

ÁCIDO ELÁGICO 90%

(*Rhus chinensis*)

Atividade antioxidante
e imunomodulatória

Ação hepatoprotetora

Reduz hiperpigmentações
cutâneas

■ O QUE É?

O ácido elágico é um composto fenólico pertencente ao grupo dos taninos hidrolisáveis encontrado principalmente em frutas vermelhas como romã, amora, framboesas e outras espécies botânicas como *Rhus chinensis*. Estruturalmente, o ácido elágico é um dímero do ácido gálico, sendo encontrado na natureza, sobretudo na forma conjugada com glicosídeos (glicose e xilose) ou com outras moléculas poliméricas. Após ingestão, esse conjugado é hidrolisado por bactérias presentes na microbiota intestinal, liberando a forma livre do ácido elágico. Este, por sua vez, pode agir diretamente no trato gastrointestinal ou ser absorvido e atuar de forma sistêmica. Dentre os principais efeitos biológicos do ácido elágico destacam-se o fortalecimento do sistema imune (atividade antiviral, antibacteriana e anti-proliferativa em células carcinogênicas) e ação antioxidante e hepatoprotetora.¹

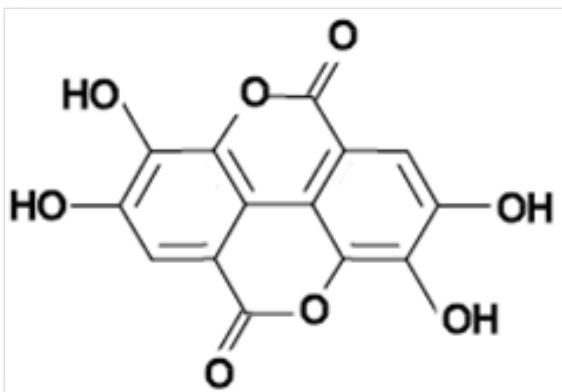


FIGURA 1 - Estrutura química do Ácido Elágico.
Adaptado de KWON et al.,2011.

■ MECANISMO DE AÇÃO

O ácido elágico atua como um antioxidante ao neutralizar espécies reativas que quando em excesso podem ser danosas ao organismo, tais como os radicais de hidroxila (OH[•]), radicais metil (CH₃[•]) e de peróxido de nitrogênio (NO₂[•]). Devido às quatro hidroxilas presentes em sua estrutura química, o ácido elágico pode se ligar a mais de um radical livre ao mesmo tempo, característica que o torna um antioxidante potente mesmo em concentrações baixas. Dessa forma, este composto confere proteção contra danos ao endotélio vascular, reduz o estresse oxidativo induzido por metais, melhora a atividade de enzimas hepáticas, além modular a resposta imune.^{2,15}

No endotélio vascular, o ácido elágico reduz os níveis de NADPH (complexo enzimático que, em excesso, favorece a formação de radicais livres), prevenindo a disfunção endotelial gerada pela atividade oxidante do LDL-colesterol. De forma semelhante, alguns metais como níquel e ferro induzem um quadro de estresse oxidativo no endotélio a partir da geração de ânions livres, os quais podem ser rapidamente seqüestrados e neutralizados pelo ácido elágico. Em conjunto, estes têm sido evidenciados como os principais mecanismos pelos quais o ácido elágico protege contra danos endoteliais e reduz o risco de desenvolvimento de aterosclerose.³

Já a nível hepático, o ácido elágico limita a atividade de algumas enzimas envolvidas com a produção excessiva de espécies reativas. Adicionalmente, o ácido elágico também atua como um indutor enzimático da glutatona-S-transferase, levando ao aumento da síntese hepática de glutatona, uma das principais moléculas antioxidantes endógenas. Além desta, outras enzimas com atividade antioxidante podem ter suas concentrações elevadas pelo ácido elágico, incluindo a catalase, a superóxido dismutase, a glutatona dismutase e a glutatona peroxidase-4, que conferem proteção para estruturas celulares contra peroxidação lipídica.⁴

