



**Modula o metabolismo energético celular**

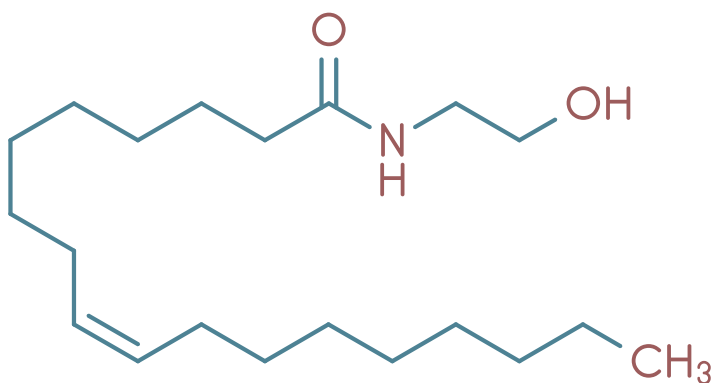
**Contribui para a redução do apetite**

**Auxilia no gerenciamento do peso corporal**

## OLEOILETANOLAMIDA (OEA)

### ■ O QUE É?

Oleoiletanolamida (OEA) é um ácido graxo monoinsaturado derivado do ácido oleico e pertencente à classe das n-aciletanolamidas – família de lipídeos bioativos à qual pertence o neurotransmissor endocanabinoide anandamida. Embora a síntese endógena de OEA ocorra principalmente no intestino a partir do ácido oleico, este ácido graxo também pode ser encontrado em diferentes tecidos do organismo – como no sistema nervoso central (SNC) e nos tecidos muscular e adiposo –, onde exerce funções biológicas importantes através da ativação do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma do tipo alfa (PPAR- $\alpha$ ). Desta forma, o potencial da suplementação com OEA na modulação do metabolismo energético celular e do apetite vem sendo amplamente investigado, bem como um adjuvante no gerenciamento do peso corporal.<sup>1</sup>



**FIGURA 1** – Estrutura química da oleoiletanolamida (OEA).  
Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2021.

### ■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

A OEA é um análogo do endocanabinoide anandamida – mediador lipídico que se liga aos receptores CB1 e CB2 pertencentes ao sistema endocanabinoide. Entretanto, a OEA não apresenta ação direta sobre estes receptores, e exerce seus efeitos biológicos principalmente através da estimulação de aferentes do nervo vago no trato gastrointestinal (TGI), estabelecendo a comunicação do eixo intestino-cérebro e promovendo efeitos anorexígenos. Dentre os principais receptores ativados pela OEA, destacam-se o PPAR- $\alpha$  – um fator de transcrição que regula a homeostase energética, o catabolismo de ácidos graxos e a lipogênese em resposta à sensação de fome e saciedade. Ao ser ativado, o receptor PPAR- $\alpha$  favorece a expressão de diferentes proteínas que modulam a absorção, o transporte e o metabolismo de ácidos graxos, incluindo a ácido graxo translocase CD36 (FAT/CD36) – uma glicoproteína de membrana, envolvida na internalização celular e no transporte de ácidos graxos e lipídeos. Assim, a ativação de PPAR- $\alpha$  e consequente aumento de FAT/CD36 facilita a translocação de lipídeos do tecido adiposo para a matriz mitocondrial, possibilitando a oxidação dos mesmos e a produção de energia, além de favorecer os processos de lipólise.<sup>2-5</sup>

Além de favorecer o metabolismo de ácidos graxos e a lipólise, a suplementação com OEA também pode modular o comportamento alimentar ao reduzir o apetite e, conseqüentemente, a ingestão calórica. Tais efeitos estão associados ao aumento da liberação de neuropeptídeos, tal como a ocitocina – hormônio produzido pelo hipotálamo, envolvido na contração muscular uterina, reprodução, bem como redução do apetite e aumento da sensação de saciedade.

