

## GAMMA ORYZANOL

### ANTIHIPERLIPIDÊMICO NATURAL

**Nome químico:** Gama orizanol.

**Fórmula química:** C<sub>10</sub> H<sub>10</sub> O<sub>4</sub>

**CAS:** 11042-64-1

**Fontes naturais:** O gama orizanol é um componente natural do óleo do farelo de arroz, milho e cevada.

**Descrição:** é uma mistura de esteróis e ésteres do ácido ferúlico. A maior molécula é o triterpenol, nome dado ao esterol. Os esteróis são compostos encontrados em toda a natureza, com muitas funções biológicas vitais. Muitos hormônios tais como a testosterona, o estrogênio, a progesterona, e os corticosteróides, são derivados do colesterol, e podem ser denominados de esteróis modificados. A segunda metade de cada molécula de gama orizanol é o ácido ferúlico.

No passado, havia sido sustentado, que o **Gamma Oryzanol** correspondesse a uma única substância natural, hoje está claro que o **Gamma Oryzanol** consiste numa mistura de ésteres de ácido ferúlico de fitoesteróis e de álcoois triterpênicos com importante atividade antioxidante no organismo. Ele tem sido usado pelos japoneses na medicina - a princípio para o tratamento da ansiedade - desde 1962. Na década de 70, descobriu-se que ele também é efetivo para o tratamento da menopausa, e na década de 80 foi aprovado para tratar colesterol e triglicerídeos altos - a propriedade mais notória do **Gamma Oryzanol**<sup>1,2</sup>.

Embora seja internacionalmente conhecido como "Rice Bran Oil", o **Gamma Oryzanol** tanto pode ser extraído do óleo do farelo de arroz quanto de outros óleos de grãos, como os de milho e cevada. O arroz, no entanto, exhibe os níveis mais altos de esteril ferulatos<sup>2</sup>.

#### Composição

O "Óleo do Farelo de Arroz" contém uma quantidade anormalmente alta de substâncias não saponificáveis (até 4,4%), sete vezes maior do que a maioria dos óleos vegetais. Esse grupo de substâncias insaponificáveis é composto por 43% de esteróis e 10% de 4-metilesteróis (16% de campesterol, 7% de β-sitosterol, 30% de cicloartenol, 23% de 24-metileno cicloartenol e 22% de cicloburanol), bem como álcoois triterpênicos (29%) e componentes menos polares, como esqualeno ou tocoferóis (19%). O "Óleo do Farelo de Arroz" pode conter até 20% de ácidos graxos saturados e uma quantidade aproximadamente equivalente de insaturados (40%) e monoinsaturados (40%), um perfil de ácidos graxos bem diferente de outros óleos vegetais hipocolesterolêmicos<sup>1,2</sup>.

#### Indicações

Climatério,  
Hiperlipidemia,

Rendimento atlético,  
Gastrite.

#### Propriedades

Já é sabido que os componentes graxos e o colesterol da dieta são os principais determinantes da hiper- ou hipocolesterolemia induzida por alimentos. Porém, a

revisão de diversos artigos apontou o efeito hipocolesterolêmico de algumas substâncias insaponificáveis também, em particular, os esteróis de plantas. Diversos investigadores relataram que os esteróis de plantas não somente podem reduzir significativamente o LDL - mesmo com ingestões relativamente baixas, como também alguns deles são mais ativos do que outros. Segundo Wilson *et al* (2007), estudos recentemente publicados atribuem a ação hipocolesterolêmica do **Gamma Oryzanol** justamente às suas substâncias insaponificáveis. Estudos em ratos têm mostrado que os insaponificáveis do **Gamma Oryzanol** baixam os triglicerídeos plasmáticos e o colesterol LDL, e elevam o colesterol HDL. As alterações nas lipoproteínas do colesterol estão associadas, segundo os autores, com incrementos na excreção fecal de esteróis neutros e ácidos biliares totais. Um estudo em macacos confirmou a propriedade do **Gamma Oryzanol** de reduzir o colesterol LDL, assim como a apoproteína B<sup>2</sup>.