O ácido elágico também pode modular o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo o processo inflamatório através da inibição da transcrição de fatores pró inflamatórios, como as enzima ciclooxygenases (COX's) e algumas citocinas (TNF- α , IL-1 β e IL6) e pelo aumento da expressão de citocinas

anti-inflamatórias, como a IL-10. Além disso, o ácido elágico modula a expressão de moléculas de adesão celular ICAM-1 no tecido epitelial, reduzindo assim a migração de células inflamatórias e o desenvolvimento do processo inflamatório local.⁵

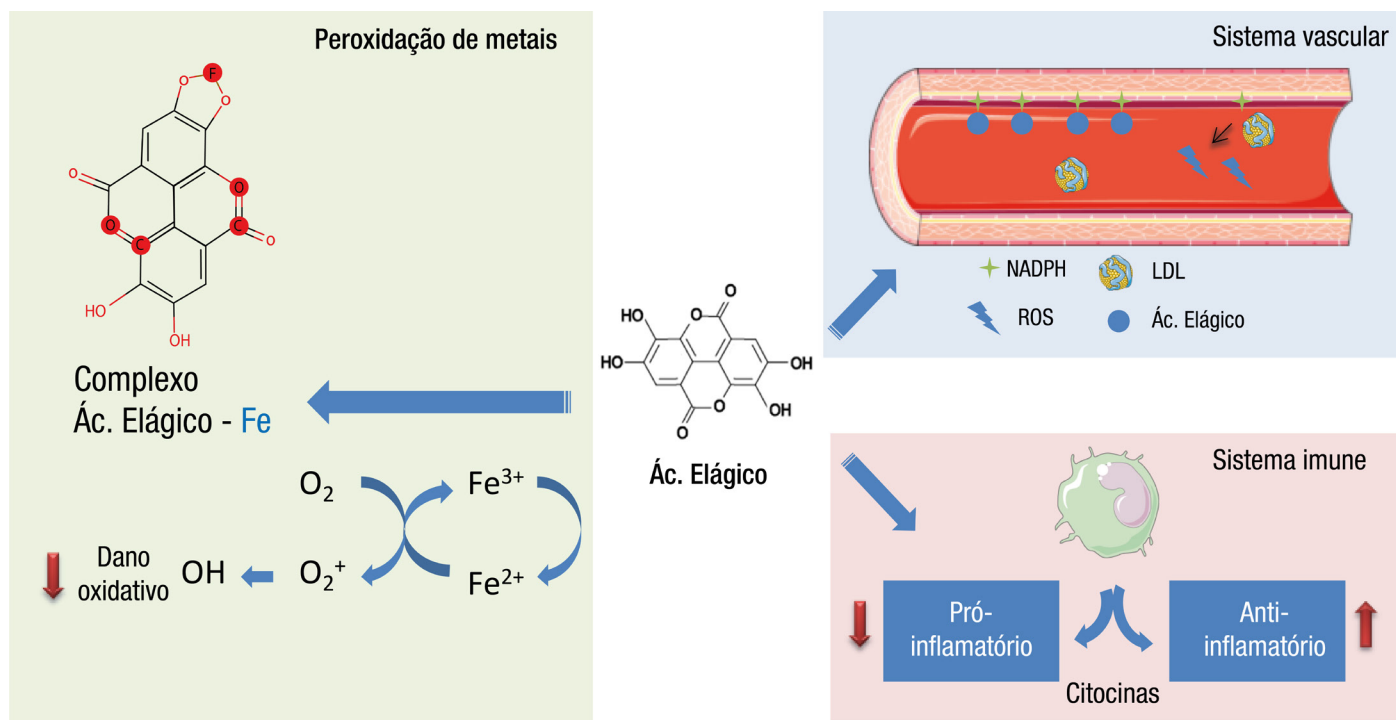


FIGURA 2 – Representação esquemática das atividades biológicas atribuídas ao ácido elágico. A capacidade de neutralizar o excesso de radicais livres e quelar metais confere ao ácido elágico atividade antioxidante em todo o organismo. No endotélio, este composto também reduz as NADPH livres na membrana, evitando a atividade oxidante do LDL-colesterol. Já no sistema imunológico, o ácido elágico limita os processos inflamatórios.

