, *far infrared*), (AMORIM, KLIER E ANGELIS, 2013), conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Regiões Espectrais no Infravermelho

Região Espectral	Região de Número de Onda ($\bar{\nu}$), cm^{-1}	Intervalo de Comprimento de Onda (λ), μm	Região de Frequência (ν) Hz
Próximo (NIR)	12.800 a 4.000	80 a 2.500	$3,8 \times 10^{14}$ a $1,2 \times 10^{14}$
Médio (MID)	4.000 a 200	2.500 a 50.000	$1,2 \times 10^{14}$ a $6,0 \times 10^{12}$
Distante (FAR)	200 a 10	50.000 a 1.000.000	$6,0 \times 10^{12}$ a $3,0 \times 10^{11}$

Fonte: SKOOG et al., 2002.

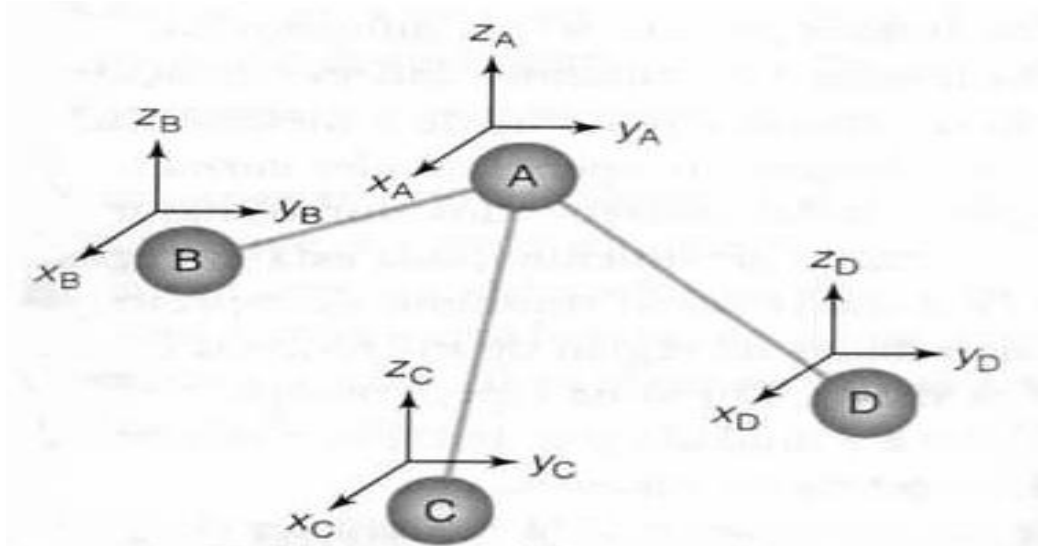
A radiação infravermelha (IR - *infrared*) não tem energia satisfatória para ocasionar transições eletrônicas e sua absorção se restringe às espécies que possuem pequenas diferenças de energia entre os vários estados rotacionais e vibracionais. Para que ocorra a absorção da radiação IR é fundamental que a molécula apresente variações no momento de dipolo consequentes do movimento vibracional ou rotacional. Uma vez que nessas situações o campo elétrico rotativo da radiação é capaz de interagir com a molécula e, dessa forma, causar modificações na amplitude de um de seus movimentos. Moléculas homonucleares como O_2 , N_2 ou Cl_2 não sofrem variações no momento de dipolo durante a vibração e rotação e, dessa forma, não são absorvidas na região do infravermelho. Já as moléculas diatômicas heteronucleares (HCl, CO, entre outras) apresentam modos

vibracionais de absorção ativos no infravermelho (SKOOG et al., 2002; SILVERSTEIN et al., 2006; HOLLER et al., 2009).

3.4.2 Vibrações Moleculares e Modos Normais de Vibrações

Para uma molécula de N átomos é necessário usar coordenadas x , y e z para descrever as posições de cada um dos átomos. Assim, essa molécula exige um total de $3N$ coordenadas para descrever suas posições no espaço (Figura 4):

Figura 4: Modos de Vibrações



Fonte: PAVIA et al., 2010.

Os quatro átomos mostrados na Figura 4 exigem um total de $3 \times 4 = 12$ coordenadas. Portanto, dizemos que esta molécula tem 12 graus de liberdade. E quantas vibrações são possíveis? É fácil calcular: só multiplicar o número de átomos da molécula por 3, obtendo assim o número de graus de liberdade da molécula. Desse número tem que subtrair 6, que são os 3 movimentos de translação e os 3 de rotação. O que resulta é o número de vibrações possíveis, conforme exemplo 1:

H₂O, esta molécula tem 3 átomos, portanto: $3 \times 3 - 6 = 3$ modos de vibração (SKOOG et al., 2002).

Esses graus de liberdade correspondem aos diferentes modos normais de vibração de uma molécula. Um modo normal de vibração é aquele em que cada núcleo realiza uma oscilação harmônica simples em torno de sua posição de equilíbrio, todos os núcleos se movem com a mesma frequência e em fase e o centro de gravidade da molécula permanece inalterado (SKOOG et al., 2002; SILVERSTEIN et al., 2006 PAVIA et al., 2010).

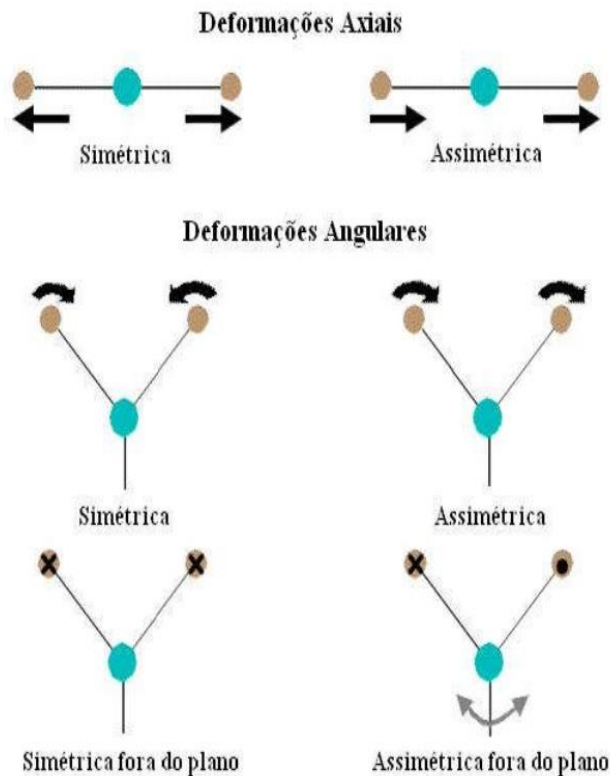
Quando falamos de vibração de uma molécula estamos nos referindo a movimentos dos átomos que deixam fixo o centro de massa da molécula. Se o centro de massa se deslocar, o movimento é de translação. Existe, também, um tipo de movimento no qual a molécula gira como um todo, rigidamente, em torno de um eixo que passa por seu centro de massa, mantendo fixas as distâncias entre os átomos, chamado de movimento de rotação (SKOOG et al., 2002).

As características de uma vibração molecular podem ser aproximadas por um modelo mecânico, o qual considera que a ligação entre duas massas (átomos) é feita por uma mola, em que a frequência de vibração da mola é descrita pela Lei de Hooke (PAVIA et al., 2010).

As vibrações moleculares podem ser classificadas em deformações axiais e angulares. Uma vibração de deformação axial ou estiramento (*stretching*) é um movimento rítmico ao longo do eixo da ligação que faz com que a distância interatômica aumente e diminua alternadamente. Os estiramentos são classificados em: simétricos (*symetric*) e assimétricos (*asymetric*). As vibrações de deformação angular (*bending*) correspondem a variações ritmadas de ligações que tem um átomo em comum ou o movimento de um grupo de átomos em relação ao resto das moléculas sem que as posições relativas dos átomos do grupo se alterem. Assim, por exemplo, as vibrações de deformação angular envolvem alteração dos ângulos de ligação em relação a um conjunto de coordenadas arbitrário da molécula e podem ser de quatro tipos: simétrica no plano (*rocking*, balanço ou oscilação), assimétrica no plano (*scissoring* ou tesoura), simétrica fora do plano (*wagging*, sacudida ou balanço em fase) e assimétrica fora do plano (*twisting*, torção ou balanço fora de fase). Somente as vibrações que levam à alteração rítmica do momento de dipolo da molécula são observadas no espectro no infravermelho convencional (SKOOG et al., 2002; PAVIA et al., 2010); (SILVERSTEIN e

WEBSTER, 2006). Os tipos de vibrações moleculares estão representados na Figura 5.

Figura 5 – Modos de vibração molecular. Os sinais X e . indicam movimentos para dentro e para fora do plano do desenho, respectivamente.



Fonte: WUÓ, 2010.

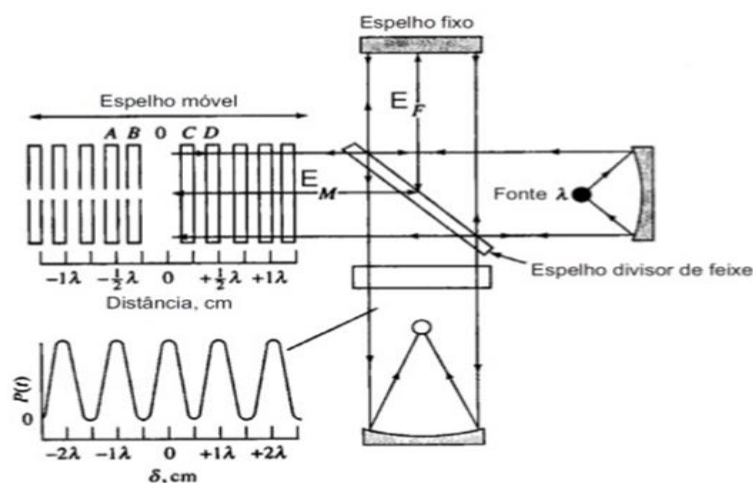
3.4.3 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FT- IR)

A espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FT) é uma técnica de muita relevância utilizada no estudo de sistemas moleculares complexos. No espectrômetro por transformada de Fourier, a codificação do sinal é obtida dividindo a fonte da radiação em dois feixes cujos caminhos ópticos podem ser variados periodicamente para fornecer padrões de interferências (SKOOG et al., 2002). Esse tipo de técnica apresenta as seguintes vantagens em relação ao instrumento do tipo dispersivo:

- 1) Melhor resolução e reprodutibilidade do comprimento de onda;
- 2) Melhor eficiência no transporte da radiação até o detector, pois o instrumento não utiliza fendas para atenuar a radiação e possui poucos elementos ópticos. Por isso, a potência da radiação que irá incidir no detector é muito maior do que aquela observada nos instrumentos do tipo dispersivo. Por esse motivo, melhores relações sinal/ruído são observadas;
- 3) Medição simultânea de todos os elementos (frequências), pois todas atingem o detector simultaneamente. Isso possibilita a aquisição de dados para um espectro inteiro possa ser realizada em um segundo ou menos. Devido a essa característica, o tempo gasto na aquisição de espectros diminui significativamente (quando comparado com o tempo de aquisição de espectros em um instrumento do tipo dispersivo).

Portanto, os espectros adquiridos através de um instrumento do tipo transformada de Fourier são obtidos em um menor tempo, apresentam uma melhor resolução e uma melhor relação sinal/ruído (SKOOG et al., 2009). Esses equipamentos são baseados no interferômetro de Michelson, cujo princípio é mostrado na Figura 6.

Figura 6: Interferômetro de Michelson iluminado por uma fonte de radiação monocromática e interferograma.



4 METODOLOGIA

4.1 Fracionamento do Extrato

Para o fracionamento foi utilizado o extrato seco de *Garcinia cambogia* 50% (HCA) feito pela GALENA (Lote Galena (CIQ): 1702020904) (ANEXO 1). O extrato comercial encontra-se na forma de pó, cor branca a bege, cuja parte da planta utilizada foi o fruto seco.

