

*Informe Científico*



# PHOLIA ROJA™

DESACOPLADOR DE GORDURA





# PHOLIA ROJA™

## DESACOPLADOR DE GORDURA

### INTRODUÇÃO

A prevalência e a gravidade da obesidade, diabetes e síndrome metabólica, resultante do modo de vida moderno, aumentam a cada ano. Como estratégias bem sucedidas e preventivas, a terapêutica com fitoterápicos e alimentos funcionais são amplamente utilizados em muitos países, como prevenção e controle (Young, 2010).

A obesidade persistente desregula processos metabólicos, como a ação da insulina, metabolismo de lipídeos e ácidos graxos; o que afeta, severamente, os processos de controle da glicemia, pressão arterial e lipídeos (Lois Kumar, 2009).

Começa assim um conjunto de condições, tais como: hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão e esta do procoagulante, conhecido como a síndrome metabólica (Arancibia, 2011).

Esses dados sugerem que a obesidade e síndrome metabólica são precursores imediatos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (DCV), (Foltran et al, 2010).

A Attivos Magistrais, uma empresa do Grupo Farmacopéia, com mais de 40 anos na área das ciências da saúde, especializou-se na pesquisa e desenvolvimento de insumos, originários da Medicina Tradicional Brasileira (MTB), desenvolve a Pholia Roja™, uma assemblage de espécies do gênero Baccharis com L. sinenses, combinação proprietária de diferentes gêneros e espécies, coadjuvante no tratamento e prevenção da obesidade e síndrome metabólica.

### FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE

Sobrepeso e obesidade são condições bem estabelecidas que podem levar à síndrome metabólica, caracterizada por um estado de inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo, hiperlipidemia e resistência à insulina (Martinez, 2006; Neligan, 2010).

A seguir são apresentados fatos críticos que podem ser utilizados como alvos terapêuticos/preventivos para combater a patogênese da síndrome metabólica, a partir da obesidade (Figura 1).

### OBESIDADE

#### HIPERLIPIDEMIA

- ↓ Lipoproteína de alta densidade (HDL)
- ↑ Ácidos graxos livres
- ↑ Triglicerídeos
- ↑ Colesterol

#### ESTRESSE OXIDATIVO

- ↑ Formação radicais livres
- ↑ Substâncias reativas ácido tiobarbitúricos (TBARS)
- ↓ Sistema antioxidante (GSH, SOD)

#### DOENÇAS CARDIOVASCULARES

- ↑ Inflamação vascular
- ↑ Pressão sanguínea
- ↑ Doenças cardíacas

#### HIPERGLICEMIA

- ↑ Hemoglobina glicosilada (HbA1C)

#### RESISTÊNCIA À INSULINA

- ↑ Glicemia
- ↑ Hemoglobina glicosilada (HbA1C)
- ↓ Sensibilidade à insulina

#### INFLAMAÇÃO

- ↑ Apoptose de adipócitos
- ↑ Infiltração de macrófago
- ↑ IL-6, TNF-α

Figura 1: Fisiopatologia da obesidade e seus fatores associados.

# PHOLIA ROJA™

## DESACOPLADOR DE GORDURA

O estresse oxidativo é a marca registrada de várias doenças crônicas, como obesidade e síndrome metabólica. Os níveis de produção de estresse oxidativo, ou seja, de espécies reativas de oxigênio (ROS), significativamente aumentada, provoca danos teciduais, micro e macrovasculares (Spiteller, 1993).

Estudos revelam que frutas exóticas melhoram distúrbios metabólicos e as condições resultantes da obesidade (Yadav H, 2011), veja tabela nutricional do *L. sinensis* abaixo.

Ambos os estudos in-vitro e in-vivo foram conduzidos a explorar os efeitos benéficos do *L. sinensis*, a maioria dos quais sugerem um potencial sólido para a utilização do extrato, como uma terapêutica suplementar para melhorar a obesidade, diabetes e suas complicações (Obrosova et al, 2010).