Adaptado de <https://chemaxon.com/2020>.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

ANTIOXIDANTE E HEPATOPROTETORA

As espécies reativas de oxigênio estão entre os principais metabólitos gerados durante o processo de respiração celular (geração de energia) e apresentam características prejudiciais aos tecidos quando em excesso. Dessa forma, a síntese endógena e/ou a suplementação com moléculas antioxidantes através da dieta é extremamente importante para a neutralização destas espécies reativas e proteção do organismo contra os efeitos deletérios gerados pelo estresse oxidativo.²

Nesse contexto, estudos pré-clínicos demonstraram que o ácido elágico neutraliza espécies reativas de oxigênio geradas após a instalação de um processo inflamatório. Em modelos animais de isquemia intestinal, o tratamento por via oral com ácido elágico se mostrou eficaz em reduzir o processo inflamatório local e sistêmico, diminuir os níveis de radicais livres e minimizar os danos hepáticos gerados por essa condição inflamatória.⁶

Tem sido demonstrado experimentalmente que o ácido elágico previne a atividade oxidativa da molécula de LDL-colesterol em células endoteliais, reduzindo moléculas pró-oxidativas e a formação de espécies reativas, limitando a evolução do processo inflamatório.³

Adicionalmente, foi demonstrado que o ácido elágico é capaz de formar complexos com o níquel (através de ligações covalentes), reduzindo o estresse oxidativo resultante de altos níveis séricos deste metal.^{7,8}

PROTEÇÃO E CLAREAMENTO DA PELE

A alta incidência de radiação ultravioleta (UV) sobre a pele pode induzir danos oxidativos e acelerar o envelhecimento precoce. Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a capacidade do ácido elágico de proteger e minimizar discromias cutâneas após a incidência localizada de radiação UV. Para isso, 39 mulheres (entre 20 e 40 anos de idade) receberam diferentes doses de ácido elágico (100 e 200mg/dia) por via oral, durante 4 semanas após exposição à radiação com UV controlada na porção superior interna do braço esquerdo. Ao final do estudo, foi demonstrado que o tratamento com ambas as doses de ácido elágico foram eficientes em prevenir hiperpigmentações na pele, em comparação ao grupo que recebeu placebo. De maneira semelhante, outro estudo duplo-cego e controlado com placebo em 20 mulheres (entre 26 e 50 anos de idade) que apresentavam melasma, demonstrou que o uso de ácido elágico por 6 semanas reduziu significativamente as manchas na pele características desta condição.^{9,10}

OUTRAS EVIDÊNCIAS

A úlcera gástrica é uma condição clínica inflamatória que resulta em dor e prejuízo da qualidade de vida do portador. Já foram descritos diferentes mecanismos envolvidos com a formação e a manutenção da úlcera gástrica, como a redução da produção local de muco (através da inibição da síntese de prostaglandinas) ou aumento do processo inflamatório em decorrência da infecção bacteriana por *Helicobacter pylori*. Estudos em modelos animais demonstraram que o tratamento por via oral com ácido elágico foi capaz de reduzir a gravidade de úlceras induzidas pelo etanol, através da modulação da NP-SH, uma sulfidril antioxidante envolvida na integridade do tecido gástrico. Em paralelo, o tratamento reduziu o mediador inflamatório TNF- α nesse tecido, sugerindo uma proteção gástrica do ácido elágico pela modulação do processo inflamatório.¹¹

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 250 a 500 mg ao dia

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outros profissionais da saúde.