4.2 Preparação da Ração

Para cada grupo, foi utilizado 450g de ração em pó diluído em 300 ml de água destilada. Após a homogeneização foi feito bolinhos de ração e levado à estufa na temperatura de 60°C durante 24h. Além da ração, foi adicionado nos grupos 2, 3 e 4 10,980g, 21,960, 32,940g de *Garcinia cambogia*, respectivamente. Diariamente, foi administrado 30g da ração em cada grupo. O grupo controle recebeu apenas a ração e os demais, ração com *Garcinia cambogia*. Estas doses da *Garcinia cambogia* utilizada para preparação da ração foi baseado no artigo “Alta dose de *Garcinia cambogia* é eficaz na supressão acumulação de gordura no desenvolvimento de ratos obesos Zucker, mas altamente tóxico para os testículos” (SAITO et al., 2005).

4.3 Animais

Camundongos albinos (*Mus musculus*), variedade *swiss Webster*, adultos, fêmeas, pesando entre 25 - 30 g, provenientes do Biotério da Universidade Federal do Cariri - UFCA. Os animais acondicionados em caixa de propileno, à temperatura de 22°C, +- 2°C, com ciclos de claro/escuro 12 em 12 h recebendo ração padrão (Purina Chow) e água *ad libitum*. Os animais foram tratados conforme as boas práticas no manuseio de animais em experimentação, publicado pelas normas internacionais do Conselho de Laboratório de Animais Experimentais. Os protocolos experimentais foram submetidos à Comissão de Experimentação e Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri – URCA (ANEXO 2).

4.4 Atividade Antioxidante *in vivo*

Vinte e Quatro camundongos Swiss (25g-30g) foram usados. Os animais foram divididos em 4 grupos, cada grupo com 6 animais, sob tratamento durante 15 dias. O controle recebeu apenas ração (30g), o segundo grupo recebeu 30g de ração com extrato bruto do *Garcinia cambogia* na dose de 10,980 g/kg/dia, o terceiro grupo recebeu 30g de ração com extrato bruto na dose de 21,960 g/kg/dia, o quarto grupo recebeu 30g de ração com extrato bruto na dose de 32,940 g/kg/dia, todos no veículo de água destilada + Cremophor® 1%. Os animais acondicionados em caixa de propileno, à temperatura de 22°C, +- 2°C, com ciclos de claro/escuro 12 em 12 h recebendo ração padrão (Purina Chow) e água *ad libitum*. Os animais foram tratados conforme as boas práticas no manuseio de animais em experimentação, publicado pelas normas internacionais do Conselho de Laboratório de Animais Experimentais. Os protocolos experimentais foram submetidos à Comissão de Experimentação e Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri – URCA.

4.5 Avaliação da Ingestão Alimentar

Animais de todos os grupos tiveram sua ingestão alimentar mensuradas diariamente. A ingestão alimentar foi corrigida pelo peso das sobras do consumo da ração dos animais e expressa em gramas/Kg de peso.

4.6 Avaliação do Peso Corpóreo

Animais de todos os grupos foram pesados diariamente durante o tratamento em balança eletrônica (Fiziola) e os pesos expressos em gramas.

4.7 Determinação de Análises Bioquímicas

As análises sanguíneas dos animais foram realizadas no Lapex - UFCA, e a coleta do sangue foi realizada pela coleta retro-orbital. O soro foi obtido por centrifugação do sangue em uma centrífuga, a 3500 rpm por 5 minutos. Kits de diagnóstico padronizados (Labtest®) foram utilizados para as avaliações espectrofotométricas dos seguintes parâmetros bioquímicos: glicose, triglicerídeos, colesterol total, aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), ureia,

albumina e creatinina.

4.8 Preparação da Amostra

No dia do experimento os animais foram anestesiados com quetamina e xilazina. Após a coleta de sangue, os animais foram decapitados. O fígado foi removido e homogeneizado em tampão contendo fosfato de sódio 20mM e cloreto de potássio 140 mM, pH 7,4. Para preparação do tampão de extração, foi utilizado tampão Tris HCL (10 mM) com 100 μ L de EDTA diluído para 50 ml de água. O órgão foi colocado na solução e picotado. Após homogeneização foi deixado em repouso por 10 minutos. Foi adicionada a solução do Tris 4g de sacarose. O homogeneizado obtido foi colocado em tubos e centrifugado a 1200 RPM a 4°C durante 5min. O sobrenadante, constituído uma mistura de organelas preservadas, foi obtido e armazenado em tubos.

4.9 Teor de Proteínas Totais (BRADFORD)

O teor de proteínas totais de cada amostra foi estimado usando o método de Bradford (1976). Homogenatos de tecidos foram incubados durante 10 min em temperatura ambiente ao reagente de Bradford contendo Comassie brilliant blue G, Álcool etílico 95%, Ácido fosfórico 85%. Após esse processo as amostras foram lidas em 595nm. Para calcular o teor de proteínas totais foi criada uma curva de calibração usando padrões de albumina de soro bovino (BSA).

4.10 Teor de Proteína Tiol (SULFIDRILA)

O dano oxidativo às proteínas é inversamente correlacionado com o teor de tiol da proteína. Os tióis nas proteínas foram medidos através da redução do ácido 5, 5-ditiobis (2-nitrobenzóico) (DTNB), gerando um produto amarelo (TNB) medido a 412 nm conforme descrito por Aksenov e Markesbery (2001). Os sobrenadantes de homogenato (preparados como descrito acima) foram incubados no escuro durante 30 minutos temperatura ambiente com DTNB 0,2 mM (preparado em PBS mais 1 mM de EDTA). O conteúdo de proteína tiol foi calculado com base no coeficiente de extinção molar de TNB (14500 M⁻¹cm⁻¹) e relatado como micromoles de TNB por

miligrama de proteína. A reação com DTNB sem proteína e submetida à mesma incubação serviu de branco.

4.11 Quantificação da Atividade de Catalase

A atividade antioxidante da enzima catalase foi conduzida no sobrenadante dos homogenatos em tampão fosfato (pH = 7,4) contendo 50 mM de H₂O₂ (AEBI, 1984). As mudanças na absorbância em 240 nm foram acompanhadas por 10 minutos. A atividade desta enzima foi calculada em miliunidades de catalase por miligrama de proteína.

4.12 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

As medidas por espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) foram realizadas no Laboratório de Caracterização de Materiais no Departamento de Física da Universidade Federal do Cariri (UFCA), usando o espectrofotômetro da marca Perkin Elmer, modelo Spectrum Two. O espectro de transmitância foi registrado, na região de 400 a 4000 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹ ilustrado na figura 6. As medidas foram realizadas pelo método de pastilhas KBr (Brometo de Potássio). O KBr quando submetido a efeitos de pressão funde-se e inclui o composto em uma matriz, tendo como resultado uma pastilha que consiste em um disco transparente (LARKIN, 2011). Todos os espectros foram processados utilizando o *Software OriginPro 8.5*.

Figura 7. Espectrômetro de Infravermelho marca Perkin Elmer, modelo Spectrum Two do Departamento de Física da UFCA.



Fonte: Arquivo do autor.

4.13 Análise Estatística

Os resultados foram analisados com o auxílio do programa estatístico GraphPad Software Prisma® 5.0 sendo utilizado o teste de variância ANOVA one way, com valores expressos em erro padrão da média (\pm E.P.M) seguido do teste de comparações múltiplas TUKEY. O nível de significância foi mantido em 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Avaliação da Ingestão Alimentar

A ingestão alimentar foi corrigida pela diferença do peso da administração da ração do início do tratamento e peso das sobras do consumo da ração dos animais e expressa em gramas/Kg de peso. Depois foi calculado o consumo real da *Garcinia cambogia* por camundongo, conforme abaixo (Tabela 1):

TABELA 1. Administração do consumo real da *Garcinia cambogia* (3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg) por camundongo durante 15 dias.

Grupo	Administração da Ração	Sobra	Consumo Real/Ração	Consumo <i>Garcinia cambogia</i>/Camundongo
Controle	450g	184,51g	265,49g	—
Grupo 2	450g	99,69g	350,31g	3,42 g/kg
Grupo 3	450g	91,94g	358,06g	6,98 g/kg
Grupo 4	450g	34g	416g	12,18 g/kg

5.2 Avaliação do Peso Corporal

O peso dos animais tratados com 12,18 g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* durante 15 dias apresentou diferença significativa em relação ao peso dos animais controle não tratado. Ocorreu diminuição do peso dos animais do grupo 4 em relação aos animais controles não tratados ($p < 0,05$). No entanto, não houve diferença significativa entre os pesos dos animais dos grupos 2 e 3. Os pesos médios iniciais e finais dos animais estão representados na tabela 2.

TABELA 2. Pesos médios iniciais e finais de ratos tratados com extrato de *Garcinia cambogia* (3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg) durante 15 dias.

Grupos	Peso Médio Inicial (kg) por animal	Peso Médio Final (kg) por animal
Controle Não Tratado	30,26 ± 0,18	30,21 ± 0,18
Grupo 2 3, 42 g/kg	28,13± 0,27	28,50 ± 0,92
Grupo 3 6, 98 g/kg	29,63 ± 0,48	30,50 ± 1,29
Grupo 4 12, 18 g/kg	26,00 ± 4,71	25,83 ± 0,70 ***

*** p<0,05

(n=6 animais/grupo). Os valores estão representados por ± E.P.M. Significância obtida a partir do teste *one way* ANOVA seguido do teste de Tukey (p<0,05). * Peso corpóreo de animais controle não tratado e tratado com extrato de *Garcinia cambogia*.

Dessa maneira, a utilização de plantas medicinais popularmente expandidas por gerações se difundiram em todo o mundo como uma escolha de fácil acesso para o tratamento de diversas doenças (AHMAD et al., 2015). Muitos estudos têm demonstrado as atuações terapêuticas e biológicas desses vegetais, sendo um dado importante no desenvolvimento futuro de novas escolhas farmacológicas (KLEIN et al., 2010). Nos últimos anos, as plantas medicinais têm sido bastante utilizadas em pesquisas científicas devido à eficácia de sua comprovação e melhor entendimento de seus mecanismos de ação (FEIJÓ et al., 2012).

O peso dos animais, avaliado durante 15 dias após o tratamento com doses variadas da *Garcinia cambogia*, apresentou diferença significativa entre os animais tratados com o extrato comparado com o controle.

No Brasil, várias são as plantas medicinais utilizadas para o tratamento de obesidade (SANTOS et al., 2007). Segundo Borsato et al. (2008), ultimamente tornou-se frequente o uso destas drogas vegetais seja por indicação da própria população ou história clínica, existindo diferentes plantas usadas como escolhas terapêuticas para a diminuição de peso corporal, como, por exemplo, *Passiflora*

incarnata L *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell., *Fucus vesiculosus* L., *Garcinia cambogia* L. N., *Hibiscus sabdariffa* L., *Hieracium pilosella* L., *Phaseolus vulgaris* L.,(PELIZZA, 2010).

Uma opção para quem quer reduzir gorduras é a utilização da *Garcinia cambogia* e é considerada uma fonte natural de ácido hidroxicítrico. Atua acelerando a utilização de gordura corporal e limitando a formação de ácidos graxos para a lipogênese, gerando redução de peso (SANTOS et al., 2007; SEMWAL et al., 2015).

A redução estatisticamente significativa ($p < 0,05$) dos índices de ganho de peso foi observada no grupo 4 e corrobora com resultados obtidos por outros autores (LEONHARDT et al., 2001; LEONHARD & IANGHANS, 2002; SHARA et al., 2003, MARTINS et al., 2008, CHONG et al, 2014) o que parece comprovar a eficácia da *Garcinia cambogia* na redução do peso corporal. Estudos demonstraram que 90 dias de tratamento levaram à diminuição de peso e que a ingestão de 2,8g/dia de HCA é segura para humanos (SONI et al., 2004). No nosso estudo, foi utilizado as doses de 3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* durante um período de quinze dias e apenas o grupo que ingeriu a dose maior da *Garcinia cambogia* teve diferença significativa no peso corporal.