Verificou-se ainda que o extrato aumenta a prostaglandina (PGE2) numa linha celular de macrófagos, que são considerados inibidores-chave da resposta inflamatória imune (Huang & Wu, 2002).

Recente estudo, de uma mistura a base de *L. sinensis*, mostrou redução significativa dos níveis de ROS e o nível de expressão do gene da enzima superóxido dismutase (SOD), em adipócitos de animais. A mistura também atenuou a expressão do gene do TNF- $\alpha$  adipocinas, MCP-1, PAI-1, adiponectina e leptina em adipócitos brancos, nos quais contribuem fortemente para a patogênese da síndrome metabólica, associada à obesidade (Sakurai et al, 2008).

### ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (ROS) X FRUTAS EXÓTICAS

L.Sinensis	
Proteína (g)	0,83
Lipídios totais (g)	0,44
Carboidratos (g)	16,53
Fibra dietética, total (g)	1,3
Açúcares totais (g)	15,23
Vitaminas	
Vitamina C (mg)	71,5
Tiamina (mg)	0,011
Riboflavina (mg)	0,065
Niacina (mg)	0,603
Vitamina B-6 (mg)	0,1

Minerais	
Cálcio, Ca (mg)	5
Ferro, Fe (mg)	0,31
Magnésio, Mg (mg)	10
Fósforo, P (mg)	31
Potássio, K (mg)	171
Sódio, Na (mg)	1
Zinco, Zn (mg)	0,07
Cobre, Cu (mg)	0,148
Manganês, Mn (mg)	0,055
Selênio, Se (mcg)	0,6

Tabela Nutricional Fonte: Banco de Dados do USDA National Nutrient, 2011.

### MECANISMO DE AÇÃO

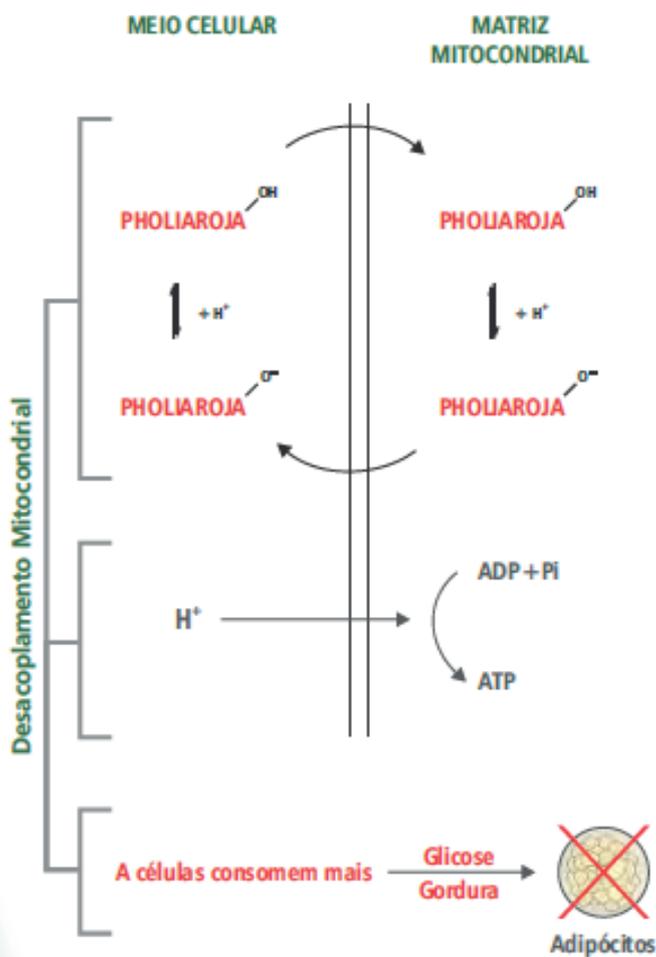
O fitocomplexo formado pelos marcadores da Pholia Roja™ com padronização única, aumenta a capacidade antioxidante e reduz a biossíntese de tecido adiposo, por meio do mecanismo de desacoplamento de prótons, na formação de ATP mitocondrial. Esse mecanismo provoca uma leve diminuição do potencial eletroquímico de H<sup>+</sup>, que é recomposto à custa do aumento da respiração/oxidação de substratos energéticos. Isto faz com que as células consumam mais glicose e gordura que o normal, evitando assim, a biossíntese de tecido adiposo, veja esquema 1, a seguir.