De fato, embora a administração oral de **Gamma Oryzanol** a ratos e hamsters reduza os níveis plasmáticos do colesterol LDL, foram observados diferentes efeitos hipocolesterolêmicos dependendo da composição da preparação aplicada. Presume-se que o 4-desmetilesterol liberado pelo **Gamma Oryzanol** no intestino seja responsável pelo efeito hipocolesterolêmico do **Gamma Oryzanol**. Um estudo *in vitro* revelou que  $\beta$ -sitosterol e campesterol são liberados do **Gamma Oryzanol** pelo colesterol esterase pancreático e pelo suco intestinal artificial, mas não foram detectadas liberações do cicloartenol nem do 24-metilenecicloartanol<sup>1,3</sup>.

Outros estudos sugerem ação do **Gamma Oryzanol** sobre a secreção dos hormônios da pituitária, como agente antiulcerogênico, como agente anabólico para atletas e como regulador das glândulas sebáceas após aplicação tópica<sup>3</sup>.

### Estudos de eficácia

O primeiro relato científico da propriedade antihiperlipidêmica do "Óleo do Farelo de Arroz" em humanos foi publicado por Suzuki e Oshima em 1970. Eles observaram que mulheres jovens e saudáveis consumindo 60g de uma mistura feita de 70% de "Óleo do Farelo de Arroz" e 30% de óleo de açafrão era capaz de reduzir os níveis de triglicerídeos plasmáticos (até mesmo dentro de 7 dias) mais efetivamente do que os respectivos óleos sozinhos e suas combinações em outras proporções. Tsuji e colegas (1989) observaram que a mesma combinação de óleos exerceu efeito hipocolesterolêmico em sete mulheres jovens, mesmo quando elas consumiram cinco ovos por dia durante 7 dias consecutivos. A equipe de Tsuji observou que o tratamento estava associado com uma elevação significativa nos níveis plasmáticos do colesterol HDL.

Ishihara e colaboradores (1982) ainda testaram o **Gamma Oryzanol** em 40 mulheres afetadas pela síndrome da pós-menopausa com hiperlipoproteinemia. Depois de quatro a oito semanas de tratamento diário com 300mg do **Gamma Oryzanol** foram observadas reduções estatisticamente significativas nos níveis plasmáticos de triglicerídeos, colesterol LDL e colesterol total, e um aumento nas concentrações do colesterol HDL. Os níveis de peróxidos lipídicos do plasma também foram significativamente reduzidos, os quais se encontravam previamente elevados nas voluntárias. Nenhum dos estudos citados até aqui relatou qualquer efeito colateral. Outro estudo envolvendo 12 sujeitos não obesos com hiperlipoproteinemia moderada (média dos valores de partida de colesterol total igual a  $247,30 \pm 10,55$  mg/dL e de triglicerídeos igual a  $349,80 \pm 42,41$ mg/dL) foram orientados a substituírem o óleo de cozinha convencional pelo "Óleo do Farelo de Arroz". Seus níveis lipídicos no plasma foram comparados com aqueles de 11 pacientes com valores de partida similares. O grupo tratado com o "Óleo do Farelo de Arroz"

apresentou uma redução de 16% e 25% no colesterol total do plasma depois de 15 e 30 dias de uso do dito óleo, respectivamente, quando comparado com o grupo controle. O grupo tratado com o "Óleo do Farelo de Arroz" também teve os triglicerídeos plasmáticos reduzidos em 32% e 35% depois de 15 e 30 dias de tratamento, respectivamente. A redução nos níveis lipídicos foi mais rápida nos sujeitos com valores de partida mais altos. Nenhum efeito colateral foi observado neste estudo, da mesma forma.

Resultados ainda mais interessantes foram coletados de 20 pacientes com esquizofrenia crônica apresentando dislipidemia (colesterol total  $\geq$  220mg/dL, triglicerídeos  $\geq$  150mg/dL ou colesterol HDL  $\geq$  40mg/dL) e que estavam tomando neurolépticos por um período médio de 10 anos. Estes pacientes administraram 100mg de **Gamma Oryzanol** três vezes ao dia por 16 semanas. Os níveis médios do colesterol total e LDL reduziram significativamente de 204mg/dL e 124mg/dL para 176mg/dL e 101mg/dL, respectivamente, na semana 12. Já os níveis médios de HDL foram registrados em 36,1mg/dL na linha de partida e 35,9mg/dL na semana 12. Os níveis de apolipoproteína B baixaram significativamente de 116mg/dL para 101mg/dL na semana 16, enquanto os níveis de apolipoproteína A subiram de 31,7mg/dL para 34,7mg/dL, além da relação apolipoproteína B/apolipoproteína IIA ter diminuído de 0,99 para 0,84. Nenhum efeito colateral foi relatado neste estudo.