Chuah et al. (2013) avaliaram o efeito antiobesidade da *Garcinia cambogia* e concluíram que uma dose diária de 2,8g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* promove perda de peso, reduz apetite e lipídios no tecido adiposo e não causa efeito colateral divergindo o presente estudo, no qual os grupos que receberam 3,42 g/kg e 6,98 g/kg não teve diferença significativa na redução do peso corporal.

Um estudo feito por Rao et al., 2010, utilizaram concentrações de 1,1, 3,7 e 5,5 mmol /kg/ dia de HCA durante um período de 8 semanas a taxa média de ingestão e ganho de peso foi medido e teve redução significativa no ganho de peso. Em outro estudo foi administrado dose diária de 300 mg de HCA durante 14 dias, e foi suficiente para reduzir o peso corporal e a ingestão calórica em humanos. Contudo, o apetite, restrição alimentar, humor, percepção de paladar e hedônicos não teve nenhuma alteração (PLANTENGA E KOVACS, 2010).

Yasuta, Ito e Maeda (2013) revisaram ensaios clínicos de produtos antiobesidade vendidos no Japão e, sugerem que o uso da *Garcinia cambogia* pode reduzir o peso corporal em humanos. Rosa et al., (2016) acharam o mesmo resultado.

Fassina et al. (2015), revisaram nove artigos para verificar efeitos positivos da *Garcinia cambogia* sobre obesidade, forma de ação e dosagem e constatou que uma dose de 300-500mg/dia foi o suficiente para produzir benefícios no processo de emagrecimento, redução do apetite, do percentual de gordura e alteração nos parâmetros bioquímicos.

5.3 Avaliação dos Parâmetros Bioquímicos Plasmáticos

A tabela 2 apresenta os parâmetros bioquímicos avaliados e suas diferenças entre os grupos estudados. O primeiro grupo foi alimentado com a dieta controle não tratado e os demais grupos foram tratados com dieta contendo extrato de *Garcinia cambogia*. Os grupos 2, 3 e 4 receberam, respectivamente, 3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* durante 15 dias.

Os animais do Grupo 4 apresentaram diferença significativa nos níveis séricos de glicose, albumina e alanina aminotransferase (AST) quando comparados ao controle não tratado (Tabela 2). Outros parâmetros bioquímicos como triglicérides, colesterol, ácido úrico, cálcio e creatinina não apresentaram diferenças estatísticas significativas em relação ao controle não tratado (tabela 2). Os resultados das análises bioquímicas (médias±desvios-padrão) nos diferentes grupos experimentais conforme tabela a seguir:

TABELA 3. Parâmetros sanguíneos de ratos tratados com extrato de *Garcinia cambogia* (3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg) durante 15 dias.

Parâmetro Analisado	Controle Não Tratado	Grupo 2 3, 42 g/kg	Grupo 3 6,98 g/kg	Grupo 4 12,18 g/kg
		149,6 ±	150,1 ±	17,38 ±
Glicose (mg/dl)	157,6 ± 16,81	17,96	17,17	1,44***
Triglicerídes (mg/dl)	274,3 ± 17,58	184,8 ±	125,3±	395,3 ±
Colesterol (mg/dl)	139,6 ± 9,39	18,43	22,26	72,16
Ácido Úrico (mg/dl)	1,343 ±	150,4 ±	111± 17,57	165 ± 11,19
Albumina (g/dl)	0,4275	30,36	0,22 ± 0,02	2,09 ± 0,26
Cálcio	0,19 ± 0,01	0,20± 0,02	6,598 ±	1,75 ± 0,43*
Creatinina	7,78 ± 0,89	5,67 ± 0,36	0,45	9,012 ± 0,04
AST	0,75 ±0,15	0,72 ±	1,70 ±	111,9 ±
	13,10 ± 7,28	0,4112	0,5126	31,18**

*p>0,05

(n=6 animais/grupo). Os valores estão representados por ± E.P.M. Significância obtida a partir do teste *one way* ANOVA seguido do teste de Tukey (p<0,05). * em relação ao controle não tratado: Glicose; Albumina e AST: Aspartato Aminotransferase.

Sabe-se que as plantas medicinais têm princípios ativos que podem atuar na diminuição da glicose sanguínea e que tais mecanismos são muito semelhantes aos mecanismos dos hipoglicemiantes orais utilizados atualmente, o que torna a busca por novos agente naturais ainda mais interessante por parte dos pesquisadores (VAREDA, 2010).

Uma formulação constituída por *Gymnema sylvestre* e *Garcinia cambogia*, administrado em doses de 412, 825 e 1625 mg /kg/dia durante um tratamento de 21 dias, foi eficaz no diabetes associado à obesidade em ratos. Verificou-se redução do peso corporal, glicose no sangue, colesterol total, triglicerídeos, LDL e aumento do

HDL. A formulação mostrou atividade quase semelhante ao medicamento glibenclâmida (4mg/kg), usado no controle de diabetes e a sibutramina (5 mg/kg) usado no tratamento de obesidade (SEMWAL et al., 2015).

Num estudo realizado por Fassina et al. (2015), constatou que uma dose de 300-500mg/dia foi o suficiente para ter diminuição nos níveis de triglicérides, colesterol e glicose. Outro estudo in vivo em ratos diabéticos, obesos e idosos revelou que (200 mg / dia) do HCA durante 6 semanas teve redução da pressão arterial sistólica e peso corporal. Este estudo também sugeriu que a suplementação do ácido hidroxícitrico também pode ser benéfica para idosos diabéticos (TALPUR et al., 2003). A diminuição da glicose corrobora com o presente estudo.

Clouatre e Preuss (2013), concluíram que o HCA inibe a biossíntese de ácidos graxos e colesterol, levando a redução de acumulações de gordura subcutânea e visceral; levando a redução significativa de peso.

Segundo Alvarez et al. (2007), relatam que testes realizados em tecidos de ratos que fizeram dietas que continham extrato de *Garcinia cambogia*, não revelaram alterações significativas no conteúdo de triglicerídeos. Embora alguns estudos experimentais tenham afirmado redução significativa dos níveis séricos de triglicérides e colesterol em ratos sob tratamento com extrato de *Garcinia cambogia* (SULLIVAN et al, 1977; KOSHY et al 2001; FASSINA et al., 2015), tais efeitos não foram demonstrados no presente estudo.

Hayamizu et al. (2003) verificaram que a dose de 1000 mg (HCA /dia) durante 12 semanas, reduziu o acúmulo de gordura visceral e subcutânea em humanos e nenhum efeito adverso grave foi relatado. Taher (2016) em estudos com plantas do mesmo gênero da *Garcinia* revelou efeitos diversos sobre os lipídios plasmáticos. Os extratos da *Garcinia mangostana* reduziram os níveis séricos de triglicerídeos e colesterol total em modelos experimentais, quando comparados ao grupo controle. Em outro estudo dirigido por Sarma et al (2016) em ratos obesos que foram tratados via oral com extratos da *Garcinia pedunculata* e submetidos a dietas com alto teor de gordura, apresentaram diminuição do colesterol total (33%), de triglicerídeos (32%) e LDL-c (38%) após 60 dias de tratamento.

Um estudo in vivo revelou que um molho contendo extrato de *Garcinia cambogia* em doses de 5 g / kg/ dia por via oral durante o período de 3 meses teve redução significativa em relação ao ganho de peso como também os níveis séricos de colesterol e triglicerídeos em ratos (KANG et al., 2013). Corroborando com Devi e

Mahendran (2001) que avaliaram o efeito do extrato da *Garcinia cambogia* em camundongos sob uso do corticoide dexametasona e concluíram que a *Garcinia cambogia* reduziu significativamente alterações no nível lipídico o que sugere prevenir fatores de risco associados à hiperlipidemia.

Um estudo feito em humanos por Correa, Santos e Ribeiro (2012) com 23 voluntários com excesso de peso corporal (IMC > 25 kg/m²), para avaliar o perfil lipídico, recebendo, respectivamente, dose diária de 2,4g do extrato de *Garcinia cambogia* durante oito semanas teve uma diminuição de Colesterol Total, no entanto, nenhuma destas diferenças atingiu significância estatística e comparando com o presente estudo que não teve nenhuma alteração significativa no colesterol.

Já Martins et al. (2008), avaliaram o efeito da administração de *Garcinia cambogia* sobre parâmetros bioquímicos do sangue e ganho de peso em ratos saudáveis e concluíram que, em ratos saudáveis sob alimentação balanceada, o tratamento durante 20 dias com 1 ou 2 gramas/kg de peso/dia de extrato *Garcinia cambogia* é eficaz na redução do ganho do peso, podendo alterar aumento dos níveis de colesterol total, sem alterar de forma significativa a concentração plasmática de triglicérides, HDL, LDL, VLDL, ácido úrico e albumina. Neste estudo, teve um aumento significativo da albumina. A albumina é uma proteína pequena e altamente solúvel. Suas principais funções incluem a regulação da pressão osmótica e o transporte de várias substâncias como ácidos graxos, algumas drogas e bilirrubina. Além disso, previne a peroxidação lipídica e o ataque às estruturas importantes como os grupos sulfídricos das membranas endoteliais e eritrócitos (SANTOS et al., 2004).

No presente estudo também ocorreu uma diferença significativa nos níveis de AST. Devido às inúmeras e relevantes funções que o fígado desempenha de forma direta e indireta no organismo, foram desenvolvidas várias técnicas para mensurar o desempenho, bem como apontar possíveis lesões neste órgão. De acordo com Thrall et al. (2015), os exames laboratoriais hepáticos devem ser divididos em testes que mensuram lesão nos hepatócitos e os que avaliam a função hepática. A atividade AST existe em múltiplos tecidos, mas os principais são o fígado e o músculo (GRUNKEMEYER, 2010; CAPITELLI E CROSTA, 2013). Os valores de AST podem ser induzidos a alterações em várias circunstâncias como exemplo, hipóxia, acúmulo de lipídeos hepáticos, doenças bacterianas e virais, inflamações, neoplasias hepáticas, endotoxinas e exotoxinas, além de intoxicações

medicamentosas. Seus níveis também podem estar elevados em exercício intenso e em deficiência de selênio e vitamina E, mas nestes casos também deve ser aferido CK (enzima específica para desordem muscular) para fazer o diagnóstico diferencial de doenças musculares (CAPITELLI E CROSTA, 2013).

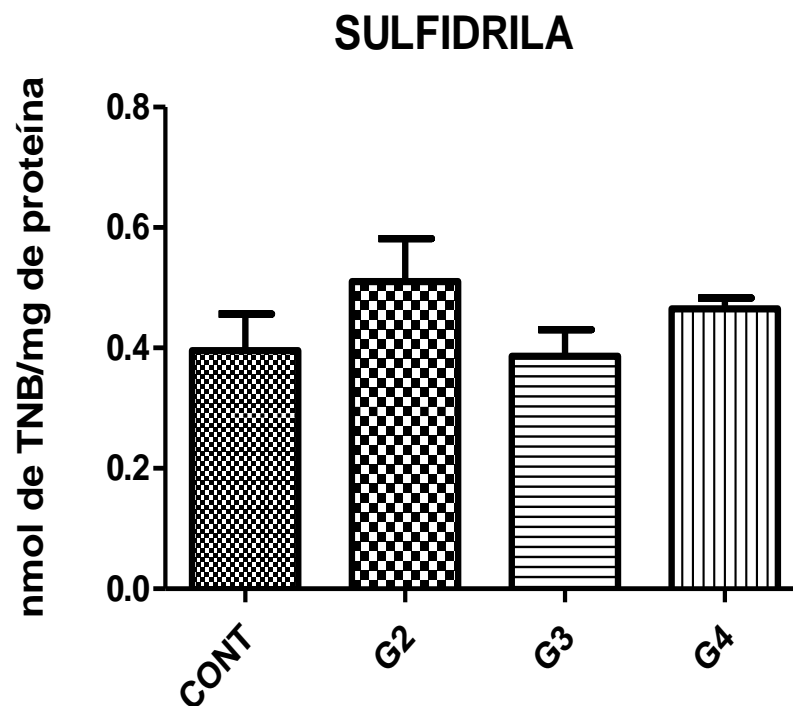
Um estudo realizado por Hayamizu et al. (2008), avaliaram os efeitos do extrato da *Garcinia cambogia* sobre hormônios sexuais séricos em sujeitos com sobrepeso e verificaram que a administração do extrato de *Garcinia cambogia* na dose de 1667,3 mg/dia por 12 semanas não afetou os níveis séricos de testosterona, como também não teve alteração significativa nos parâmetros bioquímicos avaliados (AST, ALT, creatinina, triglicerídeos, colesterol, HDL, LDL e glicose. Os resultados desse estudo, embora preliminares, os autores indicam que a administração de extrato de *Garcinia cambogia* em seres humanos em níveis recomendados para consumo humano é improvável que cause quaisquer efeitos adversos.