A produção de energia no corpo humano se faz, em sua maioria, com presença de oxigênio. A reação responsável por isso é a fosforilação oxidativa, que ocorre nas mitocôndrias pelo processo de transporte de elétrons, no qual a energia é armazenada na forma de ATP, a partir de ADP e fosfato (Nelson et al, 2002). Esta formação de energia se processa pelo transporte de elétrons de hidrogênios, oriundos dos alimentos energéticos, carboidratos, gorduras e proteínas.

Os polifenóis, em especial, melhoraram o perfil metabólico, caracterizado pela redução do peso, da glicemia, níveis de colesterol total, triglicerídeos, ácidos graxos livres, leptina, e os níveis de insulina em jejum. Verificou-se o potencial antidiabético do extrato de *L. sinensis*, por meio dos efeitos anti-inflamatórios, em modelo animal (GUO et al, 2004).

Pholia Roja™ reforça a capacidade antioxidante do organismo, inibe a síntese de adipócitos, que evita a síndrome metabólica e obesidade, induzida pela inflamação crônica.

### ILUSTRAÇÃO DO MECANISMO DE AÇÃO Desacoplamento mitocondrial



Esquema 1: Desacoplador de tecido adiposo.

Pholia Roja™ no meio celular faz com que os prótons sejam carregados para fora da mitocôndria, inibindo a síntese de ATP. Isso faz com que as células consumam mais glicose e gordura que o normal, evitando assim, a biossíntese do tecido adiposo.

Aumentar o gasto de energia, via desacoplamento mitocondrial (vazamento de prótons), tem sido reconhecido como uma estratégia eficaz para estimular a perda de peso (Dalgaard LT, 2001).

### EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

#### ESTUDO PRÉ-CLÍNICO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO INSUMO NUTRACÊUTICO PHOLIA ROJA™

(Bernardi, M. M.; Correia, M. S.; Santos, W. P.; Salzgeber, S. A. LEA, Centro de Pesquisas da Universidade Paulista, UNIP, 2013).

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da administração do insumo nutracêutico Pholia Roja™ em animais, alimentados com ração hipercalórica. Para tanto, os animais foram alimentados, no primeiro mês do experimento, com ração hipercalórica e, no segundo, com Pholia Roja™ ou água (grupo controle), sendo alimentados com ração normal.

Foram utilizados 48 animais durante o tratamento com o insumo. Foram observados, diariamente, os sinais clínicos, seguidos por protocolo adequado e, semanalmente, pesados.

Nota-se que, em relação ao grupo controle, os machos do grupo experimental mostraram redução significativa no ganho de peso nas 1ª, 2ª e 4ª semanas, sendo que, na 4ª, houve perda de peso. Em fêmeas, observou-se o mesmo perfil de efeitos, sendo que a perda de peso, na última semana de tratamento, foi mais pronunciada.

Portanto, Pholia Roja™ tem ação redutora de peso, ligada de forma especial, à redução da gordura retroperitoneal, potencialmente eficaz na redução da obesidade abdominal e prevenção da síndrome metabólica.

### RESULTADOS

No presente trabalho mediu-se o peso corporal total, que é representado, de forma geral, pela pele, ossos, líquidos, vísceras e músculos, considerados componentes pertencentes ao compartimento da massa magra; e a gordura, considerada um componente da massa gorda. Uma vez que o índice de Lee e as distâncias naso-anais não foram modificadas, pode-se atribuir à redução da gordura retroperitoneal, o decréscimo significativo no peso corporal dos animais.

