



A TRANSFORMAÇÃO CORPORAL  
TÃO ESPERADA!

# ÁCIDO OLEANÓLICO

Biogênese mitocondrial e queima de gordura  
Ativação da lipólise através de termogênese  
Emagrecimento revolucionário



Farmacam

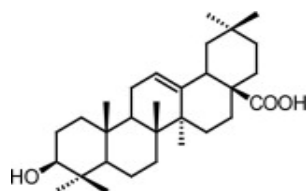
O **ácido oleanólico** (ácido 3β-hidroxiolean-12-en-28-óico) é um composto triterpenóide pentacíclico natural com ampla ocorrência em todo o reino vegetal.

O grande número de compostos fenólicos presentes em folhas de oliveira despertou o interesse de pesquisadores em todo o mundo, e os estudos com animais e humanos relataram efeitos benéficos à saúde, como a capacidade de antioxidante, anti-hipertensivo, hipoglicemiante, hipocolesterolêmico, cardioprotetor, anti-inflamatório e como **coadjuvante no tratamento da obesidade**.

**Ácido oleanólico** regula os genes envolvidos na oxidação de ácidos graxos e transforma os adipócitos brancos em marrons. Este triterpeno é um agonista para TGR5, um membro do receptor acoplado à proteína G ativado por ácidos biliares e que medeia alguns de seus vários efeitos celulares e fisiológicos.

O ácido oleanólico **reduz a glicose sérica e níveis de insulina** em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura e aumenta a tolerância à glicose.

O **ácido oleanólico (OA)** melhora a resistência hepática à insulina por meio de efeitos antioxidantes, hipolipemiantes e anti-inflamatórios. **OA** inibe o estresse oxidativo mitocondrial por meio da ativação do sinal Nrf2 – GCLc e suprime o acúmulo de lipídios hepáticos e a inflamação.



Oleanolic acid

**Nome científico**  
*Olea europaea*

**Sinônimos**  
3beta-Hydroxyolean-12-en-28-oic acid , OA, oleanolic acid

**Classe terapêutica**  
Fitoterápico  
Agonista seletivo de TGR5

#### Indicações farmacológicas

- Aumento do número das mitocôndrias
- Antifadiga
- Emagrecimento corporal
- Queima de gordura localizada
- Opção de fórmula pré-treino
- Fornecimento de ATP
- Estímulo para gasto de energia
- Redução da glicemia
- Maior tolerância à glicose
- Efeito hipolipemiante
- Controle dos níveis da insulina
- Redução da gordura no fígado e subcutânea

**Posologia sugerida**  
50 mg ou 100 mg por dia.

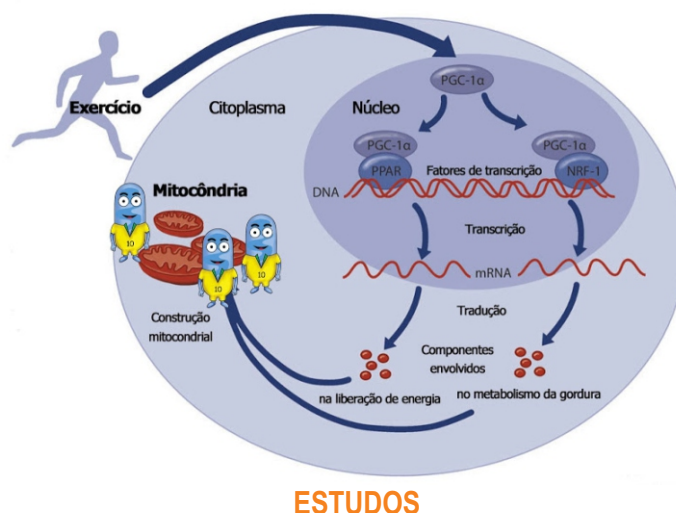
O ácido oleanólico, agonista do receptor TGR5 aumentou a tolerância à glicose ao reduzir os níveis de glicose e insulina em um modelo de rato de obesidade e diabetes. Estas descobertas convergentes apontam para a interação ácido biliar-TGR5 como um ponto final regulador chave da regulação do metabolismo basal.

Sabe-se que o tecido adiposo marrom (BAT) dissipa energia na forma de calor por termogênese (Chen et al., 2011).

No BAT humano, as **mitocôndrias (MT) são poderosos geradores de calor**. Ele metaboliza a gordura, protegendo as pessoas da obesidade. Devido ao papel fundamental do BAT na queima de energia, o aumento da quantidade de BAT pode ser usado para o **tratamento da obesidade**. A administração de ácidos biliares a camundongos pode aumentar o gasto de energia na MT. Este efeito depende da ativação de TGR5, mas não de FXR (Chen et al., 2011)

A ativação de TGR5 aumenta o nível da enzima ativadora do hormônio tireoidiano dependente de cAMP, tipo 2 iodotironina desiodinase (D2). O tratamento com ácido biliar em BAT e células do músculo esquelético humano aumenta a atividade D2, o consumo de oxigênio e a taxa de acidificação extracelular (Watanabe et al., 2006).

Wang et al. (2016) relataram que o TGR5 inibiu a doença renal na obesidade e no diabetes por meio da indução da biogênese mitocondrial e da prevenção do estresse oxidativo renal e do acúmulo de lipídios. Esses relatórios sugerem que os agonistas de TGR5 podem ser as drogas potenciais para o tratamento da obesidade.



### Homeostase e metabolismo de energia.

A observação seminal de Watanabe et al. estabeleceu que o TGR5 aumenta o gasto de energia, aumenta o consumo de oxigênio, previne a obesidade e diminui a resistência à insulina em um modelo de ratos com obesidade. Em adipócitos marrons humanos e miócitos esqueléticos, os ácidos biliares interagem com o TGR5 e, assim, ativam a enzima-chave iodotironina desiodinase, que converte tiroxina inativa (T4) em tri-iodotironina ativa intracelular (T3), um dos principais componentes envolvidos no metabolismo basal celular.

A proteção contra a resistência à insulina foi atribuída pela primeira vez à secreção intestinal de peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) induzida pela ativação de TGR5. Isso foi demonstrado em uma linha de células enteroendócrinas, onde os **agonistas de TGR5 aumentaram a liberação de GLP-1**.

Além disso, a evidência indica que o TGR5 é expresso em ilhotas de células pancreáticas de camundongo e humanas. Em células pancreáticas, agonistas de TGR5 podem induzir à secreção de insulina através de um AMPc / Ca<sup>2+</sup>, confirmando o papel crítico de ácidos biliares na homeostase da glicose.

## Eliminação de radicais livres e inibição da $\alpha$ -glucosidase, dois mecanismos potenciais envolvidos na atividade antidiabética do ácido oleanólico.

Este trabalho investiga o papel do ácido oleanólico (OA), isolado da folha da oliveira ( *Olea europaea* L.), como eliminador de radicais e inibidor das enzimas hidrolisantes de carboidratos dietéticos. Novas evidências são fornecidas mostrando que OA pode capturar 2,2'-azino-bis (ácido 3-etilbenzotiazolona-6-sulfônico) e radicais peróxido, e também exercer uma inibição forte e não competitiva de  $\alpha$ -glucosidase (IC 5010,11  $\pm$  0,30  $\mu$ M).

As análises realizadas indicam que OA interage com essa enzima dentro de uma bolsa hidrofóbica, através de um processo endotérmico e não espontâneo de natureza hidrofóbica. Esses são dois possíveis mecanismos pelos quais OA pode facilitar um melhor controle da hiperglicemia pós-prandial e do estresse oxidativo, contribuindo para a preservação da sinalização da insulina.



Farmacam

## O ácido oleanólico melhora a resistência hepática à insulina por meio de efeitos antioxidantes, hipolipemiantes e anti-inflamatórios.

O estudo foi desenhado para avaliar os efeitos do ácido oleanólico (OA) na resistência à insulina hepática e nos mecanismos subjacentes em camundongos diabéticos obesos Lep db / db . db / db Camundongos foram tratados com OA (20 mg / kg / dia, ip) por duas semanas. OA reduziu o peso corporal, o peso do fígado e o peso da gordura e protegeu a morfologia e a função do fígado. OA diminuiu a glicose no sangue em jejum, melhorou a tolerância à glicose e à insulina, aumentou a sinalização da insulina e inibiu a gliconeogênese. Em fígados, a biogênese mitocondrial, a ultraestrutura e a função foram influenciadas, acompanhadas pelo aumento da produção de ROS celulares e mitocondriais. OA inibiu todas essas mudanças, nas quais a estabilização mediada pelo processo Nrf2 – GCLc do pool de glutathione mitocondrial pode estar envolvida. Além disso, a OA diminuiu os triglicerídeos séricos, colesterol total, LDL, HDL e ácidos graxos livres, aumentou o HDL sérico e reduziu o acúmulo de lipídios hepáticos.

Além disso, a condição inflamatória em camundongos db / db foi melhorada por OA, como evidenciado pela diminuição do nível de IL-1  $\beta$ , IL-6 e TNF $\alpha$  na circulação e no fígado. As evidências sugerem que a OA melhora a resistência hepática à insulina por meio da inibição de ROS mitocondriais, efeitos hipolipemiantes e anti-inflamatórios. A eficácia do OA leva a perspectivas terapêuticas interessantes.

## O efeito hipolipemiante do ácido oleanólico é mediado pelo eixo miR-98-5p / PGC-1 $\beta$ em camundongos hiperlipidêmicos induzidos por dieta rica em gordura.

O ácido oleanólico (OA) é um componente ativo da erva tradicional chinesa *Olea europaea* L. e demonstrou exibir um efeito de redução de lipídios significativo. Nesse sentido, realizamos o presente estudo para identificar potenciais alvos hepáticos do OA para mediar seu efeito hipolipemiante. Descobrimos que os tratamentos de OA aguda e crônica reduziram os níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total e colesterol LDL e diminuíram os níveis de expressão hepática do coativador 1 $\beta$  do receptor proliferador ativado por proliferador de peroxissoma (PGC 1 $\beta$ ), que é um regulador importante em manter a homeostase dos lipídios hepáticos e seus genes-alvo a jusante.



### POSOLOGIA SUGERIDA


50 mg ou 100 mg por dia.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wang, Xin, et al. "Oleanolic acid improves hepatic insulin resistance via antioxidant, hypolipidemic and anti-inflammatory effects." *Molecular and Cellular Endocrinology* 376.1-2 (2013): 70-80. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303720713002529>>
- Sultana, Nighat, and Athar Ata. "Oleanolic acid and related derivatives as medicinally important compounds." *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry* 23.6 (2008): 739-756. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14756360701633187>>.
- Sato, Hiroyuki, et al. "Anti-hyperglycemic activity of a TGR5 agonist isolated from *Olea europaea*." *Biochemical and biophysical research communications* 362.4 (2007): 793-798. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X07013538>>.
- Pollier, Jacob e Alain Goossens. "Ácido oleanólico." *Phytochemistry* 77 (2012): 10-15. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031942212000027>>.
- Chen, Siyu, et al. "Hypolipidemic effect of oleanolic acid is mediated by the miR-98-5p/PGC-1 $\beta$  axis in high-fat diet-induced hyperlipidemic mice." *The FASEB Journal* 31.3 (2017): 1085-1096. Disponível em: <<https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fj.201601022R>>.
- Duboc, Henri, Yvette Taché, and Alan F. Hofmann. "The bile acid TGR5 membrane receptor: from basic research to clinical application." *Digestive and Liver Disease* 46.4 (2014): 302-312. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865813006579>>.
- Guo C, Chen WD, Wang YD. TGR5, não apenas um regulador metabólico. *Front Physiol* . 2016; 7: 646. Publicado em 26 de dezembro de 2016. doi: 10.3389 / fphys.2016.00646. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5183627/>>.
- Vogel, Patrícia, et al. "Benefícios de polifenóis da folha de oliveira (*Olea europaea* L) para a saúde humana." *Hospital Nutrition* 31.3 (2015): 1427-1433. Disponível em: <<http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/8400.pdf>>.
- Castellano JM, Guinda A, Macías L, Santos-Lozano JM, Lapetra J, Rada M. Eliminação de radicais livres e inibição da  $\alpha$ -glucosidase, dois mecanismos potenciais envolvidos na atividade antidiabética do ácido oleanólico. *grasasaceitas* [Internet]. 2016Set.30 [citado 2021Mar.31]; 67 (3): e142. Disponível em: <<http://grasasyaceites.revistas.csic.es/index.php/grasasyaceites/article/view/1608>><http://grasasyaceites.revistas.csic.es/index.php/grasasyaceites/article/view/1608>>.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130  
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349

 vendas@farmacam.com.br

 whatsapp (21) 98493-7033

 Facebook.com.br/farmacam

 Instagram.com.br/farmacam