Lestare e Mariyati (2016) avaliaram o efeito do orlistat sozinho ou em combinação com *Garcinia cambogia* no índice de adiposidade visceral em pacientes obesos. Além disso, este estudo revelou uma redução significativa no Colesterol Total, Triglicerídeos, AI (Índice Aterogênico), AC (Coeficiente Aterogênico), CRR (Relação de Risco Cardíaco) e efeito redutor da pressão arterial significativamente devido ao tratamento com *Garcinia cambogia* que levou a uma redução no acúmulo de gorduras viscerais e subcutâneas independentemente do efeito de gênero. Este potencial efeito da *Garcinia cambogia* foi devido o princípio ativo do HCA que inibe a lipogênese e reduz nos níveis de LDL causando melhora nas funções vasculares e viscerais.

Hayamizu et al. (2003) estudaram a segurança de *Garcinia cambogia* administrada em alta dose (3.000 mg / por 30 dias) em homens saudáveis. Não houve alterações toxicológicas, nem mudanças no índice antropométrico e nem alterações nos parâmetros bioquímicos (Colesterol Total, triglicerídeos, glicose, AST, ALT, creatinina e ureia) e nenhum sintoma grave foi observado. Assim sendo, consideraram que a administração de *Garcinia cambogia* em dose elevada foi seguro para o estudo.

5.4 Teor de Proteína Tiol (Sulfidril)

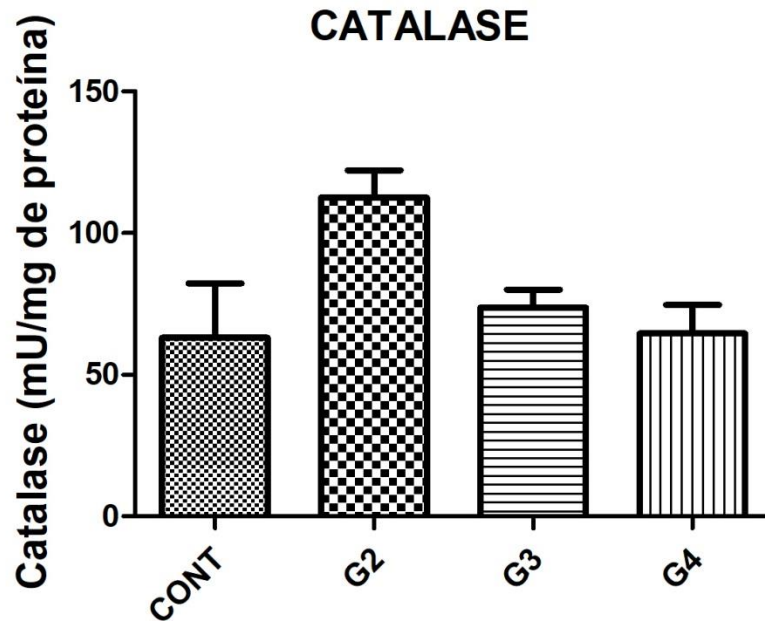
O gráfico 1 apresenta os parâmetros sulfidril avaliados e suas diferenças entre os grupos estudados. O primeiro grupo foi alimentado com a dieta controle não tratado e os demais grupos foram tratados com dieta contendo extrato de *Garcinia cambogia*. Os grupos 2, 3 e 4 receberam, respectivamente, 3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* durante 15 dias e não houve diferença significativa entre os grupos.



Fonte: Dados do Autor

5.5 Atividade da Enzima Catalase (CAT)

O gráfico 2 apresenta os parâmetros catalase avaliados e suas diferenças entre os grupos estudados. O primeiro grupo foi alimentado com a dieta controle não tratado e os demais grupos foram tratados com dieta contendo extrato de *Garcinia cambogia*. Os grupos 2, 3 e 4 receberam, respectivamente, 3,42 g/kg, 6,98 g/kg, 12,18 g/kg do extrato da *Garcinia cambogia* durante 15 dias e houve diferença significativa entre o grupo 2 comparado ao controle não-tratado.



Fonte: Dados do Autor

Compreende-se que várias folhas são utilizadas pela medicina popular na forma de infusões para alívio de muitas patologias, e que essas partes das plantas, por ser um órgão altamente exposto às condições de estresse oxidativo, provavelmente oferecem expressivas substâncias bioativas com atividade antioxidante (MACKEEN et al., 2002; CHEN et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014). O estudo do potencial antioxidante de *Garcinia cambogia* foi fundamentado em sua composição química, como também baseado na literatura sobre as atividades biológicas de compostos semelhantes aos encontrados nesta planta.

Alguns efeitos, bem como anti-inflamatórios e antioxidantes foram encontrados em extratos de outras espécies do gênero *Garcinia*, dentre elas: *Garcinia achachairu* (BAGATOLLI et al., 2016), *Garcinia cowa* (PANTHONG; HUTADILOK-TOWATANA; PANTHONG, 2009), *Garcinia gardneriana* (OTUKI et al., 2011), *Garcinia madruno* (OSÓRIO; MONTOYA; BASTIDA, 2009), *Garcinia multiflora* (CHEN et al., 2009), *Garcinia kola* (Iwu et al., 2002), *Garcinia parvifolia* (ALI HASSAN et al., 2013), *Garcinia pedunculata* (SHARMA et al., 2014), *Garcinia subelíptica* (LIN et al., 2012) e *Garcinia xanthochymus* (GOGOI; GOGOI; NEOG, 2015).

Estudos fitoquímicos com a *Garcinia cambogia* revelaram a presença de alcaloides, flavonoides, compostos fenólicos, saponinas, taninos, carboidratos e proteínas. E o extrato puro obtido principalmente do fruto da casca da *Garcinia cambogia*, tem demonstrado expressar atividade biológica em modelos *in vitro* e *in vivo* (SUBHASHINI et., 2011).

Um ensaio clínico descrito por Anton, Shuster e Leeuwenburgh (2011) para verificar o efeito da *Garcinia cambogia* sobre o consumo de alimentos, saciedade, perda de peso e os níveis de estresse oxidativo em 48 indivíduos saudáveis, com idade entre 50 a 70 anos, com sobrepeso e obesidade, divididos em 3 grupos no formato duplo-cego, controlado por placebo, durante um período de 18 semanas (Grupo 1: 2,8g/dia GC, . Grupo 2: 5,6g/dia GC, Grupo 3: placebo). Concluíram que o uso da *Garcinia cambogia* não mostrou diferença significativa entre os grupos, assim como nenhum efeito colateral (ANTON, SHUSTER E LEEUWENBURGH, 2011). Comparando com o nosso estudo, no qual foi utilizada uma dose maior da *Garcinia cambogia* para avaliar a proteína tiol, também não ocorreu mudanças significativas. É necessário ser realizado um novo estudo com outra via de administração diferente da ração, um tratamento em tempo maior para verificar se a *Garcinia cambogia* protege ou não contra do estresse oxidativo.

Um estudo realizado por Kim et al., (2013) observaram que a *Garcinia Cambogia* melhorou a adiposidade induzida por dieta rica em gordura, modulando a atividade enzimática e expressão gênica envolvido no metabolismo dos ácidos graxos, mas indução da fibrose hepática, inflamação e estresse oxidativo.

A enzima catalase é um importante elemento do sistema antioxidante endógeno cuja função é defender o organismo contra o estresse oxidativo. Esta enzima é fundamental para proteger organismos aeróbicos diante dos efeitos do peróxido de hidrogênio (H₂O₂), (JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014). No presente estudo, o grupo 2 que recebeu a dose menor da *Garcinia cambogia* apresentou melhor atividade da catalase em relação ao grupo controle.

Nosso estudo confirma com Mahendran e Devi (2001) que avaliaram o efeito modulador do extrato da *Garcinia cambogia* em camundongos que foram submetidos ao consumo de etanol e concluíram que a *Garcinia cambogia* protegeu o fígado nas análises de superóxido dismutase, catalase e vários compostos de glutathione, evidenciando atividade antioxidante. Sripradha (2015) investigou as atividades anti-hiperlipidêmica e antioxidante do extrato etanólico de *Garcinia*

cambogia em ratos alimentados com dieta rica em gordura. Foi utilizado 400 mg / kg de peso corporal / dia por 10 semanas e foi demonstrado que a *Garcinia cambogia* é eficaz na melhora da hiperlipidemia induzida por dieta hiperlipídica e do estresse oxidativo.

Outros componentes bioativos da *Garcinia cambogia* como as benzofenonas são relatados para reduzir os níveis de estresse oxidativo baseado em experimentos *in vitro* em plasma humano e a *Garcinia* pode proteger contra doenças associadas ao estresse oxidativo (KOLODIEJCYK, 2009). Kim et al (2011) examinou o efeito de folhas de soja (*Glycine max*) comparando com a *Garcinia cambogia* e placebo para verificar eficácia na perda de peso, perfil lipídico e proteção contra o estresse oxidativo em indivíduos com excesso de peso consumindo dieta habitual. Cada participante recebeu diariamente uma dose de 2g. Concluíram que a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT), glutatona peroxidase (GSH-Px) e superóxido dismutase (SOD) não teve nenhuma diferença significativa, mas não excluem a possibilidade que tanto a *Glycine max* como a *Garcinia cambogia* podem possuir atividade antioxidante em indivíduos com excesso de peso que têm altos níveis de estresse oxidativo, sugerem estudo num tempo maior e com ingestão de uma dose diferente da que foi ofertada.

Outros autores verificaram a toxicidade do ácido hidroxicítrico. Estudos sobre a toxicidade do HCA das sementes de *Garcinia cambogia* foram realizados, nos quais analisaram a genotoxicidade do ácido hidroxicítrico por meio dos ensaios de mudança bacteriana e de mutações cromossômicas e micronúcleos em células de medula óssea de ratos, tanto em tratamento agudo como crônico, com doses que são utilizadas pela população para a diminuição do peso corporal (LEE et al., 2010). Verificou-se que o ácido hidroxicítrico alterou a formação de micronúcleos, principalmente após administração crônica. Semwal et al., (2015), avaliou o potencial teratogênico de HCA em ratos, constataram que altas doses causaram anormalidades esqueléticas brandas e alterações no fígado na descendência destes animais. Já Lee & Lee (2007) ressaltaram que doses elevadas do HCA foram altamente citotóxica às células sanguíneas de camundongos.

Confirmando os dados de toxicidade do HCA obtidos por Lee & Lee (2007), Stevens et al. (2005), Semwal (2015) e Lee et al. (2010), ressaltaram que doses elevadas de ácido hidroxicítrico acrescidas na dieta de ratos provocaram aberrações cromossômicas em células de sangue periférico e atrofia testicular. Shara et al.

(2003) analisou o potencial tóxico de HCA e mostrou que a administração de doses elevadas em ratos obesos por um período de 90 dias gerou mudanças na peroxidação lipídica hepática, atrofia testicular severa, alterações cromossômicas em número significativo em células do cólon e alterações histopatológicas em vários tecidos destes animais.

Conforme relatos feitos acima, ressalta-se que altas doses do HCA provocaram efeitos adversos severos e significativos aos sistemas de amostra utilizados. Contudo, Naves (2007) relata que se o ácido hidroxícitrico for utilizado em doses recomendáveis pela FDA (*Food and Drug Administration*) não provoca efeitos tóxicos ao organismo humano. Entretanto, o tempo de exposição, como também se o tratamento foi agudo ou crônico e nem a forma de administração foi analisado pelo autor.