A deposição de gordura na região abdominal caracteriza a obesidade abdominal ou centralizada sendo considerada um grave risco cardiovascular. Esse padrão de obesidade exerce papel fundamental no desenvolvimento de múltiplos distúrbios metabólicos, incluindo hipertensão arterial sistêmica, (Gus, 1998), resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 (Timar, Sestier, & Levy, 2000) e síndrome metabólica (Rosa, Zanella, Ribeiro, & Kohlmann Junior, 2005) sendo todos esses fatores ligados a doenças cardiovasculares.

# PHOLIA ROJA™

## DESACOPLADOR DE GORDURA

Figura 2: Gráficos do desempenho.

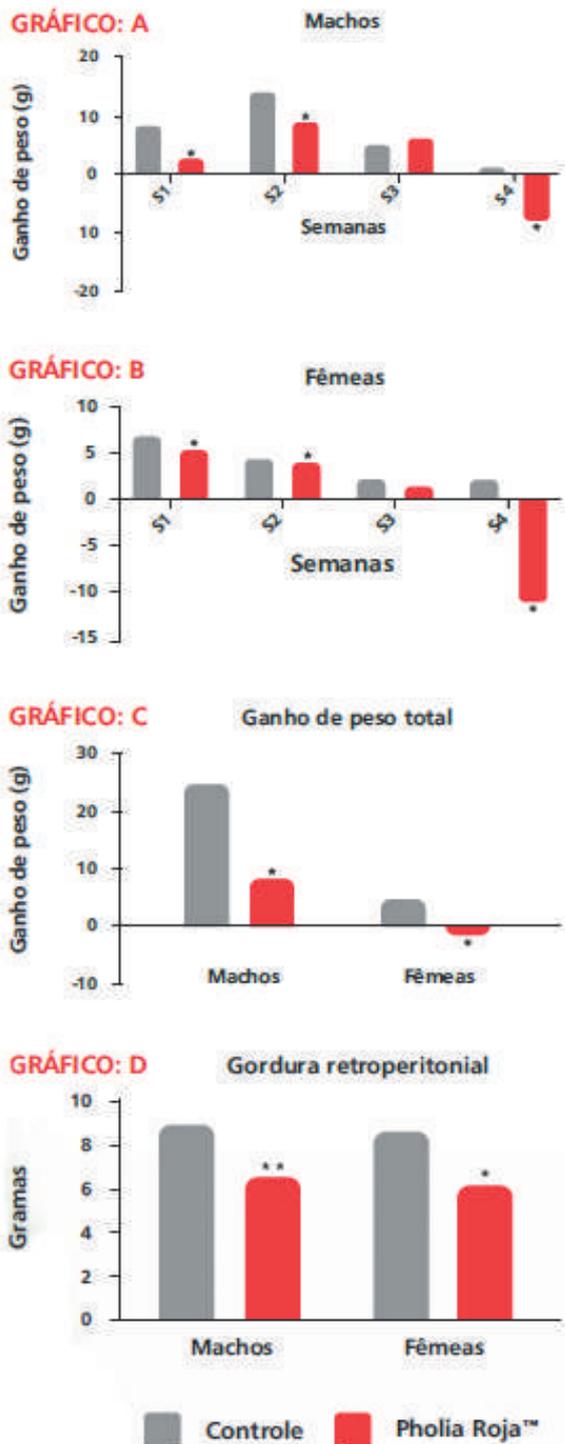


Figura 2: Ganho de peso semanal de ratos machos (A) e fêmeas (B), ganho de peso total (C) e peso da gordura retroperitoneal (D), alimentados com ração hipercalórica por um mês, tratados ou não per os com 4mg/Kg de Pholia Roja, por um mês. Os dados semanais são apresentados pelas médias  $\pm$  SEM. S- semana. Machos- n=10, fêmeas= 8. \*  $p < 0,05$ , em relação ao grupo controle alimentado com ração hipercalórica, que recebeu apenas água. ANOVA de uma via seguida pelo teste de Duncan para os dados semanais. Teste t de Student para os demais parâmetros.