Além disso, a OEA também ativa o receptor GPR119 em células do intestino e do pâncreas, estimulando a secreção do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1). O GLP-1, por sua vez, é um hormônio que promove a secreção de insulina em resposta à ingestão calórica, contribuindo para a manutenção da glicemia, além de modular o esvaziamento gástrico, a sensação de fome e promover efeitos anorexígenos. Ainda, a OEA ativa o receptor TRPV1 (do inglês, *transient receptor potential cation channel subfamily V member 1*), que além de estar associado à nocicepção, também participa da regulação da homeostase energética celular, aumentando a termogênese. Ao estimular aferentes do nervo vago no TGI, a ativação de TRPV1 pela OEA também reduz os níveis de grelina – um hormônio que estimula o apetite – e, assim, favorece a redução do apetite e da ingestão calórica.<sup>1,6,7</sup>

Adicionalmente, evidências apontam que OEA pode interferir de forma indireta na modulação do sistema endocanabinoide. A ativação dos receptores canabinoides CB1 está intimamente associada ao aumento da ingestão calórica, bem como desenvolvimento e progressão da obesidade. Embora este mecanismo ainda não esteja completamente elucidado, a OEA parece reduzir a atividade do receptor CB1 – o que pode estar associado à estimulação dos receptores TRPV1 e PPAR $\alpha$ , que também estão relacionados com a regulação do sistema endocanabinoide e de seus respectivos agonistas.<sup>7-9</sup>

Desta forma, tem sido demonstrado que a suplementação com OEA pode ser uma alternativa interessante para auxiliar no gerenciamento do peso corporal, exercendo efeitos anorexígenos sem provocar efeitos adversos graves.