Um estudo feito por Reis et al. (2009) ressaltaram que a dose de HCA usualmente utilizada pela população teve efeito protetor às células de cólon de camundongos quando administradas em tratamento agudo. Em outro estudo crônico com 44 indivíduos adultos do sexo masculino examinaram que este composto químico, em doses recomendadas pela FDA, não afetou os níveis de estradiol e testosterona desses indivíduos (HAYAMIZU et al., 2008).

Lopez, Kornegay e Hendrickson (2014) relatam que existem indícios que o ácido hidroxícitrico pode elevar os níveis de serotonina e com isso aumentar o risco de toxicidade da serotonina em indivíduos que usem reguladores dos receptores desse neurotransmissor. Estudos em ratos já demonstraram que o HCA aumenta as concentrações de serotonina dentro os cérebros de roedores, do mesmo modo em alguns estudos em humanos (LOPEZ, KORNEGAY e HENDRICKSON, 2014).

Manenti (2012) adverte 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. Marquez et al. (2012) 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

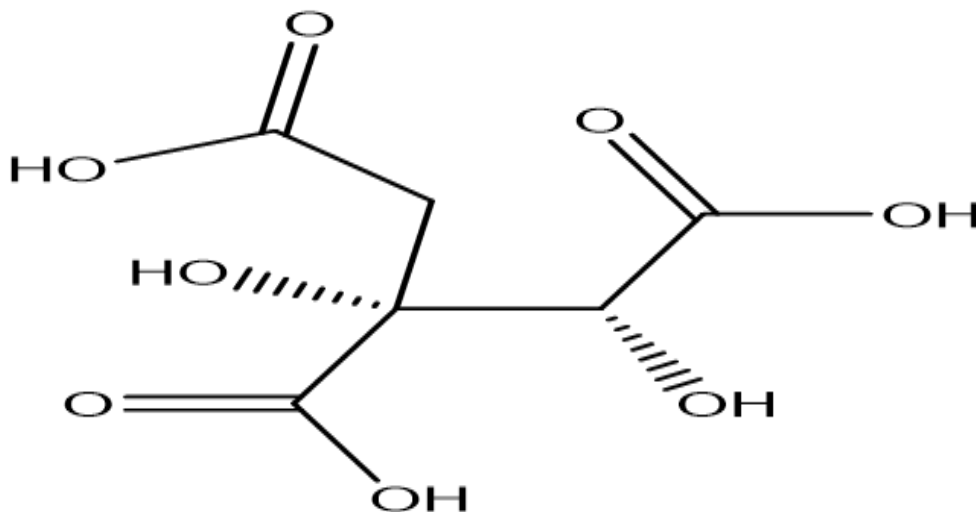
uma das doses testadas. Assim, até a presente data, a segurança de utilização do HCA ainda é objeto de debate entre pesquisadores.

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 (CAVICHIOLO et al., 2012; CONDE et al., 2011). Assim, segundo Márquez et al. (2012) é necessário realizar estudos mais detalhados, não apenas sobre sua toxicidade, mas também sobre sua real ação terapêutica para auxiliar na redução e/ou manutenção do peso.

5.6 Análise da Espectroscopia no Infravermelho

O fitoterápico *Garcinia cambogia* possui como composto majoritário o ácido hidroxicítrico (HCA) cuja fórmula molecular é $C_6H_8O_8$, contém 22 átomos com a presença de dois grupos hidroxí nos carbonos 1 e 2 e três grupos carboxila nos carbonos 2 e 3 da cadeia. Sua nomenclatura oficial (IUPAC) é: Ácido-1,2-dihidroxiopropano-1,2,3-tricarboxílico. A estrutura molecular $C_6H_8O_8$ é apresentada na Figura 8.

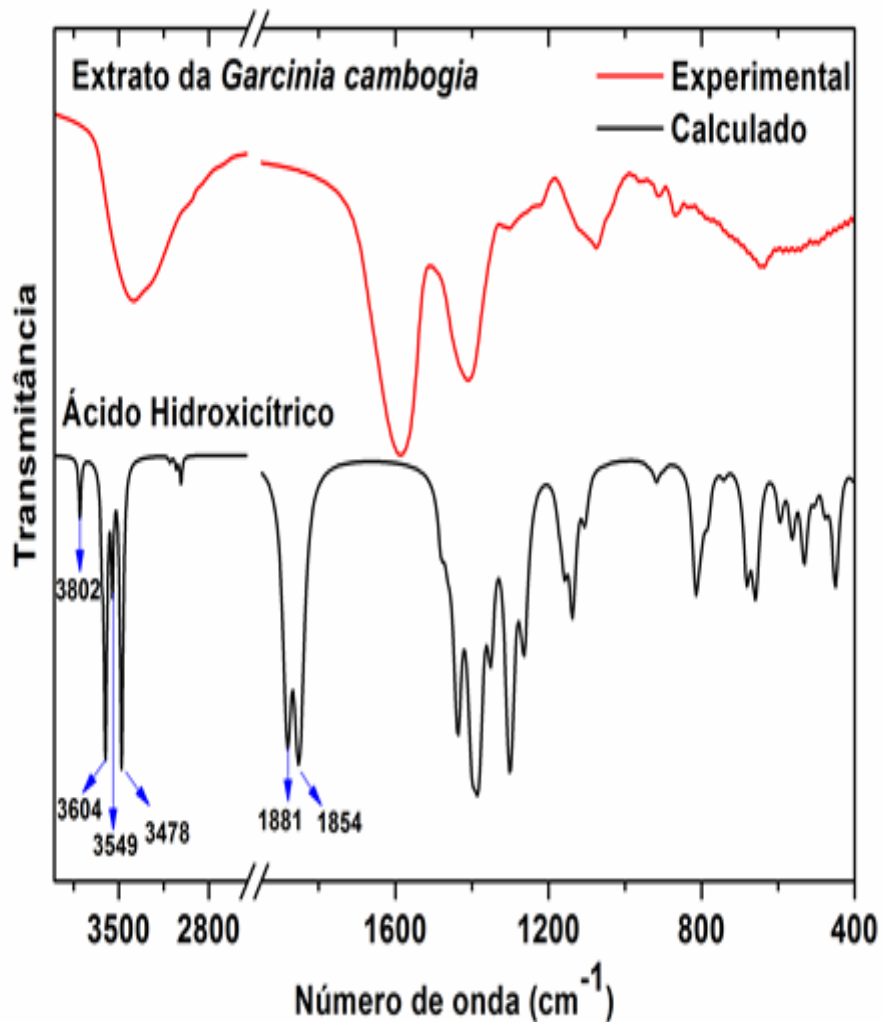
Figura 8. Fórmula estrutural do composto majoritário da *Garcinia cambogia* – Ácido Hidroxicítrico ($C_6H_8O_8$).



Fonte: Adaptado por Semwal et al., 2015.

O espectro FT-IR para o fitoterápico *Garcinia cambogia* cujo composto majoritário é o ácido hidroxicítrico ($C_6H_8O_8$) é apresentado na Figura 9. Eles foram registrados à temperatura ambiente nas regiões de 3750 cm^{-1} a 2500 cm^{-1} , e de 1840 cm^{-1} a 400 cm^{-1} , respectivamente.

Figura 9. Espectro FT-IR do fitoterápico *Garcinia cambogia* cujo composto majoritário é o ácido hidroxicítrico ($C_6H_8O_8$) nas regiões, 3750 cm^{-1} à 2500 cm^{-1} e 1840 cm^{-1} à 400 cm^{-1} .



Na análise do espectro infravermelho (Figura 9) nota-se claramente que existem bandas de transmitância que são características de cada substância bem como bandas de transmitância que são comuns a ambas as estruturas. Observa-se

no espectro experimental do extrato da *Garcinia cambogia* uma banda de transmitância larga que é característica do estiramento da hidroxila O-H localizada em 3393 cm^{-1} . No espectro teórico os modos vibracionais das cinco hidroxilas presentes no ácido hidroxicítrico estão localizadas em 3802, 3631, 3604, 3549 e 3478 cm^{-1} .

Os modos de estiramento das duas carbonilas são observados no espectro teórico em 1881 e 1854 cm^{-1} . No espectro experimental do extrato da *Garcinia cambogia* os modos de estiramento das carbonilas contribui para formação de uma banda larga de transmitância.

Outra banda larga observada no espectro experimental do extrato da *Garcinia cambogia* é devido aos modos de deformação dos grupos C-H e CH_2 do ácido hidroxicítrico.

O número de onda centrado em 1077 cm^{-1} corresponde ao centro de outra larga banda de transmitância observada no espectro experimental do extrato da *Garcinia cambogia*. Essas bandas podem estar associadas com a deformação angular dos grupos COH e CCH do ácido hidroxicítrico.

Por último observa-se uma larga banda no espectro experimental do extrato da *Garcinia cambogia* que é devido à mistura de vários modos vibracionais, incluído modos de torção, wagging do grupo OH, deformação angular do esqueleto CCCC e do grupo carboxílico COOH, na qual a espectroscopia de FT-IR é usada para identificar os grupos funcionais que desempenham um papel importante na redução e estabilização dos grupos orgânicos observados nos espectro que foi preparado usando extrato da *Garcinia cambogia*.

6 CONCLUSÃO

- Os resultados obtidos permitem concluir que, em ratos saudáveis com tratamento durante 15 dias com 12,18 g/kg de extrato de *Garcinia cambogia* é eficaz na redução do ganho de peso, podendo induzir aumento transitório dos níveis de AST e albumina e a diminuição da glicose sanguínea, sem alterar de forma significativa a concentração plasmática de triglicérides, Colesterol, ácido úrico, cálcio e creatinina.
- Em relação a atividades antioxidantes a *Garcinia cambogia*, o grupo que recebeu dose menor apresentou atividade contra estresse oxidativo melhor, sendo necessário ser realizado um novo estudo com outra via de administração diferente da ração, um tratamento em tempo maior para verificar se a *Garcinia cambogia* protege contra o estresse oxidativo.
- O resultado de FTIR mostra que os números de onda calculados foram bem correlacionados com os números de onda experimentais.

7 PERSPECTIVAS

Tendo em vista os resultados obtidos neste trabalho, as perspectivas para trabalhos posteriores são:

- Utilizar o extrato seco do composto majoritário da *Garcinia cambogia* que é o ácido hidroxícitrico;
- Realizar tratamento (dose repetida) usando outra via de administração;
- Avaliar os efeitos dos extratos preparados em modelos experimentais onde há um envolvimento do estresse oxidativo gerado no exercício físico e uso da *Garcinia cambogia*;
- Na análise do Infravermelho, comparar o grau de pureza entre o composto isolado da *Garcinia cambogia* com o composto sintetizado.

REFERÊNCIAS

ABBES, Priscila Trapp et al. Sedentarismo e variáveis clínico-metabólicas associadas à obesidade em adolescentes Inactivity and clinical and metabolic variables associated with adolescent obesity. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 4, p. 529-538, 2011.

ABE, Fumiko et al. Trypanocidal constituents in plants 3. Leaves of *Garcinia intermedia* and heartwood of *Calophyllum brasiliense*. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 27, n. 1, p. 141-143, 2004.

ABRAHAM, Z. et al. Collection and characterisation of Malabar tamarind [*Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr.]. **Genetic resources and crop evolution**, v. 53, n. 2, p. 401-406, 2006.

ACUNA, Ulyana M.; JANCOVSKI, Nikola; KENNELLY, Edward J. Polyisoprenylated benzophenones from Clusiaceae: potential drugs and lead compounds. **Current topics in medicinal chemistry**, v. 9, n. 16, p. 1560-1580, 2009. AEBI H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 105:121-6.; 1984.

AEBI, Hugo. [13] Catalase in vitro. In: **Methods in enzymology**. Academic Press, p. 121-126, 1984.

AGATI, Giovanni et al. Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. **Plant science**, v. 196, p. 67-76, 2012.

AKSENOV, Michael Y.; MARKESBERY, William R. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. **Neuroscience Letters**, v. 302, n. 2-3, p. 141-145, 2001.