Informativo destinado a profissionais da saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Giuseppe Derosa, Sahebkar PM and A. Anti-inflammatory Nutraceuticals and Chronic Diseases. *Springer Int Publ Switz*. 2016;928:267-289. doi:10.1007/978-3-319-41334-1
2. Ríos JL, Giner RM, Marín M, Recio MC. A Pharmacological Update of Ellagic Acid. *Planta Med*. 2018;84(15):1068-1093. doi:10.1055/a-0633-9492
3. Lee WJ, Ou HC, Hsu WC, et al. Ellagic acid inhibits oxidized LDL-mediated LOX-1 expression, ROS generation, and inflammation in human endothelial cells. *J Vasc Surg*. 2010;52(5):1290-1300. doi:10.1016/j.jvs.2010.04.085
4. García-Niño WR, Zazueta C. Ellagic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in liver protection. *Pharmacol Res*. 2015;97:84-103. doi:10.1016/j.phrs.2015.04.008
5. Shivashankara AR, Venkatesh S, Bhat HP, Palatty PL, Baliga MS. Can Phytochemicals Be Effective in Preventing Ethanol-Induced Hepatotoxicity in the Geriatric Population? An Evidence-Based Revisit. *Elsevier Inc.*; 2015. doi:10.1016/B978-0-12-418680-4.00017-8
6. Böyük A, Önder A, Kapan M, et al. Ellagic acid ameliorates lung injury after intestinal ischemia-reperfusion. *Pharmacogn Mag*. 2011;7(27):224-228. doi:10.4103/0973-1296.84236
7. Ahmed S, Rahman A, Saleem M, Athar M, Sultana S. Ellagic acid ameliorates nickel induced biochemical alterations: Diminution of oxidative stress. *Hum Exp Toxicol*. 1999;18(11):691-698. doi:10.1191/096032799678839563
8. Torrelles J, Guérin MC. Nickel (II) as a temporary catalyst for hydroxyl radical generation. *FEBS Lett*. 1990;272(1-2):58-60. doi:10.1016/0014-5793(90)80448-R
9. Kasai K, Yoshimura M, Koga T, Arai M, Kawasaki S. Effects of oral administration of ellagic acid-rich pomegranate extract on ultraviolet-induced pigmentation in the human skin. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2006;52(5):383-388. doi:10.3177/jnsv.52.383
10. Ertam I, Mutlu B, Unal I, Alper S, Kivçak B, Ozer O. Efficiency of ellagic acid and arbutin in melasma: A randomized, prospective, open-label study. *J Dermatol*. 2008;35(9):570-574. doi:10.1111/j.1346-8138.2008.00522.x
11. Beserra AMSES, Calegari PI, Souza MDC, et al. Gastroprotective and ulcer-healing mechanisms of ellagic acid in experimental rats. *J Agric Food Chem*. 2011;59(13):6957-6965. doi:10.1021/jf2003267
12. Kwon DY, Choi JG, Kang OH, et al. In vitro and in vivo antibacterial activity of punica granatum peel ethanol extract against salmonella. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2011;2011. doi:10.1093/ecam/nep105
13. Galano A, Francisco Marquez M, Pérez-González A. Ellagic acid: An unusually versatile protector against oxidative stress. *Chem Res Toxicol*. 2014;27(5):904-918. doi:10.1021/tx500065y
14. YOSHIMURA M, WATANABE Y, KASAI K, YAMAKOSHI J, KOGA T. Inhibitory Effect of an Ellagic Acid-Rich Pomegranate Extract on Tyrosinase Activity and Ultraviolet-Induced Pigmentation. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2005;69(12):2368-2373. doi:10.1271/bbb.69.2368
15. Jordão JBR, Porto HKP, Lopes FM, Batista AC, Rocha ML. Protective Effects of Ellagic Acid on Cardiovascular Injuries Caused by Hypertension in Rats. *Planta Med*. 2017;83(10):830-836. doi:10.1055/s-0043-103281



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam