

ESTUDO EXPLORATÓRIO SOBRE A COMERCIALIZAÇÃO DE PRODUTOS CONTENDO *CARALLUMA FIMBRIATA WALLICH GRAVELY ET MAYURANATHAN* (ASCLEPIADACEAE) EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS, EM PORTO ALEGRE/RS

LETÍCIA MOREIRA ¹
DAMIANA VIANNA ²
STELA RATES ³

1. Farmacêutica.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
3. Departamento de Produção de Matéria-prima, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Autor responsável: S. Rates. E-mail: ratesmk@farmacia.ufrgs.br

INTRODUÇÃO

Sobrepeso e obesidade são definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde. O índice de massa corporal (IMC) é usado para classificar sobrepeso e obesidade em populações adultas. É definido como o peso (kg) dividido pelo quadrado da altura (m²). A OMS (Organização Mundial de Saúde) define sobrepeso como IMC igual ou superior a 25, e obesidade como IMC igual ou superior a 30. Existem evidências que o risco de doenças crônicas nas populações aumenta progressivamente a partir de IMC de 21 (WHO, 2008).

Estatísticas da OMS indicam que 1,6 bilhões de adultos (idade acima de 15 anos) estão com excesso de peso e que pelo menos 400 milhões dos adultos estão obesos (WHO, 2008). No Brasil, 38,8 milhões de pessoas com 20 anos ou mais estão acima do peso, o que representa 40,6 % da população total do país, sendo que, dentro deste grupo, 10,5 milhões de pessoas são obesas (IBGE, 2008).

Obesidade e sobrepeso estão associados ao desenvolvimento de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, câncer e osteoartrite, as quais levam a um aumento da mortalidade. Reduzidas perdas de peso (cerca de 5-10 % do peso corporal inicial) estão associadas com uma melhora dos fatores de risco cardiovasculares, significando em sujeitos com sobrepeso ou obesos uma redução nas taxas de mortalidade (Padwal et al., 2003).

Tratamentos para obesidade bem sucedidos incluem dieta, exercícios físicos, mudanças de comportamentos,

associados ou não com terapia farmacológica, assim como cirurgia. Vários agentes terapêuticos estão disponíveis para o tratamento da obesidade, porém muitos efeitos adversos têm sido relatados, incluindo nervosismo, irritabilidade, insônia, taquicardia, aumento da pressão arterial e problemas gastrintestinais, já que os anorexígenos são também estimulantes do sistema nervoso central (SNC) (Rates et al., 2004).

Moro & Basile (2000), em uma revisão sobre o uso de plantas no tratamento da obesidade no mundo, concluíram que algumas delas, como *Fucus vesiculosus* e *Citrus aurantium* podem ser úteis quando associadas com dieta, mas muitas delas são inefetivas, como *Plantago ovata* e *Gymnema sylvestre*.

Um expressivo número de espécies vegetais usadas popularmente com o objetivo de perda de peso foi encontrado em Porto Alegre, confirmando relatos sobre esse uso popular de plantas no sul do Brasil. Porém, os dados científicos disponíveis são insuficientes para garantir a eficácia e segurança dessas plantas no tratamento da obesidade (Dickel et al., 2006). Algumas delas, como *Ilex paraguariensis*, apresentam atividades que podem ser úteis no tratamento de certas comorbidades da obesidade e merecem estudos adicionais. Essas atividades são atribuídas à presença de metilxantinas, que possuem ação sobre o metabolismo de carboidratos e lipídeos, estimulando a lipólise (Rates, 2003) e também à presença de saponinas as quais é atribuída a propriedade de inibir a absorção intestinal de gorduras (Han et al., 2002).

Produtos a base de plantas com finalidade emagrecedora também são dispensados em Drogarias e Farmácias no Brasil. Porém, nem sempre esses produtos podem ser considerados seguros. Em 2007, a ANVISA proibiu a manipulação em todo o território nacional de produtos emagrecedores preparados a partir da espécie vegetal *Hoodia gordonii* devido à inexistência de estudos científicos que comprovassem sua indicação terapêutica, eficácia e segurança (BRASIL, 2007b). Atualmente, a espécie vegetal *Caralluma fimbriata* Wall. (Asclepiadaceae) vem ganhando popularidade no país.

Na Índia, *C. fimbriata*, um cactus comestível é bem conhecido como alimento e supressor de apetite e sede entre populações tribais. Esse cactus cresce de forma selvagem por toda a Índia e os nativos o têm incluído em suas dietas ao longo dos séculos sob essa alegação folclórica para esse uso (Kuriyan et al., 2006).

Neste trabalho foi realizado um estudo exploratório sobre a comercialização de produtos contendo *C. fimbriata* na cidade de Porto Alegre e uma busca na literatura científica de dados relacionados às propriedades farmacológicas e constituição química dessa espécie vegetal.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo: transversal exploratório.

Definição da amostra: o critério de amostragem foi a lista telefônica de Porto Alegre disponível no site TeleListas.net (www.telelistas.net), usando como termo de busca "farmácia de manipulação". Dentre os 138 resultados da busca, efetuou-se uma entrevista simulada com 50 farmácias magistrais. A randomização foi realizada através de uma sistemática aleatória: as farmácias foram enumeradas na ordem alfabética listada no catálogo, sendo sorteados 50 estabelecimentos.

Coleta de dados: foram feitos contatos telefônicos. O entrevistador (acadêmica responsável pelo artigo), que não se revelou como tal, e sim como possível cliente, perguntou a quem o atendeu, em cada um dos casos, sobre o uso de *C. fimbriata* como emagrecedor, conforme modelo de entrevista (Anexo 1). Os contatos foram realizados entre 1º de setembro e 15 de novembro de 2008, em Porto Alegre/RS.

Os dados técnico-científicos sobre *C. fimbriata* e uso de plantas para emagrecer foram revisados, utilizando-se as palavras-chaves: *Caralluma fimbriata*, plantas para emagrecer, *overweight*, *obesity* and *pharmacotherapy e medicinal plants and obesity*. Foram consultadas as bases de dados: Web of Science (Capes/Fapesp), Cochrane Library, Micromedex, Sciencedirect, Medline-Pubmed e LILACS. Não foram feitas restrições de período nas bases e a busca foi realizada entre 1º de setembro e 15 de novembro de 2008.

– COCHRANE LIBRARY – The Cochrane Complementary Medicine Field. Disponível em: <http://www.cochrane.org/>.

– International Scientific Information (Web of Science-CAPES/FAPESP). Disponível em: <http://portal.isiknowledge.com>.

– LILACS. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/cys/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>.

– MEDLINE – PUBMED. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov.

– MICROMEDEX Internet Healthcare Series. Disponível em: <http://www.micromedex.com>.

– SCIENCEDIRECT: <http://www.sciencedirect.com>.

RESULTADOS

Dentre as 50 farmácias magistrais investigadas, 86 % comercializavam produtos à base de *C. fimbriata*. Os produtos comercializados nas farmácias investigadas eram manipulados e dispensados na forma farmacêutica de cápsulas de 500 mg. A quantidade sugerida para a venda foi 30 ou 60 cápsulas. A posologia mais freqüentemente citada (81 % das farmácias) foi de duas cápsulas ao dia em duas tomadas, antes das principais refeições.

Dentre as 43 farmácias que manipulavam produtos à base de *C. fimbriata* 93 % não solicitaram prescrição médica para aviamento da formulação enquanto 7 % aconselharam procurar orientação médica.

Outro fator avaliado nesse trabalho foi a indicação terapêutica. Como a pessoa que fornecia as informações foi questionada sobre o uso de *C. fimbriata* para perder peso, essa foi a indicação mais sugerida. Das farmácias que comercializavam *C. fimbriata* 98 % (42) confirmaram sua utilização como emagrecedor.

Além da indicação de perda de peso, outras mais específicas também foram citadas concomitantemente, sendo que as mais sugeridas foram para perder apetite (7), perder gordura abdominal (2), acelerar metabolismo (1), queimar calorias (1), aumentar da saciedade (1), acelerar queima de gorduras (1), auxiliar de emagrecimento (1), e diminuir fome e sede (1). Apenas uma farmácia não confirmou a indicação e não soube responder a pergunta.

Quando perguntadas sobre as contra-indicações e efeitos colaterais 31 farmácias (72 %) não apontaram nenhuma. Dentre essas, (18 %) relataram que eram produtos naturais e/ou fitoterápicos e que por este motivo não apresentavam contra-indicações e efeitos colaterais. Outras citaram algumas contra-indicações e/ou precauções quanto ao uso, conforme mostram os resultados da Tabela 1. Apenas 7 % orientaram procurar o médico.

Tabela 1. Contra-indicações e efeitos adversos citados nas farmácias que comercializam *C. fimbriata* em Porto Alegre.

	F *	Fr **
Sem contra-indicação ou efeito colateral	31	72,09 %
Contra indicação para grávidas e lactantes	5	11,63 %
Contra indicação para indivíduos com problemas hepáticos	1	2,32 %
Contra indicação para indivíduos com problemas tireoidianos	1	2,32 %
Efeito adverso em caso de sobredosagem e contra indicação para indivíduos alérgicos à substância	1	2,32 %
Sem resposta	4	2,32 %

* F = Frequência

** Fr = Frequência relativa

Em geral o atendimento foi realizado pelos atendentes de farmácia. Nas questões relativas aos possíveis efeitos adversos, alguns atendentes julgaram necessária a orientação do farmacêutico (7 %), e estes aconselharam evitar o uso na gravidez e na lactação (5 %) devido à falta de estudos.

O custo das formulações (60 cápsulas de 500 mg) oscilou entre 22,00 e 125,00 reais. O valor médio das formulações foi de 61,68 reais.

DISCUSSÃO

O percentual (86 %) de farmácias magistrais que manipulavam *C. fimbriata* demonstrou uma elevada procura por essa espécie vegetal. Esse interesse pela planta em estudo também foi demonstrado pelo elevado número de páginas da internet (site de busca Google, 110.000 citações em 07 de outubro de 2008) que indicavam o uso de *C. fimbriata*, principalmente, para tratamento de obesidade e sobrepeso.

Em consulta realizada no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e *Food and Drug Administration* (FDA), em novembro de 2008, não foram encontrados medicamentos ou insumos farmacêuticos registrados contendo *C. Fimbriata* em sua formulação. Em consulta à base de patentes do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foi verificada a ocorrência de um pedido nacional de patente para extratos contendo *Caralluma* com propósitos médicos (sem especificações de quais) e como aditivos alimentares. Nas bases *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e *European Patent Office* também foram encontradas solicitações similares. Foram também encontrados no FDA (www.fda.gov) registros de suplementos alimentares contendo *C. fimbriata*.

Assim, a comercialização de produtos contendo *C. fimbriata* com indicação terapêutica (para emagrecer) em Farmácias Magistrais não parece ter amparo legal. A comercialização sem exigência de prescrição só se justifica-

ria se o produto fosse comercializado como suplemento alimentar ou fosse registrado na ANVISA como medicamento de venda sem prescrição médica.

No que se refere à indicação terapêutica para o tratamento da obesidade, foram encontrados poucos dados na literatura, porém estes não contradizem a indicação. No quadragésimo oitavo encontro da Sociedade Americana de Farmacognosia (14 a 18 de julho de 2007), Shukla et al. (2007), apresentaram um trabalho demonstrando que *C. fimbriata* ganhou popularidade como supressor de apetite e um número crescente de produtos estão disponíveis atualmente para comercialização nos EUA como suplemento dietético. Segundo os autores, o mecanismo de ação envolve um aumento do conteúdo de ATP nos neurônios do hipotálamo, o que ocasiona uma sensação de saciedade prolongada.

Pesquisadores da Academia Nacional St John's de Ciências da Saúde de Bangalore (Índia) conduziram um ensaio clínico duplo cego controlado e randomizado indicando o potencial de *C. fimbriata* em suprimir o apetite. O estudo foi conduzido com 50 voluntários, dos quais 25 receberam placebo e 25 receberam cápsulas de 500 mg de extrato duas vezes ao dia (1 g/dia), durante 60 dias. No grupo tratado com *C. fimbriata*, embora não tenha sido observada redução significativa do peso corporal, observou-se uma redução significativa da circunferência da cintura (Kuriyan et al., 2006). Este dado é relevante, visto que a distribuição central da gordura (gordura visceral) está associada a uma maior morbidade e mortalidade do que a distribuição periférica. A circunferência da cintura fornece uma medida simples e clínica da gordura visceral. O risco relativo de desenvolver doença cardiovascular ou diabetes tipo 2 apresenta-se elevado quando essa medida ultrapassa 88 cm nas mulheres ou 102 cm nos homens (Rang et al., 2004).

A justificativa (18 %) apresentada pelas farmácias da ausência de reações adversas e/ou contra-indicações por se tratar de fitoterápico ou produto natural é inadequada e oriunda do popular conceito de "natural", signifi-

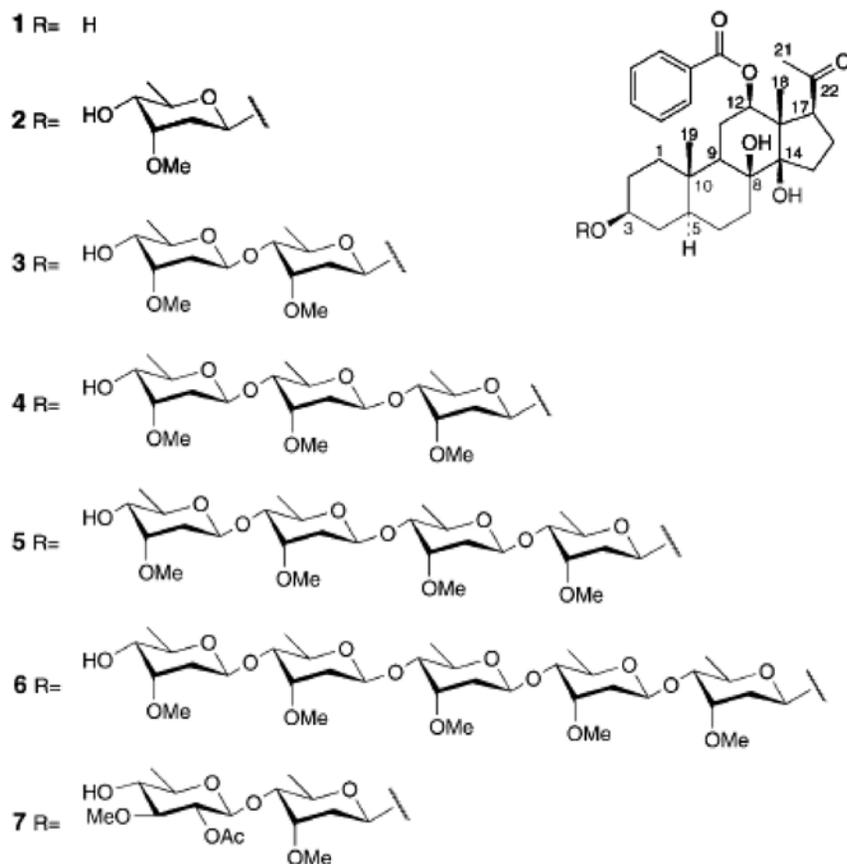
ficando ausência de toxicidade e sinônimo de produtos saudáveis, seguros e benéficos. Esse conceito é equivocado devido ao conhecimento da potencial toxicidade das plantas (Mengue et al., 2001; Rates, 2001). As plantas medicinais podem promover vários efeitos adversos, e esses são ainda mais pronunciados quando se associa essas a outros fármacos, ou a outros fitoterápicos (Cordeiro et al., 2005). A planta medicinal utilizada em medicamentos é um xenobiótico introduzido no organismo com finalidades terapêuticas. Como todo corpo estranho, os produtos de sua biotransformação são potencialmente tóxicos e assim devem ser encarados até prova em contrário (Lapa et al., 2003). Com isso, médicos e farmacêuticos deveriam questionar e alertar seus pacientes sobre o uso de plantas medicinais, devido ao seu alto poder de interação, os fitoterápicos não deveriam ser administrados com outros

medicamentos sem uma adequada orientação e acompanhamento.

Além disso, os efeitos adversos como aumento de palpitações cardíacas e efeitos adversos gastrointestinais, foram relatados para o uso de suplementos alimentares à base de plantas com a finalidade de redução de peso corporal (Pittler et al., 2005).

A recomendação de apenas 12 % para evitar o uso de *C. fimbriata* em gestantes e lactantes é preocupante, já que na utilização de qualquer medicamento e/ou plantas medicinais durante a gestação, deve sempre ser considerada a relação risco-benefício. Se para muitos medicamentos as informações já são escassas, para as plantas medicinais essa escassez de dados é ainda mais acentuada. Na presença de alguma informação que sugira risco para a gestação, plantas medicinais devem ser

Figura 1. Estrutura dos glicosídeos derivados do pregnano e sua aglicona



As estruturas são correspondentes as seguintes substâncias:

1: (5 α ,17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona

2: (5 α , 17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosídeo

3: (5 α , 17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

4: (5 α , 17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

5: (5 α , 17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

6: 12-O-benzoil-(5 α , 17S)-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

7: (5 α , 17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O-(2-acetil- β -thevetopiranosil)-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

evitadas, até que evidências garantam seu uso seguro (Mengue et al., 2001).