ALMEIDA, Luciana Salles Branco de et al. Antimicrobial activity of *Rheedia brasiliensis* and 7-epiclusianone against *Streptococcus mutans*. **Phytomedicine**, v. 15, n. 10, p. 886-891, 2008.

ALMEIDA, MZ. **Plantas Medicinais** [online]. 3rd ed. Salvador: EDUFBA, 2016, 221 p. ISBN 978- 85-232-1216-2.

ALVAREZ, M.S et al. *Garcinia cambogia*—uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade. **Natureza online**, v. 5, n. 1, p. 37-43, 2007.

AMES, Bruce N.; SHIGENAGA, Mark K.; HAGEN, Tory M. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 90, n. 17, p. 7915-7922, 1993.

AMORIM, Suellen Rezende; KLIER, Anderson Hollerbach; ANGELIS, L. H. Controle de qualidade na indústria farmacêutica: identificação de substâncias por espectroscopia no infravermelho. **Rev Bras Farm**, v. 94, n. 3, p. 234-242, 2013.

ANTON, Stephen D.; SHUSTER, Jonathan; LEEUWENBURGH, Christiaan. Investigations of botanicals on food intake, satiety, weight loss, and oxidative stress: a study protocol of a double-blind, placebo-controlled, crossover study. **Zhong xi yi jie he xue bao= Journal of Chinese integrative medicine**, v. 9, n. 11, p. 1190, 2011.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília: ANVISA, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em 22 de Janeiro de 2017.

ARQUIMEDES, G. et al. Estudo morfo-anatômico das folhas e caule da *Calophyllum brasiliense* (Clusiaceae), uma contribuição ao estudo farmacognóstico da droga vegetal. **Acta Farm. Bonaerense**, v. 24, n. 3, p. 371-6, 2005.

AWANG, Khalijah et al. 4-Phenylcoumarins from *Mesua elegans* with acetylcholinesterase inhibitory activity. **Bioorganic & medicinal chemistry**, v. 18, n. 22, p. 7873-7877, 2010.

BALASUNDRAM, Nagendran; SUNDRAM, Kalyana; SAMMAN, Samir. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food chemistry**, v. 99, n. 1, p. 191-203, 2006.

BARROSO, Graziela Maciel. **Sistemática de angiospermas do Brasil**. 2 ed. Viçosa: UFV. 309p, 2002.

BEAUCHAMP, Charles; FRIDOVICH, Irwin. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels. **Analytical biochemistry**, v. 44, n. 1, p. 276-287, 1971.

BERBERAN, M.N; SANTOS. **Espectroscopia: Princípios de Química-Física**, Técnico Lisboa, 2016.

BOONSRI, Sompong et al. Antibacterial and cytotoxic xanthenes from the roots of *Cratoxylum formosum*. **Phytochemistry**, v. 67, n. 7, p. 723-727, 2006.

BORSATO, DEBORA MARIA et al. O papel do farmacêutico na orientação da obesidade. **Visão Acadêmica**, v. 9, n. 1, 2008.

BRADFORD, Marion M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical biochemistry**, v. 72, n. 1-2, p. 248-254, 1976.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.960 de 09 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BURSAL, Ercan et al. Antioxidant activity and polyphenol content of cherry stem (*Cerasus avium* L.) determined by LC–MS/MS. **Food research international**, v. 51, n. 1, p. 66-74, 2013.

CARPER, JEAN. **Pare de envelhecer agora: O Mais avançado plano para manter a Juventude e RE**. Gulf Professional Publishing, 1997.

CAPITELLI, Raffaella; CROSTA, Lorenzo. Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. **Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice**, v. 16, n. 1, p. 71-120, 2013.

CARVALHO, José Carlos Tavares. **Fitoterápicos: anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas**. Tecmedd, 2008.

CASTARDO, Jaqueline C. et al. Anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract and two biflavonoids from *Garcinia gardneriana* leaves in mouse paw oedema. **Journal of ethnopharmacology**, v. 118, n. 3, p. 405-411, 2008.

CAVICHIOLO, Bianca; ABOURIHAN, Carmem Luciane Sanson; PASSONI, Cynthia Matos Silva. Monitoramento da administração de um suplemento como coadjuvante na perda de peso. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 1, n. 7, 2017.

CECHINEL FILHO, Valdir et al. 13-Naringenin-11 β -4'-OMe-eriodictyol: A new potential analgesic agent isolated from *Rheedia gardneriana* Leaves. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 55, n. 9-10, p. 820-823, 2000.

CERQUEIRA, Fernanda Menezes; DE MEDEIROS, Marisa Helena Gennari; AUGUSTO, Ohara. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 441, 2007.

CHEIKHYOUSSEF, Ahmad et al. Ethnobotanical study of indigenous knowledge on medicinal plant use by traditional healers in Oshikoto region, Namibia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 7, n. 1, p. 10, 2015.

CHEN, Lih-Geeng; YANG, Ling-Ling; WANG, Ching-Chiung. Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 688-693, 2012.

CHONG, Pee-Win et al. IQP-GC-101 Reduces Body Weight and Body Fat Mass: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Phytotherapy research**, v. 28, n. 10, p. 1520-1526, 2014.

CHUAH, Li Oon et al. Updates on antiobesity effect of garcinia origin (–)-HCA. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.

CLAVIN, M. et al. Anti-inflammatory activity of flavonoids from *Eupatorium arnottianum*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112, n. 3, p. 585-589, 2007.

CLOUATRE, Dallas L.; PREUSS, Harry G. Hydroxycitric acid does not promote inflammation or liver toxicity. **World Journal of Gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 44, p. 8160, 2013.

CONDE, Wolney Lisboa; BORGES, Camila. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 14, p. 71-79, 2011.

CORRÊA, E. C. M.; SANTOS, J. M.; RIBEIRO, P. L. B.; **Uso de Fitoterápicos no Tratamento da Obesidade: Uma Revisão de Literatura**, Goiânia, 2012.

DEACHATHAI, S. et al. Phenolic compounds from the flowers of *Garcinia dulcis*. **Phytochemistry**, v. 67, n. 5, p. 464-469, 2006.

DE CAMARGO, Sula; DE LEÇA PEREIRA, Vera Barros. A prática da Fitoterapia pelo Nutricionista—algumas reflexões. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN**, v. 5, n. 1, p. 69-72, 2013.

DIAS, André TC et al. Aboveground biomass stock of native woodland on a Brazilian sandy coastal plain: estimates based on the dominant tree species. **Forest Ecology and Management**, v. 226, n. 1-3, p. 364-367, 2006.

DOLINSKY, Manuela. **Nutrição funcional**. São Paulo: Roca, 2009.

DOWNS, Bernard W. et al. Bioefficacy of a novel calcium–potassium salt of (–)-hydroxycitric acid. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 579, n. 1, p. 149-162, 2005.

FASSINA, Patricia et al. The effect of *garcinia cambogia* as coadjuvant in the weight loss process. **Nutricion hospitalaria**, v. 32, n. 6, 2015.

FEIJÓ, A. M. et al. Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no tratamento dos sintomas da doença. **Embrapa Clima Temperado-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2012.

FERREIRA, Rafaela Oliveira; CARVALHO, Mário Geraldo de; SILVA, Tania Maria Sarmiento da. Occurrence of biflavonoids in Clusiaceae: chemical and pharmacological aspects. **Química Nova**, v. 35, n. 11, p. 2271-2277, 2012.

FETROW, Charles W.; AVILA, Juan R. **Manual de Medicina Alternativa para o profissional**. Rio de Janeiro, 2000.

FIGUEREDO, Climério Avelino de; GURGEL, Idê Gomes Dantas; GURGEL JUNIOR, Garibaldi Dantas. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, p. 381-400, 2014.

GARZÓN, G. A. et al. Chemical composition, anthocyanins, non-anthocyanin phenolics and antioxidant activity of wild bilberry (*Vaccinium meridionale* Swartz) from Colombia. **Food Chemistry**, v. 122, n. 4, p. 980-986, 2010.

GRUNKEMEYER, Vanessa L. Advanced diagnostic approaches and current management of avian hepatic disorders. **Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice**, v. 13, n. 3, p. 413-427, 2010.

GULÇIN, İlhami. Antioxidant properties of resveratrol: a structure–activity insight. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 11, n. 1, p. 210-218, 2010.

GULÇIN, İlhami. Antioxidant activity of food constituents: an overview. **Archives of toxicology**, v. 86, n. 3, p. 345-391, 2012.

HAYAMIZU, Kohsuke et al. Effects of *Garcinia cambogia* (Hydroxycitric Acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Current Therapeutic Research**, v. 64, n. 8, p. 551-567, 2003.

HAYAMIZU, Kohsuke et al. Effects of *Garcinia cambogia* extract on serum sex hormones in overweight subjects. **Fitoterapia**, v. 79, n. 4, p. 255-261, 2008.

HEMSHEKHAR, M. et al. An overview on genus *Garcinia*: phytochemical and therapeutical aspects. **Phytochemistry Reviews**, v. 10, n. 3, p. 325-351, 2011.

HENRIQUE, Marcelo et al. 7-EPICLUSIANONA, A NOVA BENZOFENONA TETRAPRENILADA E OUTROS CONSTITUINTES QUÍMICOS DOS FRUTOS DE *RHEEDIA GARDNERIANA*'. **Química Nova**, v. 22, p. 5, 1999.

HOLLER F.J.; SKOOG D.A.; CROUCH S.R. **Princípios de Análise Instrumental**. 6. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

HUSAIN, S. Rafat; CILLARD, Josiane; CILLARD, Pierre. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. **Phytochemistry**, v. 26, n. 9, p. 2489-2491, 1987.

IBIAPINA, Waléria Viana et al. Inserção da fitoterapia na Atenção Primária aos usuários do SUS. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança**, v. 2, n. 1, p. 58-68, 2014.

IBRAHIM, Bolanle et al. Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of *Cyathula prostrata* (Linn.) Blume (Amaranthaceae). **Journal of ethnopharmacology**, v. 141, n. 1, p. 282-289, 2012.

ILHARCO, L. M. Espectroscopia de Infravermelho: uma técnica antiga, sempre actual. **Sociedade Portuguesa de Química**, v. 69, p. 34-45, 1998.

IWU, Maurice M. et al. *Garcinia kola*: a new look at an old adaptogenic agent. In: **Advances in Phytomedicine**. Elsevier, 2002. p. 191-199.

JASKI, M.; LOTÉRIO, N.; SILVA, D. **A ação de alguns antioxidantes no processo de envelhecimento cutâneo**. Curso de Cosmetologia e Estética da Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI. Balneário Camboriú: UNIVALE, 2014.

JAYAPRAKASHA, G. K.; NEGI, P. S.; JENA, B. S. Antioxidative and antimutagenic activities of the extracts from the rinds of *Garcinia pedunculata*. **Innovative food science & emerging technologies**, v. 7, n. 3, p. 246-250, 2006.

JENA, B. S. et al. Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from *Garcinia*. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 50, n. 1, p. 10-22, 2002.

JOLY, Aylthon Brandão. **Botânica: introdução à taxonomia vegetal**. 1993.

JOSEPH, G. S. et al. Antiaflatoxic and antioxidant activities of *Garcinia* extracts. **International Journal of Food Microbiology**, v. 101, n. 2, p. 153-160, 2005.

JUNG, Hyun-Ah et al. Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 54, n. 6, p. 2077-2082, 2006.

JUNIOR, Valdir F. Veiga; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M. Plantas medicinais: cura segura. **Química nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

KANG, Eun Sil et al. Effect of *Garcinia cambogia* extract-containing dip-sauce for meat on lipid accumulation and body weight reduction in rats fed high-fat diet. **Korean Journal for Food Science of Animal Resources**, v. 33, n. 2, p. 276-280, 2013.

KHARRAZI, Hadi et al. Association between enzymatic and non-enzymatic antioxidant defense mechanism with apolipoprotein E genotypes in Alzheimer disease. **Clinical Biochemistry**, v. 41, n. 12, p. 932-936, 2008.

KIM, Myung-Sunny et al. Anti-adipogenic effects of *Garcinia* extract on the lipid droplet accumulation and the expression of transcription factor. **Biofactors**, v. 22, n. 1-4, p. 193-196, 2004.

KIM, Keun-Young et al. *Garcinia cambogia* extract ameliorates visceral adiposity in C57BL/6J mice fed on a high-fat diet. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 72, n. 7, p. 1772-1780, 2008.

KIM, Ji-Eun et al. Does *Glycine max* leaves or *Garcinia Cambogia* promote weight-loss or lower plasma cholesterol in overweight individuals: a randomized control trial. **Nutrition journal**, v. 10, n. 1, p. 94, 2011.

KIM, Young-Je et al. *Garcinia Cambogia* attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 29, p. 4689, 2013.

KLEIN, TRAUDI et al. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 241-248, 2010.

KOŁODZIEJCZYK, Joanna et al. Effects of garcinol and guttiferone K isolated from *Garcinia cambogia* on oxidative/nitrative modifications in blood platelets and plasma. **Platelets**, v. 20, n. 7, p. 487-492, 2009.

KOSHY, Asha Sarah; ANILA, L.; VIJAYALAKSHMI, N. R. Flavonoids from *Garcinia cambogia* lower lipid levels in hypercholesterolemic rats. **Food chemistry**, v. 72, n. 3, p. 289-294, 2001.

KOVACS, Eva MR; WESTERTER-PLANTENGA, Margriet S. Effects of (-)-hydroxycitrate on net fat synthesis as de novo lipogenesis. **Physiology & behavior**, v. 88, n. 4-5, p. 371-381, 2006.

LEE, I. S.; PARK, S. H.; RHEE, I. J. Molecular-based sensitivity of human leukemia cell line U937 to antineoplastic activity in a traditional medicinal plants (*Selaginella tamariscina*). **J Fd Hyg Safety**, v. 11, n. 1, p. 71-75, 1996.

LEE, Jin Hyup et al. Protective role of superoxide dismutases against ionizing radiation in yeast. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 1526, n. 2, p. 191-198, 2001.

LEE, Kyung-Hee et al. Biologically active alkylated coumarins from *Kayea assamica*. **Phytochemistry**, v. 64, n. 2, p. 535-541, 2003.

LEE, Kyung Hwan; LEE, Byung Mu. Evaluation of the genotoxicity of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) isolated from *Garcinia cambogia*. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 70, n. 5, p. 388-392, 2007.

LEE, Sung Dong et al. A lipid-soluble red ginseng extract inhibits the growth of human lung tumor xenografts in nude mice. **Journal of medicinal food**, v. 13, n. 1, p. 1-5, 2010.

LENTA, Bruno Ndjakou et al. Leishmanicidal and cholinesterase inhibiting activities of phenolic compounds from *Allanblackia monticola* and *Symphonia globulifera*. **Molecules**, v. 12, n. 8, p. 1548-1557, 2007a.

LENTA, Bruno. Ndjakou et al. In vitro antiprotozoal activities and cytotoxicity of some selected Cameroonian medicinal plants. **Journal of ethnopharmacology**, v. 111, n. 1, p. 8-12, 2007b.

LESTARI, Fiqqi Anggun; MARIYATI, Lely Ika. Resiliensi ibu yang memiliki anak down syndrome di Sidoarjo. **Psikologia: Jurnal Psikologi**, v. 3, n. 1, p. 141-155, 2016.

LOPEZ, Annette M.; KORNEGAY, Joshua; HENDRICKSON, Robert G. Serotonin toxicity associated with Garcinia cambogia over-the-counter supplement. **Journal of Medical Toxicology**, v. 10, n. 4, p. 399-401, 2014.

MAHENDRAN, P.; DEVI, CS Shyamala. The modulating effect of Garcinia cambogia extract on ethanol induced peroxidative damage in rats. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 33, n. 2, p. 87-91, 2001.

MANENTI, Aline Vefago. Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade: uma revisão. 2012.

MARIA, G. Lins et al. Complementary/alternative medicine in Latin America: use of herbal remedies among a Brazilian metropolitan area population. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 3, n. 1, 2006.

MARMITT, Diorge Jônatas et al. Revisão sistemática sobre a produção científica de plantas medicinais da RENISUS voltadas ao diabetes mellitus. **Revista Caderno Pedagógico**, v. 12, n. 1, 2015.

MÁRQUEZ, Fabiola et al. Evaluation of the safety and efficacy of hydroxycitric acid or Garcinia cambogia extracts in humans. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 52, n. 7, p. 585-594, 2012.

MARTINS, Felipe T. et al. Composition, and anti-inflammatory and antioxidant activities of the volatile oil from the fruit peel of Garcinia brasiliensis. **Chemistry & biodiversity**, v. 5, n. 2, p. 251-258, 2008.

MÁRTONFI, Pavol; REPCAČ, Miroslav; ZANVIT, Peter. Secondary metabolites variation in *Hypericum maculatum* and its relatives. **Biochemical Syst. Ecol**, v. 34, n. 1, p. 56-59, 2006.

MASSUD FILHO, João. **Medicina Farmacêutica**. Artmed Editora, 2016.

MASULLO, Milena et al. Polyisoprenylated benzophenones and an unusual polyisoprenylated tetracyclic xanthone from the fruits of *Garcinia cambogia*. **Journal of Agricultural and Food chemistry**, v. 56, n. 13, p. 5205-5210, 2008.

MATTES, Richard D.; BORMANN, Leslie. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. **Physiology & behavior**, v. 71, n. 1-2, p. 87-94, 2000.

MEDINA, Miguel A. et al. Hyperforin: more than an antidepressant bioactive compound?. **Life sciences**, v. 79, n. 2, p. 105-111, 2006.

MENSOR, Luciana L. et al. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. **Phytotherapy research**, v. 15, n. 2, p. 127-130, 2007.

MOLIN, Marlova Manhobosco Dal et al. Isolamento, identificação e avaliação farmacológica de extratos, frações e compostos obtidos das partes aéreas da *Garcinia achachairu* Rusby (Clusiaceae), 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, PNPIC-SUS/ Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

NAYAK, Chetan A.; RASTOGI, Navin K.; RAGHAVARAO, K. S. M. S. Bioactive constituents present in *Garcinia indica* Choisy and its potential food applications: A review. **International Journal of Food Properties**, v. 13, n. 3, p. 441-453, 2010.

NEDEL, Daniele Regina. Antioxidantes x radicais livres: a influência das vitaminas antioxidantes no retardo do envelhecimento cutâneo. 2005. 78f. **Monografia-Curso de Graduação em Farmácia, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí**, 2005.

NEGI, P. S.; JAYAPRAKASHA, G. K.; JENA, B. S. Evaluation of antioxidant and antimutagenic activities of the extracts from the fruit rinds of *Garcinia cowa*. **International Journal of Food Properties**, v. 13, n. 6, p. 1256-1265, 2010.

NGUEMEVING, Jean Robert et al. Laurentixanthonones A and B, antimicrobial xanthonones from *Vismia laurentii*. **Phytochemistry**, v. 67, n. 13, p. 1341-1346, 2006.

NG, Marie et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The lancet**, v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014.

OBOLSKIY, Dmitriy et al. *Garcinia mangostana* L.: a phytochemical and pharmacological review. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 23, n. 8, p. 1047-1065, 2009.

OLIVEIRA, Ana Claudia Dias et al. Os dez anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e medicamentos fitoterápicos no Brasil, 2016.

OLIVEIRA, Andrezza Beatriz et al. A normatização dos fitoterápicos no Brasil. **Visão Acadêmica**, v. 7, n. 2, 2006.

OLIVEIRA, L.F.C., Espectroscopia Molecular. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, n. 4, p. 24-30, maio, 2011.

OLIVEIRA, Mônica Bezerra dos Santos et al. Avaliação da capacidade antioxidante e perfil químico de extratos da fibra da casca do coco (*Cocos nucifera* L. Palmae). 2015.

PAN, Ende et al. An antiproliferative xanthone of *Symphonia pauciflora* from the Madagascar rainforest. **Natural product communications**, v. 5, n. 5, p. 751, 2010.

PATIL MN, et al., DK. Effect of polyherbal formulation in obesity associated diabetes. *Int J Pharm Sci* 2010. SEMWAL, Ruchi Badoni et al. A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. **Fitoterapia**, v. 102, p. 134-148, 2015.

PAVIA, Donald L. et al. Introdução à Espectroscopia—Tradução da 4ª edição norte-americana. **São Paulo: Cengage Learning**, 2010.

PELIZZA, Maqueli Carina. Uso de *cereus* sp. e *cordia ecalyculata* vell. como emagrecedores: uma revisão. 2010.

PELZER, Lilian Eugenia et al. Acute and chronic antiinflammatory effects of plant flavonoids. **II Farmaco**, v. 53, n. 6, p. 421-424, 1998.

PENTEADO, Marilene De Vuono Camargo. Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos. In: **Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. 2003.

PEREIRA, Abel et al. A obesidade e sua associação com os demais fatores de risco cardiovascular em escolares de Itapetininga, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 3, p. 253-260, 2009.

PEREIRA, Ana Lúcia Fernandes; VIDAL, Tatiana Fontoura; CONSTANT, Patrícia Beltrão Lessa. Antioxidantes alimentares: importância química e biológica Dietary antioxidants: chemical and biological importance. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, v. 34, n. 3, 2009.

PEREIRA, Cláudia Madeira; SILVA, Adelina Lopes da. Obesidade e estilos de vida saudáveis: questões relevantes para a intervenção. **Psicologia, saúde & doenças**, v. 12, n. 2, p. 161-182, 2011.

PLANTENGA, M. S. W; KOVACS, E. M. R. The effect of (-)-hydroxycitrate on energy intake and satiety in overweight humans. **International journal of obesity**, v. 26, n. 6, p. 870, 2002.

RAMESH, B.R; et al.,. *Garcinia gummi-gutta* (L.) N. Robson . India Biodiversity Portal, French Institute of Pondicherry, 2014. Disponível em:<<http://indiabiodiversity.org/biodiv/species/show/12222>> Acessado em: 09 de Dezembro de 2016.

RAO, G. Venkateswara et al. Hydroxycitric acid lactone and its salts: Preparation and appetite suppression studies. **Food chemistry**, v. 120, n. 1, p. 235-239, 2010.

RAO, Lingamallu Jagan Mohan et al. Occurrence of antioxidant and radical scavenging proanthocyanidins from the Indian minor spice nagkesar (*Mammea longifolia* planch and triana syn). **Bioorganic & medicinal chemistry**, v. 12, n. 1, p. 31-36, 2004.

REIS, Samara Bonesso et al. Attenuation of colitis injury in rats using *Garcinia cambogia* extract. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 23, n. 3, p. 324-329, 2009.

REZENDE, Larissa Cavalcante de. Avaliação da atividade antioxidante e composição química de seis frutas tropicais consumidas na Bahia. 2010.

RIBEIRO, Cláudio. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética 2a edição**. Pharmabooks, 2010.

ROCHA, Carla; COSTA, Eleonora. Aspectos psicológicos na obesidade mórbida: Avaliação dos níveis de ansiedade, depressão e do auto-conceito em obesos que vão ser submetidos à cirurgia bariátrica. **Análise psicológica**, v. 30, n. 4, p. 451-466, 2012.

RODRIGUES DA SILVA, Laís et al. Flavonóides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico. **Acta toxicológica argentina**, v. 23, n. 1, p. 36-43, 2015.

ROSA, Caroline da; CÂMARA, Sheila Gonçalves; BÉRIA, Jorge Umberto. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v. 16, p. 311-318, 2011.

ROY, Sashwati et al. Body weight and abdominal fat gene expression profile in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement. **Gene Expression**, v. 11, n. 5-6, p. 251-262, 2004.

SAITO, M. et al. High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. **Food and Chemical Toxicology**, v. 43, n. 3, p. 411-419, 2005.

SANTOS, Ana C. S et al. *Garcinia cambogia*—uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade. **Natureza online**, v. 5, n. 1, p. 37-43, 2007.

SANTOS, Ana Maria Alves; AVELAR, Katia Eliane Santos. A contribuição da fitoterapia popular para o tratamento de infecções ginecológicas. In: **XI congresso luso afro brasileiro de ciências sociais, diversidades e desigualdades**, 2011.

SANTOS, Nelma Scheyla José dos et al. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. **Revista de Nutrição**, 2004.

SANTOS, Ravelly Lucena et al. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. **Rev bras plantas med**, v. 13, n. 4, p. 486-91, 2011.

SARMA, Rahul et al. Polyphenol rich extract of *Garcinia pedunculata* fruit attenuates the hyperlipidemia induced by high fat diet. **Frontiers in pharmacology**, v. 7, p. 294, 2016.

SCOTTI, Luciana; VELASCO, Maria VR. Envelhecimento cutâneo à luz da Cosmetologia. **São Paulo: Tecnopress**, p. 12-108, 2003.

SEMWAL, Ruchi Badoni et al. A comprehensive scientific overview of Garcinia cambogia. **Fitoterapia**, v. 102, p. 134-148, 2015.

SETTLE, Frank A. **Handbook of instrumental techniques for analytical chemistry**. Prentice Hall PTR, 1997.

SHARA, Michael 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 data over a period of 90 days. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 254, n. 1-2, p. 339-346, 2003.

SHILS, Maurice E. et al. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. 10. Ed. Manole, 2009.

SIES, Helmut; STAHL, Wilhelm. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. **The American journal of clinical nutrition**, v. 62, n. 6, p. 1315S-1321S, 1995.

SILVA, Bruno. Optar pelo uso de terapias alternativas e complementares: representações sociais da medicina alternativa e/ou complementar e da medicina oficial/convencional, 2008.

SILVA, J. R; BARBIERI, T. S; SILVA, Z. S. Estudo dos principais fatores de risco relacionados à obesidade infantil, segundo a opinião de seus responsáveis. **Rev. Científica do ITPAC**, Araguaína, v.7, n. 2, abril de 2014.

SILVERSTEIN, ROBERT M.; DE COMPOSTOS ORGÂNICOS, Identificação Espectrométrica. 7ª Edição. **Rio de Janeiro, Editora LTC**, 2006.

SIMÃO, A. A. **Composição química, eficácia e toxicidade de plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade**. 2013. Tese de Doutorado. Tese de doutorado, Universidade Federal de Lavras-MG.

SIMÕES, C. M. O.; A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 12, n. 1, p. 35-40, 2002.

SKOOG, D.A; HOLLER, F.J; NIEMAN, T.A. **Princípios de análise instrumental**. 5ª. ed. São Paulo: Bookman, 2002.

SLINKARD, Karen; SINGLETON, Vernon L. Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. **American journal of enology and viticulture**, v. 28, n. 1, p. 49-55, 1977.

SPENCER, Jeremy PE et al. Contrasting influences of glucuronidation and O-methylation of epicatechin on hydrogen peroxide-induced cell death in neurons and fibroblasts. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 31, n. 9, p. 1139-1146, 2001.

SRIPRADHA, Ramalingam; MAGADI, Sridhar Gopalakrishna. Efficacy of garcinia cambogia on body weight, inflammation and glucose tolerance in high fat fed male wistar rats. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 9, n. 2, p. BF01, 2015.

SRIPRADHA, Ramalingam; SRIDHAR, Magadi Gopalakrishna; MAITHILIKARPAGASELVI, Nachimuthu. Antihyperlipidemic and antioxidant activities of the ethanolic extract of *Garcinia cambogia* on high fat diet-fed rats. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 13, n. 1, p. 9-16, 2016.

STEVENS, Tyler; QADRI, Asif; ZEIN, Nizar N. Two patients with acute liver injury associated with use of the herbal weight-loss supplement hydroxycut. **Annals of internal medicine**, v. 142, n. 6, p. 477, 2005.

SORDAT-DISERENS, Isabelle et al. Novel prenylated xanthenes from *Garcinia gerrardii* Harvey. **Helvetica Chimica Acta**, v. 72, n. 5, p. 1001-1007, 1989.

SOUZA, C.D.; FELFILI, J.M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**, v. 20, p. 135-142, 2015.

SOUZA, C. M. P. et al. Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande–Paraíba. **Rev bras plantas med**, v. 15, n. 2, p. 188-93, 2013.

SUBHASHINI, N.; NAGARAJAN, G.; KAVIMANI, S. In vitro antioxidant and anticholinesterase activities of *Garcinia combogia*. **Int J Pharm Pharm Sci**, v. 3, n. 3, p. 129-132, 2011.

SULLIVAN, Ann C. et al. Hypolipidemic activity of (-) -hydroxycitrate. **Lipids**, v. 12, n. 1, p. 1-9, 1977.

SUKSAMRARN, Sunit et al. Antimycobacterial activity of prenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia mangostana*. **Chemical and pharmaceutical bulletin**, v. 51, n. 7, p. 857-859, 2003.

SUTTIRAK, W.; MANURAKCHINAKORN, S. Total phenolic contents and antioxidant activities of mangosteen peel extracts. In: **Proceedings of the 35th Congress on Science and Technology of Thailand (STT 35), Chonburi, Thailand**. p.15-17, 2014.

TAHER, Muhammad et al. Hypoglycaemic activity of ethanolic extract of *Garcinia mangostana* Linn. in normoglycaemic and streptozotocin-induced diabetic rats. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 16, n. 1, p. 135, 2016.

TAKAHASHI, Akihisa; OHNISHI, Takeo. The significance of the study about the biological effects of solar ultraviolet radiation using the Exposed Facility on the International Space Station. **Biological Sciences in Space**, v. 18, n. 4, p. 255-260, 2004.

TALPUR, Nadeem et al. Effects of niacin-bound chromium, Maitake mushroom fraction SX and (-) -hydroxycitric acid on the metabolic syndrome in aged diabetic Zucker fatty rats. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 252, n. 1-2, p. 369-377, 2003.

TESSER, Charles Dalcanale; SOUSA, Islândia Maria Carvalho de. Atenção primária, atenção psicossocial, práticas integrativas e complementares e suas afinidades eletivas. **Saúde e Sociedade**, v. 21, p. 336-350, 2012.

THRALL, Mary Anna. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. Editora Roca, 2015.

TIH, A. E. et al. Minor constituents of *Harungana madagascariensis* stem bark. **Biochemical systematics and ecology**, v. 3, n. 34, p. 267-269, 2006.

UAWONGGUL, Nunthawun et al. Screening of plants acting against *Heterometrus laoticus* scorpion venom activity on fibroblast cell lysis. **Journal of ethnopharmacology**, v. 103, n. 2, p. 201-207, 2006.

VANNUCCHI, Helio et al. Papel dos nutrientes na peroxidação lipídica e no sistema de defesa antioxidante. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 31, n. 1, p. 31-44, 1998.

VERDI, Luiz G. et al. Antibacterial and brine shrimp lethality tests of biflavonoids and derivatives of *Rheedia gardneriana*. **Fitoterapia**, v. 75, n. 3-4, p. 360-363, 2004.

VAREDA, Priscilla Maria Ponce. Investigação dos mecanismos de ação hipoglicemiante do extrato bruto das folhas de *myrcia bella* cambess. em fígado, músculo esquelético e tecido adiposo em modelo de diabetes tipo 1 por estreptozotocina. 2017.

WABO, Hippolyte K. et al. Xanthonés and a benzophenone from the roots of *Pentadesma butyracea* and their antiproliferative activity. **Phytochemistry Letters**, v. 3, n. 2, p. 104-107, 2010.

WANDERLEY, Emanuela Nogueira; FERREIRA, Vanessa Alves. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciencia & saude coletiva**, v. 15, p. 185-194, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO monographs on selected medicinal plants**. World Health Organization, 1999.

WILLIAMS, Robert J.; SPENCER, Jeremy PE; RICE-EVANS, Catherine. Flavonoids: antioxidants or signalling molecules? **Free radical biology and medicine**, v. 36, n. 7, p. 838-849, 2004.

YASUEDA, Asuka; ITO, Toshinori; MAEDA, Kazuhisa. Evidence-based Clinical Research of Anti-obesity Supplements in Japan. **Immunology, Endocrine & Metabolic Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Immunology, Endocrine and Metabolic Agents)**, v. 13, n. 3, p. 185-195, 2013.

ZAGOTO, Janaína Naldi et al. Effects of the Kielmeyera coriacea extract on energy metabolism in the rat liver. **Journal of ethnopharmacology**, v. 105, n. 1-2, p. 47-54, 2006.

ZIMMERMANN, Alice Mesquita; KIRSTEN, Vanessa Ramos. Alimentos com função antioxidante em doenças crônicas: uma abordagem clínica. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 8, n. 1, p. 51-68, 2016.

ANEXOS

ANEXO 1: Laudo do Lote do Extrato Seco da *Garcinia cambogia*

Análises/Componentes		Especificações	Resultados das Análises
LABORATORIO FISICO-QUIMICO			
- PERDA POR DESSECACAO (0)	Não mais que 10,00 %		2,45 %
- ASPECTO (0)	Po fino		Po fino
- COR (0)	Branco a bege		Bege
- ODOR (0)	Característico		Característico
- IDENTIFICACAO POR TLC (0)	Positivo		Positivo
LABORATORIO MICROBIOLOGICO			
- CONTAGEM TOTAL BACTERIAS (0)	Nao mais que 10000 UFC/g		Menor que 10 UFC/g
- BOLORES E LEVEDURAS (0)	Nao mais que 100 UFC/g		Menor que 10 UFC/g
- E. COLI (0)	Ausente		Ausente
- SALMONELLA SP (0)	Ausente		Ausente
LABORATORIO FISICO-QUIMICO			
- CINZAS * (0)	30,0 % a 40,0 %		36,8 %
- pH * (0)	6,00 a 11,00		8
- METAIS PESADOS * (0)	Nao mais que 10 mg/kg		Conforme
- CHUMBO * (0)	Nao mais que 3,0 mg/Kg		0,6185 mg/Kg
- DENSIDADE APARENTE * (0)	0,40 g/mL a 0,60 g/mL		0,51 g/mL
- GRANULOMETRIA * (0)	100 % passa por 80 mesh		Conforme
- SOLUBILIDADE EM AGUA * (0)	Soluvel		Conforme
- SOLUBILIDADE EM ACIDO CLORIDRICO 1N * (0)	Soluvel		Conforme
- ACIDO HIDROXICITRICO * (0)	Não menos que 50,00 %		50,28 %
- CALCIO * (0)	Nao menos que 12,0%		12,08%
- SOLV. RES. METANOL * (0)	Nao mais que 3000 ppm		Conforme
- SOLV. RES. ETANOL * (0)	Nao mais que 5000 ppm		Conforme
- RES. PEST. DDT * (0)	Negativo		Conforme
Observações			
- Os resultados presentes neste Certificado de Análise tem seus valores restritos a este lote.			
* - Análises de acordo com o certificado de análise do fabricante.			
- As demais análises foram realizadas no Laboratório de Controle da Qualidade Galena.			
Referências: (0) CONFORME METODOLOGIA PROPRIA DO FORNECEDOR			

ANEXO 2: DECLARAÇÃO DO CEUA



UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI - URCA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMISSÃO DE EXPERIMENTAÇÃO E USO DE ANIMAIS
Rua Cel. Antonio Luis 1161, Pimenta
Fones: (088) 3102.1291 / Fax: (088) 3102.1291
CEP 63105-000 – Crato - CE - Brasil
propp@urca.br - www.urca.br/ceua

**DECLARAÇÃO**

Declaro para os devidos fins que o projeto intitulado “ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO FITOTERÁPICO *Garcinia cambogia*”, Processo Nº 00118/2018.1, foi **APROVADO** pela Comissão de experimentação e Uso de Animais – CEUA/URCA.

Marta Regina Kerntopf

Marta Regina Kerntopf

Vice-presidente do CEUA/URCA

CRATO-CE
2018

ANEXO 3: EMAIL ENVIADO SUBMETENDO ARTIGO NA REVISTA BRASILEIRA DE PLANTAS MEDICINAIS (ÁREA: BIODIVERSIDADE, QUALIS B2).