**Gamma Oryzanol** também foi testado em uma menina caucasiana com 9 anos de idade afetada por dislipidemia genética do tipo Fredrickson IIb (colesterol total  $>$  200mg/dL e triglicerídeos  $>$  200mg/dL). Depois de um mês sob tratamento diário com 20g de "Óleo do Farelo de Arroz" e ácidos graxos insaturados (650mg por dia), a criança mostrou uma diminuição significativa no colesterol total, colesterol LDL, triglicerídeos e lipoproteína, atingindo os valores-padrão para a sua idade. Estes resultados sugerem a possibilidade do **Gamma Oryzanol** ser aplicado em programas de prevenção de doenças cardiovasculares, até mesmo em crianças geneticamente predispostas<sup>3</sup>.

Em adição, existem indicações de que a atividade antioxidante do **Gamma Oryzanol** seja influenciada pela sua composição. Na investigação de Yagi and Ohishi (1979), a oxidação do ácido linoléico sob irradiação UV foi mais efetivamente inibida pelo 24-metilenecicloartranil ferulato e campestril ferulato do que pelo cicloartenil ferulato. Ainda comparado com este último, o 24- metilenecicloartranil ferulato exibiu atividade antioxidante mais poderosa contra a auto-oxidação do ácido linoléico no escuro. Xu *et al* (2001) também avaliaram o poder dos componentes do **Gamma Oryzanol** sobre a oxidação do colesterol, encontrando maior efetividade de inibição para o 24- metilenecicloartranil ferulato do que para o cicloartenil ferulato ou para o campestril ferulato.

### Modo de usar

A maioria dos estudos com **Gamma Oryzanol** usaram uma dose de 300mg por dia, uma quantidade que pode ser indicada numa dose única ou dividida em até três tomadas ao dia.

### Associação

Os produtos contendo **Gamma Oryzanol** no mercado associam-no com CLA, *Black cohosh*, Red clover, proteínas da soja, L-teanina, ácido fólico, vitamina B6 e B12, magnésio, cálcio e ácido ferúlico.

### Informações Complementares

Ainda não existem informações do **Gamma Oryzanol** em mulheres grávidas e lactantes; cautela é recomendada nesses casos.

Sites extra-oficiais afirmam que algumas pesquisas sugerem que a ingestão de quantidades moderadamente altas de **Gamma Oryzanol** (600mg por dia) durante vários meses pode produzir boca seca, sonolência e calorões em alguns usuários (<http://www.evitamins.com/healthnotes.asp?ContentID=2850009>).

### Sugestões de formulação

#### Gamma Life - Woman

Gamma Oryzanol	60mg
<i>Black cohosh</i> Extract	40mg
Red Clover Extract	150mg
Excipiente qsp	1 caps.

*Tomar 2 cápsulas, uma vez ao dia, juntamente com alimentos.*

#### Gamma-Fort - Man

Gamma Oryzanol	60mg
Cálcio quelato	200mg
Excipiente qsp	1 caps.

*Tomar 3 cápsulas uma vez ao dia, de preferência com o estômago vazio ou 45 minutos depois da refeição.*

### Sugestão de excipiente

Estearato de magnésio	0,5%
Dióxido de silício coloidal	1%
Celulose microcristalina qsp	100%

### Referências Bibliográficas

1. Miller, A. and Engel, K. H. Content of  $\gamma$ -Oryzanol and Composition of Steryl Ferulates in Brown Rice (*Oryza sativa* L.) of European. **J Agric Food Chem**, 54: 8127-8133, 2006.
2. Wilson, T. A. *et al.* Rice bran oil and oryzanol reduce plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and aortic cholesterol ester accumulation to a greater extent than ferulic acid in hypercholesterolemic hamsters. **J Nutr Biochem**, 18: 105-112, 2007.
3. Cicero, A. F. G and Gaddi, A. Rice Bran Oil and  $\gamma$ -Oryzanol in the Treatment of Hyperlipoproteinaemias and Other Conditions. **Phytother Res**, 15: 277-289, 2001.
4. <http://www.evitamins.com/healthnotes.asp?ContentID=2850009>
5. <http://www.drugs.com/npc/gamma-oryzanol.html>