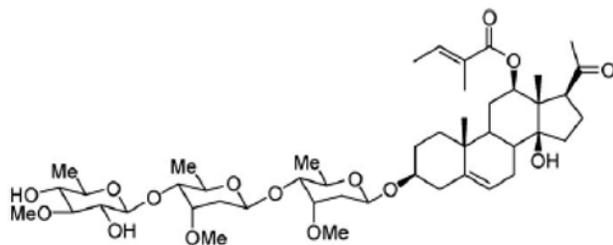
Aos profissionais da saúde cabe informar às mulheres o risco de utilização de plantas medicinais e fitoterápicos na gravidez alertando para o perigo potencial da automedicação (Bridi et al, 2007). Considerando os riscos potenciais de supressão da produção láctea que alguns medicamentos possuem, deve-se fazer opção por aqueles já estudados, pouco excretados no leite materno ou que não tenham risco aparente para a saúde da criança (Bridi et al., 2007; Chaves et al., 2007). Por não existirem estudos sobre o uso de *C. fimbriata* na gestação e na lactação, se esperava uma recomendação de evitar o uso nesse período superior a 12 %.

Quanto à constituição química de *C. Fimbriata*, seis novos glicosídeos esteroidais derivados do pregnano foram identificados do extrato etanólico, conforme pode ser observado na Figura 1 (Kunert et al., 2008).

Baseados nos resultados do perfil fitoquímico, Kunert et al., sugerem que a atividade supressora do apetite de *C. fimbriata* está relacionada com presença dos glicosídeos esteroidais (Kunert et al., 2008). Outras espécies de *Caralluma* têm sido relatadas por conterem uma grande variedade de glicosídeos esteroidais (Shukla et al., 2007).

Interessantemente, as saponinas esteroidais isoladas são muito semelhantes à estrutura de uma saponina, chamada P57AS3, isolada de espécies de *Hoodia* (Asclepiadaceae) da África (Figura 2) (Kunert et al., 2008).

Figura 2. Estrutura de 3-[β -D-thevetopiranosil-(1 \rightarrow 4)]- β -D-cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)]- β -D-cimaropiranosiloxi]-12-tigloiloxi-14-hidroxi-5-en-20-ona



Em consulta à base de dados Pubmed, foram encontrados 15 publicações para *Hoodia gordonii*, porém nenhum ensaio clínico. Para *C. fimbriata* foram encontrados apenas 2 artigos, um ensaio clínico controlado randomizado e 1 estudo fitoquímico.

É possível que a comercialização de produtos a base de *C. fimbriata* sinalize uma tentativa de substituição à *H. gordonii*. Porém, os estudos existentes não permitem garantir que a primeira seja mais segura do que segunda e,

no nosso entendimento, a cautela da ANVISA em relação à *H. gordonii* poderia, em tese, ser também pertinente para *C. fimbriata*.

CONCLUSÕES

Este estudo verificou que a comercialização de preparados a base de *C. fimbriata* com finalidade emagrecedora é uma prática corrente nas farmácias magistrais de Porto Alegre. Mas o perfil de comercialização não pode ser considerado adequado visto que: os dados científicos disponíveis são insuficientes para assegurar a eficácia e segurança destes produtos em regimes de emagrecimento; na maioria das vezes, não foi aconselhada supervisão médica e não foram encontrados registros de especialidades ou insumos farmacêuticos a base dessa espécie vegetal na ANVISA.

Por outro lado, os dados científicos disponíveis para esta espécie apontam seu potencial e esta deveria ser objeto de estudos mais aprofundados, com vistas ao desenvolvimento de novos agentes terapêuticos no tratamento da obesidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Msc. Gustavo Provensi da disciplina de farmacognosia II da UFRGS e a aluna de mestrado Juliana Haas do PPGCF da UFRGS pela contribuição na revisão final do artigo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RE Nº 58, de 05 de setembro de 2007. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=28456&word=>. Acesso em: 10 nov. 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RE Nº 424, de 15 de fevereiro de 2007. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2007/re_424_07.pdf?id=23566&word=. Acesso em: 10 nov. 2008.
- BRIDI, R.; CLARKE, J.H.R.; RATES, S.M.K. Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. *Infarma*. v.19, p.41-48, 2007.
- CHAVES, R.G.; LAMOUNIER, J.A.; COMINI, C.C. Medicamentos e amamentação: atualização e revisão aplicadas à clínica materno-infantil. *Revista Paulista de Pediatria*. v.3, p.276-288, 2007.
- CORDEIRO, C.H.G.; CHUNG, M.C.; SACRAMENTO, L.V.S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.15, p.272-278, 2005.

- DICKEL, M.L.; RATES, S.M.K.; RITTER, M.R. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *Journal of Pharmacology*, v.109, p.60-71, 2006.
- European Patent Office. Disponível em: <http://ep.espacenet.com/>. Acesso em: 26 out. 2008.
- HAN, L.K.; ZHENG, Y.N.; XU, B.J.; OKUDA, H.; KIMURA, Y. Saponins from *Platycodi radix* ameliorate high fat diet-induced obesity in mice. *Journal of Nutrition*, v.132, p.2241-2245, 2002.
- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Pesquisa). Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/noticias/obesidade.html>. Acesso em: 16 out. 2008.
- Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Disponível em: <http://www.inpi.gov.br>. Acesso em: 26 out. 2008.
- KUNERT, O.; RAO, V.G.; BABU, G.S.; SUJATHA, P.; SIVAGAMY, M.; ANURADHA, S.; RAO, B.V. A.; KUMAR, B.R.; ALEX, R.M.; SCHÜHL, W.; KÜHNELT, D.; RAO, G.V.; RAO, A.V. Pregnane Glycosides from *Caralluma adscendens* var. *fimbriata*. *Chemistry & Biodiversity*, v.5, p.239-250, 2008.
- KURIYAN, R.; RAJ, T.; SRINIVAS, S.K.; VAZ, M.; RAJENDRAN, R.; KURPAD, A.V. Effect of *Caralluma fimbriata* extract on appetite, food intake and anthropometry in adult Indian men and women. *Appetite*, v.48, p.338-344, 2006.
- LAPA, A.J.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M.T.R.; GODINHO, R.O.; NOGUEIRA, T.C.M.L.; Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: Simões, C.O.; Schenkel, E.P.; de Mello, P.J.; Petrovick, P.R. (Eds.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre. UFRGS/UFSC, 2003. p.248-249.
- MENGUE, S.S.; MENTZ, L.A.; SCHENKEL, E.P., 2001. Uso de plantas medicinais na gravidez. In: M.T.V.; Spritzer, D.T. E Schler-Facchini, L. (Org.). *Manual de Teratogênese*. Porto Alegre. UFRGS, 2001. p.423-450.
- MORO, C.O.; BASILE, G. Obesity and medicinal plants. *Fitoterapia*, v.71, p.73-82, 2000.
- PADWAL, R.; LI, S.K.; LAU, D.C.W. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of obesity*, v.27, p.1437-1446, 2003.
- PITTLER, M.H.; SCHMIDT, K.; ERNST, E. Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systematic review. *Obesity reviews*, v.6, p.93-111, 2005.
- RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; MOORE, P.K. *Farmacologia*. 5. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 904p.
- RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. *Toxicon*, V. 39 (n. 5), p. 603-613, 2001.
- RATES, S.M.K. Metilxantinas. In: Simões, C.O.; Schenkel, E.P.; de Mello, P.J.; Petrovick, P.R. (Eds.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre. UFRGS/UFSC, 2003. p.892.
- RATES, S.M.K.; VIANA, A.F. Os medicamentos para emagrecer. In: Schenkel, E.P.; Menguê, S.S.; Petrovick, P.R. (Eds.). *Cuidados com os medicamentos*. Porto Alegre: UFRGS/UFSC, 2004. p.191-199.
- SHUKLA, Y.J.; PAWAR, R.S.; KHAN, I.A. Pregnanes and pregnane glycosides from appetite suppressant dietary supplement *Caralluma fimbriata*. In: 48th AMERICAN SOCIETY OF PHARMACOGNOSY ANNUAL MEETING, 2007, Portland-MA – USA. Anais do 48th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy, 2007.
- United States Patent and Trademark Office (USPTO). Disponível em: <http://uspto.gov>. Acesso em: 26 out. 2008.
- WHO (World Health Organization). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. Acesso em: 23 ago. 2008.