A figura 2 ilustra o ganho de peso semanal de ratos machos (A) e fêmeas (B), o ganho de peso final (C) e da gordura retroperitoneal (D) destes animais, após um mês de alimentação hipercalórica e tratados por mais um mês per os com 4 mg/Kg de Pholia Roja.

Não foram observadas diferenças significantes entre os níveis séricos de colesterol de ratos machos e fêmeas do grupo experimental, em relação, respectivamente, àqueles dos grupos controles. A avaliação clínica não mostrou alterações nos animais dos dois sexos.

O cálculo do Delta de Perda de Peso DPP (figura 3) indicou que em ratos machos ocorreu 8,1 % de redução de peso e, em fêmeas 10,1%, dados estes que indicam ser o insumo nutracêutico eficaz em controlar o ganho de peso, em animais com sobrepeso, segundo classificação abaixo:

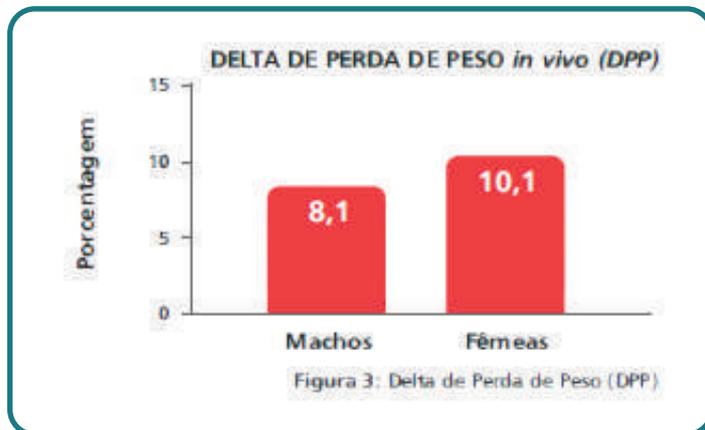


Figura 3: Delta de peso in vivo de ratos machos e fêmeas alimentados com ração hipercalórica, por um mês, tratados ou não per os com 4mg/Kg do Pholia Roja, por mais um mês.

Portanto, Pholia Roja™ tem ação redutora de peso ligada de forma especial à redução da gordura retroperitoneal, potencialmente eficaz na redução da obesidade abdominal.

# PHOLIA ROJA™

## DESACOPADOR DE GORDURA

### CONCLUSÃO:

- ✓ Eficaz na redução de peso em 30 dias — DPP in vivo 10%;
- ✓ Potencialmente eficaz na redução da obesidade abdominal;
- ✓ Não apresentou sinais de toxicidade durante o tratamento.

### PROPRIEDADES

Diminui a biossíntese do tecido adiposo;

Reduz o stress oxidativo.

### INDICAÇÃO

Coadjuvante na prevenção e tratamento da obesidade e síndrome metabólica.

### CONTRAINDICAÇÃO

Gestantes - abortivo (Alonso, 1998)

Cardíacos - pode ter efeitos hipotensores (Gupta, 1995)

Diabéticos - pode potencializar os efeitos de diversas drogas hipoglicemiantes.

### DOSAGEM PRECONIZADA NO ESTUDO

200mg uma hora antes do almoço e do jantar.

Pholia Roja™ insumo nutracêutico padronizado e vetorizado, com estudo de eficácia e segurança e DPP de 10%. Uma inovadora estratégia de prevenção e tratamento da obesidade e síndrome metabólica.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABAD, M.J et al. Antiviral activity of Bolivian plant extracts. *Gen Pharmacol* 32: 449-503, 1999.