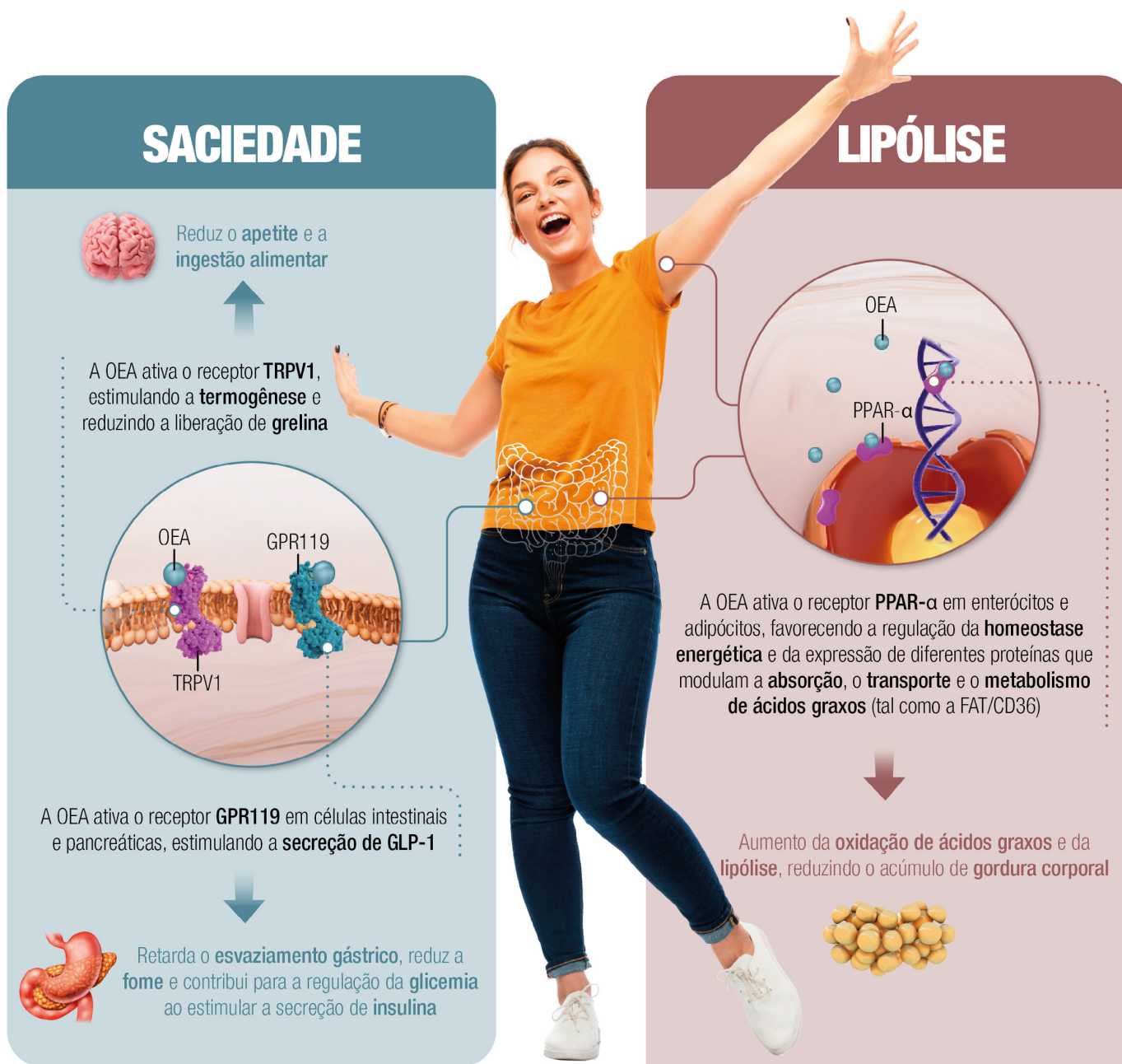


FIGURA 2 – Principais mecanismos de ação associados aos benefícios da suplementação com OEA. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.

## EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

### ■ REDUÇÃO DO APETITE E GERENCIAMENTO DO PESO CORPORAL

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, sendo considerada um problema de saúde pública grave e que acomete milhões de pessoas no mundo. Alternativas que auxiliem no gerenciamento do peso corporal podem minimizar o risco de complicações metabólicas decorrentes desta condição clínica e, neste contexto, estudos clínicos vêm demonstrando o potencial benéfico da suplementação com OEA. Em particular, um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 56 indivíduos obesos avaliou os efeitos da suplementação pela via oral com OEA (125 mg, duas vezes ao dia, por um período de 60 dias). Em comparação com o grupo controle (indivíduos que receberam placebo), foi observado que os indivíduos que receberam a suplementação com OEA apresentaram um aumento na expressão do receptor PPAR $\alpha$ , além de uma redução significativa do peso corporal, do percentual de gordura corporal e da circunferência da cintura. Ainda, estes indivíduos relataram uma redução da sensação de fome e do desejo compulsivo por alimentos doces, além do aumento da sensação de saciedade. Em conjunto, estes resultados demonstram que o efeito anorexígeno da OEA pode auxiliar no gerenciamento do peso corporal e no tratamento da obesidade.<sup>10</sup>

### ■ DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA)

Um estudo clínico randomizado, triplo-cego e controlado por placebo avaliou os efeitos da suplementação com OEA em 76 indivíduos obesos e diagnosticados com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Após 12 semanas, foi observado que a suplementação pela via oral com OEA (125 mg, duas vezes ao dia, associada à restrição calórica) resultou no aumento da expressão de PPAR $\alpha$ , bem como dos genes UCP1 e UCP2 – relacionados com a regulação do gasto energético e da termogênese, além de exercerem atividade antioxidante no organismo. Como consequência, foi observada uma redução significativa da ingestão calórica e do consumo de carboidrato por estes indivíduos, bem como redução dos índices glicêmicos e de parâmetros antropométricos. Os níveis séricos de triglicerídeos e das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) também se apresentaram reduzidos após a suplementação com OEA, além do aumento do colesterol de alta densidade (HDL-c). Desta forma, a suplementação com OEA pode contribuir para a redução dos fatores de risco associados à DHGNA, demonstrando o potencial terapêutico deste composto no tratamento de doenças de caráter metabólico.<sup>11</sup>

### ■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

Estudos pré-clínicos e clínicos demonstram que a suplementação com OEA promove efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores ao reduzir, por exemplo, a expressão de mediadores inflamatórios – como IL-6 e TNF- $\alpha$ . Ainda, a OEA parece também modular a microbiota intestinal, tornando sua composição similar àquela observada em indivíduos com baixo peso corporal.<sup>12,13</sup>

## INFORMAÇÕES ADICIONAIS

### SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL:** 100 a 200 mg, duas vezes ao dia, preferencialmente 30 minutos antes das principais refeições

**FORMAS FARMACÊUTICAS:** cápsulas

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outro profissional de saúde habilitado.

Informativo destinado a profissionais de saúde.

## LITERATURAS CONSULTADAS

1. Laleh P, Yaser K, Alireza O. Oleoylethanolamide: A novel pharmaceutical agent in the management of obesity-an updated review. *J Cell Physiol.* 2019;234(6):7893-7902. doi:10.1002/jcp.27913
2. Sihag J, Jones PJH. Oleoylethanolamide: The role of a bioactive lipid amide in modulating eating behaviour. *Obes Rev.* 2018;19(2):178-197. doi:10.1111/obr.12630
3. Brown JD, Karimian Azari E, Ayala JE. Oleoylethanolamide: A fat ally in the fight against obesity. *Physiol Behav.* 2017;176:50-58. doi:10.1016/j.physbeh.2017.02.034
4. Tutunchi H, Saghafi-Asl M, Ostadrahimi A. A systematic review of the effects of oleoylethanolamide, a high-affinity endogenous ligand of PPAR- $\alpha$ , on the management and prevention of obesity. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020;47(4):543-552. doi:10.1111/1440-1681.13238
5. Rosen ED. Energy balance: a new role for PPAR $\alpha$ . *Curr Biol.* 2003;13(24):961-963. doi:10.1016/j.cub.2003.11.043
6. Olszewski PK, Klockars A, Levine AS. Oxytocin: A Conditional Anorexigen whose Effects on Appetite Depend on the Physiological, Behavioural and Social Contexts. *J Neuroendocrinol.* 2016;28(4):21-23. doi:10.1111/jne.12376
7. Christie S, Wittert GA, Li H, Page AJ. Involvement of TRPV1 Channels in Energy Homeostasis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9(July):1-14. doi:10.3389/fendo.2018.00420
8. Romano A, Coccurello R, Giacobozzo G, Bedse G, Moles A, Gaetani S. Oleoylethanolamide: A novel potential pharmacological alternative to cannabinoid antagonists for the control of appetite. *Biomed Res Int.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/203425
9. Trautmann SM, Sharkey KA. The Endocannabinoid System and Its Role in Regulating the Intrinsic Neural Circuitry of the Gastrointestinal Tract. In: *International Review of Neurobiology.* Vol 125. 1st ed. Elsevier Inc.; 2015:85-126. doi:10.1016/bs.irn.2015.10.002
10. Laleh P, Yaser K, Abolfazl B, et al. Oleoylethanolamide increases the expression of PPAR- $\alpha$  and reduces appetite and body weight in obese people: A clinical trial. *Appetite.* 2018;128:44-49. doi:10.1016/j.appet.2018.05.129
11. Tutunchi H, Ostadrahimi A, Saghafi-Asl M, et al. Oleoylethanolamide supplementation in obese patients newly diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease: Effects on metabolic parameters, anthropometric indices, and expression of PPAR- $\alpha$ , UCP1, and UCP2 genes. *Pharmacol Res.* 2020;156(March):104770. doi:10.1016/j.phrs.2020.104770
12. Payahoo L, Khajebishak Y, Jafarabadi MA, Ostadrahimi A. Oleoylethanolamide supplementation reduces inflammation and oxidative stress in obese people: A clinical trial. *Adv Pharm Bull.* 2018;8(3):479-487. doi:10.15171/apb.2018.056
13. Di Paola M, Bonechi E, Provensi G, et al. Oleoylethanolamide treatment affects gut microbiota composition and the expression of intestinal cytokines in Peyer's patches of mice. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-12. doi:10.1038/s41598-018-32925-x

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