AGOSTINI, F et al. Estudo do óleo essencial de algumas espécies do gênero *Baccharis* (Asteraceae) do sul do Brasil. *Ver Bras Farmacogn* 15: 215-220, 2005.

ALONSO, J. R. Tratado de Fitomedicina — bases clínicas y farmacológicas. ISIS Ediciones S. R. L., Buenos Aires, Argentina. Págs 350-354, 1998.

ARAUJO, F.; Yamada, A. T.; ARAUJO, M. V.; LATORRE, M. R.; MANSUR, A. J. Lipidic profile of individuals without cardiopathy with overweight and obesity. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, Rio de Janeiro, v. 84, p. 405-409, 2005.

BARBOSA-FILHO, J. M et al. Plants and their active constituents from South, Central and North America with hypoglycemic activity. *Rev Bras Farmacogn* 15: 392-413, 2005.

BERNARDIS, L. L., & PATTERSON, B. D. (1968). Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *Journal of Endocrinology*, 40(4), 527-528.

BRAY, G. A. Obesity: Definition, diagnosis and disadvantages. *The medical journal of Australia*, Sydney, v. 142, S2S8, 1985.

BOUCHARD, C.; TREMBLAY, A. The response to long term over feeding in identical twins. *New England journal of medicine*, Massachusetts, v. 322, p. 1477-1482, 1990.

CHICOUREL, E. L et al. Contribuição ao conhecimento analítico de três compostos medicinais. *Rev Bras Farmacogn* 78: 59-66, 1997/1998.

COELHO, M. P. G et al.; Anti-arthritis effect and subacute toxicological evaluation of *Baccharis genistelloides* aqueous extract. *Toxicol Lett* 154:69-80, 2004.

DE LAS HERAS, B. Antiinflammatory and antioxidant activity of plants used in traditional medicine in Ecuador. *Journal of ethnopharmacology*, USA, v. 61, p. 1616, 1998.

FERESIN, G. E et al. Antimicrobial activity of the Argentinian medicinal plant *Baccharis grisebachii* (Asteraceae). *Journal of Ethnopharmacology*, USA, v. 89, p.73-80, 2003.

GENE, R. M et al. Anti-inflammatory, and analgesic activity of *Baccharis trimera*: identification of its active constituents. *Planta Med* 62: 232-235, 1996.

GONZALES, E et al. Gastric cytoprotection of Bolivian medicinal plants. *J. Ethnopharmacol* 10: 329-333, 2000.

GUERRA, R. L. F. Nutrição e exercícios na prevenção de doenças. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 2001.

GUIMARÃES, S F. Estudos de calogênese in vitro e dos efeitos do manejo fitotécnico no crescimento e na produção de óleo essencial em plantas de carqueja. [*Baccharis trimera* (Less) D.C.]. 128 f. Dissertação. (Mestrado) Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2001.

GUPTA, M. P. 270 Plantas medicinales Iberoamericanas. Editorial Presencia Ltda, Santafé de Bogotá, Colombia. 1° edición, pág.79, 1995.

GUS, M. (1998). Associação entre diferentes indicadores de obesidade e prevalência de hipertensão arterial *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 70(2), 111-114.

GUYTON, A. C. Tratado de fisiologia humana. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HERZ, W et al. New ent-clerodane-type diterpeneids from *Baccharis trimera*. *J. Org. Chem* 42: 3913-3917, 1977.

HEYWARD, V.; STOLARCZYK, L. Avaliação da composição corporal aplicada. 2. ed. São Paulo: Manole, 2000.

HNATYSZYN, O. Argentinian plant extracts with relaxant effect on the smooth muscle of the corpus cavernosum of Guinea pig. *Phytomedicine*, USA, v. 10, p. 669-674, 2003

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Pratical assesment of body composition. *Physical sport medicine*, USA, v. 13, p.7690, 1985.

KNOWLER, W. C.; PETTIT, D. J. Obesity in the pima indians: its magnitude and relationship with diabetes. *The american journal of clinical nutrition*, Bethesda, v. 53, p. 1543-1551, 1991.

LORENZI, H. Plantas daninhas no Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas. 3. ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2000.

LOTUFO, P. A. Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil; comparação com outros países. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, Rio de Janeiro, v.79, p. 321-325, 1998.

MATOS, F. J. A.; LORENZI, H. Plantas Medicinais no Brasil - nativas e exóticas. Nova Odessa: Ed Plantarum, 2002.

McARDLE, W. D. Fisiologia do exercício. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003

MARINS, J. C. B.; GIANNICHI, R. S. Avaliação & prescrição de atividade física: guia prático. 3. ed. Rio de Janeiro: Shape, 2003.

NAKASUGI, T.; KOMAI, K. Antimutagens in the Brazilian folk medicinal carqueja (*Baccharis trimera* Less). *J. Agric Food Chem* 46: 2560-2564, 1998.

NELSON, D. L.; COX, M. M.; LEHNINGER, A. L. Princípios de bioquímica. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

OLIVEIRA, A. C P. et al. Effect of the extract and fraction of and *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemi a of diabetic and non-diabetic mia. *J. Ethnopharmacol* 102:465-469, 2005.

PEDRAZZI, H 1997. In Alonso J. R 1998. Tratado de Atomedidna - bases clínicas y farmacológicas. ISIS Ediciones S.R. L, Buenos Aires, Argentina. Págs 350-354,1998.

# PHOLIA ROJA™

## DESACOPLADOR DE GORDURA

PEDRAZZI, V.; OUVEIRA, P. T.; LOPES, R. A. Efeitos do hipertermia nos epitélios de revestimento glandular das fossas nasais de fetos de rata. Estudo cariométrico. Revista da Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, v. 15, p. 2730, 1996.

PEREIRA, R. S.; MATHEUS, A.; VOLPE, P. L. O. Biochemical influence of a homologous series of alkoxyphenols on *Saccharomyces cerevisiae*: a microcalorimetric and spectrophotometric study. Journal of fermentation and bioengineering, USA, v. 85, p. 302305, 1998.

RITTER et al., 2002; NUNES et al., 2003; PEREIRA et al., 2004.

RODRIGUES et al. Genotoxic and antigenotoxic properties of *Baccharis trimera* in mice. J. Ethnopharmacol; 125(1):97-101, 2009.

SEIDELL, J. C.; DEURENBERG, P. Obesity and fat distribution in relation to health. World review of nutrition and dietetics, USA, v. 50, p. 5791, 1987.

ROSA E C.; ZANELLA, M. T.; Ribeiro, A. B., & Kohlmann Junior, O. (2005). (Visceral obesity, hypertension and cardio-renal risk: a review). Arq Bras Endocrinol Metabol, 49(2):196-204.

SANTOS, M. R. V.; SOUZA, V. H.; MENEZES, I. A. C.; BITENCURT, J. L.; REZENDE-NEITO, J. M.; BARRETO, A. S.; et al. (2010). Parâmetros bioquímicos, fisiológicos e morfológicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) produzidos pelo Biotério Central da Universidade Federal de Sergipe. Scientia Plena 6, 106-1010.

SIRI, W. Body composition from fluid mass and density: analysis of methods. In BROZEK, J.; HENSCHL, A. Techniques for measuring body composition. Washington DC: National Academy of Science, 1961.

SOJCKE, H.; LENG PESCHLOW, E. Characterisation of flavonoids from *Baccharis trimera* and their anti-inflammatory properties. Planta Medica, USA, v. 53, p. 37-39, 1987.

SONSOLOES, S. P.; ABAD, M. J.; BEDOYA, I. L. M. Screening of South American plants against human immunodeficiency virus: preliminary fractionation of aqueous extract from *Baccharis trinervis*. Biological pharmaceutical bulletin, USA, v. 25, p. 1147-1150, 2002.

SOUZA, M. P.; MATOS, M. E. O.; MATOS, F. J. A. Constituintes químicos de plantas medicinais brasileiras. Fortaleza: UFC, 1991.

STUNKARD, A. J.; HRUBEC, Z. A twin study of human obesity. Journal of American medical association, USA, v. 256, p. 5154, 1986.

TORRES, L. M. B. Caffeoylquinic acid isolated from *Cecropia glaziovii* induced a stimulant cardiac effects in rats. Phytochemistry, USA, v. 54, p. G63673, 2000.

TORRES, L. M. B. et al. Diterpene from *Baccharis trimera* with a relaxant effect on rat vasculature. Phytochemistry, 55:617-619, 2000.

VERDI, L. G.; BRIGHENTE, L. M. C.; PIZZOLATTI, M. G. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. Química nove, São Paulo, v. 28, p. 8594, 2005.

WILMORE, J. A.; COSTILL, D. L. Fisiologia do esporte e do exercício. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003.

AZZU V.; BRAND, M. D. The on-off switches of the mitochondrial uncoupling proteins. Trends Biochem Sci 5(5) 298-307, 2010.

DALGAARD, L. T.; PEDERSEN, O. Uncoupling proteins functional characteristics and role in the pathogenesis of obesity and Type II diabetes. Diabetologia, 44(946-65), 2001.

SOUZA, B. et al. The role of uncoupling protein 2 (UCP2) on the development of type 2 diabetes mellitus and its chronic complications. Arq Bras Endocrinol Metabol 55(4) 239-48, 2011.

RICQUIER, D. Respiration uncoupling and metabolism in the control of energy expenditure. Proc Nutr Soc 64(1) 47-52, 2005.

LOWELL, B. B.; SPIEGELMAN, B. M. Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. Nature, 404:677-682, 2000.

LOWELL, B. B.; SHULMAN, G. L. Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes. Science; 307(5708):384-7, 2005.

VIRTANEN, K. A.; NUUTILA, P. Brown adipose tissue in humans. Curr Opin Lipidol 22(1) -54, 2011.

FUNLIOH, K. et al. Radionuclide imaging measurement of activity of brown adipose tissue in a patient with pheochromocytoma. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 112(10) 601-3, 2004.

VIRTANEN, K. A. et al. Functional brown adipose tissue in healthy adults. N Engl J Med; 360(15):1518-25, 2009.

HIMMS-HAGEN, I.; DESAUTELS, M. A. Mitochondrial defect in brown adipose tissue of the obese (ob/ob) mouse reduced binding of guanine nucleotides and a failure to respond to cold by an increase in binding. Biochem Biophys Res Commun, 83(2):628-34, 1978.

BOUILLAUD, F. et al. Detection of brown adipose tissue uncoupling protein mRNA in adult patients by a human genomic probe. Clin Sci (Lond), 75(1) 21-7, 1988.

HAMANN, A. et al. Analysis of the uncoupling protein-1 (UCP1) gene in obese and lean subjects: identification of four amino acid variants. Int J Obes Relat Metab Disord; 22 (9): 939-41, 1998.

YONESHIO, T. et al. Brown adipose tissue, whole-body energy expenditure, and thermogenesis in healthy adult men. Obesity (Silver Spring); 19 (1): 13-6, 2011.

TIRABY, C. et al. Acquisition of brown fat cell features by human white adipocytes. J Biol Chem; 278(35): 33370-6, 2003.

FISLER, J. S.; WARDEN, C. H. Uncoupling proteins, dietary fat and the metabolic syndrome. Nutr Metab (Lond); 3:38, 2006.

BRAND, M. D. et al. The significance and mechanism of mitochondrial proton conductance. Int J Obes Relat Metab Disord; 23 Suppl 6:S4-11, 1999.

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) 2605-9480



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 99731-6466



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam