

lifeSolic

Vida funcional e natural



Introdução

O composto bioativo do Lifesolic™ é 100% natural, encontrado em alguns tipos de frutas, e ganhou fama depois de ter seus efeitos comprovados por pesquisadores americanos. Dentre esses efeitos podemos destacar a inibição do acúmulo de gordura corporal, a redução da resistência à ação da insulina por meio do Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), atenuação da atrofia muscular, ação anticâncer, ação antioxidante, e efeitos anti-inflamatórios.

O principal objetivo dos pesquisadores contempla-se na utilização para o tratamento de atrofia muscular, já que ele atua diretamente no IGF-1. A atrofia muscular é um problema de saúde comum que afeta muitas pessoas em algum momento de suas vidas, durante doenças ou no envelhecimento, e até então, não havia nenhum tipo de tratamento para isso.

Devido a esses efeitos do Lifesolic™ no favorecimento ao crescimento muscular, já encontramos uma forma saudável de tratar a atrofia muscular e para quem busca o remodelamento muscular.

Propriedades

Alguns estudos identificaram que o composto bioativo do Lifesolic™ pode auxiliar na prevenção da perda de massa e atrofia muscular e incentivar o crescimento do músculo esquelético.

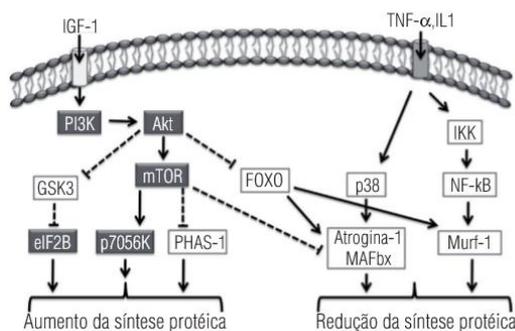
Também pode ser capaz de reduzir a gordura acumulada no corpo e prevenir a obesidade.

A hipertrofia muscular esquelética é conhecida pelo aumento da área de secção transversa do músculo esquelético a partir da biossíntese de novas estruturas envolvidas na contração muscular, sendo uma das principais adaptações geradas no músculo com o estímulo da atividade física.

O treinamento de força é responsável pelo aumento de alguns fatores anabólicos como a insulina, IGF-1 e miosinas e pela atenuação de genes relacionados à atrofia e catabolismo muscular.

Diversos estudos já demonstraram que a elevação do IGF-1 induzida pelo exercício, pode regular a hipertrofia muscular e a força muscular, e tem sido fortemente associada aos níveis de miosinas como a irisina.

A síntese proteica é regulada em muitos níveis e envolve vários mecanismos de sinalização intracelular. Dentre os mecanismos intracelulares que controlam a síntese proteica, a via sinalizada pela serina/treonina quinase - Akt (também conhecida como proteína quinase B - PKB) apresenta um papel



■ Proteínas associadas ao aumento da síntese proteica

□ Proteínas associadas à redução da síntese proteica

→ Ativação

--- Inibição

PI3K=fosfatidil-inositol 3 quinase; Akt=serina-treonina quinase; GSK3=Glicogênio Sintase Quinase 3; mTOR=proteína Alvo da Rapamicina em Mamíferos; FOXO=Fatores de Transcrição da Forquilha; eIF2B=Fator de iniciação eucariota 2B. Figura adaptada de Glass¹.



chave neste processo. A fosforilação e ativação da Akt são conhecidas por uma variedade de estímulos, como fatores de crescimento, citocinas e hormônios, de maneira dependente da fosfatidilinositol 3 quinase (PI3K). A estimulação dessa via também é responsável pela inibição dos fatores de transcrição FoxO, também conhecido por FKHR, um fator de transcrição responsável pela transativação de genes envolvidos com componentes do sistema proteolítico coordenado pelo sistema ubiquitina-proteossoma (Figura 1 – Sinalização intracelular – Fonte: Tania et al, 2012).

A irisina é uma miosina que foi identificada em 2012 em um estudo realizado no Instituto do Câncer Dana-Farber, na cidade de Boston. Inicialmente acreditava-se ser secretada exclusivamente pelo tecido muscular, sendo posteriormente comprovada que também é secretada pelos adipócitos e exercer importante função autócrina e endócrina, ao mediar os efeitos benéficos sistêmicos do exercício físico no metabolismo. Durante o treinamento físico, quando há um aumento da demanda energética, ocorre o aumento da expressão de PGC-1 α (armazenada em maior quantidade nas mitocôndrias do tecido branco do organismo). A PGC-1 α é uma proteína coativadora, que regula a transcrição de genes em resposta a estímulos nutricionais e fisiológicos e sabe-se que ela também desempenha papel importante ao mediar os efeitos benéficos do exercício. Após ser secretado o hormônio irisina atinge o tecido adiposo branco (TAB) através da circulação sanguínea estimulando a produção da enzima UCP-1, que leva a conversão do tecido branco em marrom. A ação do hormônio irisina sobre as mitocôndrias do tecido adiposo regula o metabolismo, aumentando o gasto energético e convertendo o tecido branco em marrom.

O composto bioativo do Lifesolic™, o ácido ursólico, mostra-se promissor no combate ao câncer, devido a uma capacidade de suprimir o crescimento de novos vasos sanguíneos que geralmente levam as células de câncer a crescerem e se multiplicarem através da divisão celular.

Estudos

Força e resistência em homens

O ácido ursólico, um tipo de ácido carboxílico triterpenoide pentacíclico purificado de plantas naturais, pode promover o desenvolvimento do musculo esquelético. Um estudo realizado teve como objetivo medir os efeitos do treinamento de força (TR) com/sem ácido ursólico no desenvolvimento do músculo esquelético. Dezesesseis homens saudáveis (idade, 29.37 \pm 5.14 anos; IMC = 27.13 \pm 2.16



kg/m) foram aleatoriamente atribuídos aos grupos de TR (n = 7) ou TR + ácido ursólico (TR + AU = 9).

Ambos os grupos completaram 8 semanas de intervenção consistindo em 5 conjuntos de 26 exercícios, com 10 a 15 repetições a 60 – 80% de 1 repetição máxima e um intervalo de descanso de 60 a 90 segundos entre os conjuntos, realizados 6 vezes por semana. Ácido ursólico ou placebo foram ingeridos 1 cápsula 3 vezes ao dia via oral por 8 semanas. A gordura corporal foi significativamente diminuída ($p < 0,001$) no grupo TR + AU, apesar dos níveis do peso corporal, IMC, glicose, insulina e a massa corporal magra continuarem o mesmo. IGF-1 e irisina foram significativamente aumentadas comparadas com os níveis basais no grupo TR + AU ($p < 0,05$). Extensão máxima esquerda e direita ($p < 0,01$), flexão direita ($p < 0,05$), e flexão esquerda ($p < 0,001$) foram significativamente aumentados em relação aos níveis da linha de base no grupo de TR + AU. Estas descobertas sugerem que a elevação induzida por AU de irisina pode ser útil como um agente para a melhoria da força muscular do durante o TR.

Ácido ursólico melhora o envelhecimento metabólico fenotípico através da promoção do rejuvenescimento do músculo esquelético

O Ácido Ursólico (AU) tem algumas características, das mais importantes é seu efeito anabólico sobre os músculos esqueléticos, que por sua vez tem um papel de destaque no processo de envelhecimento. O estudo teve como objetivo analisar se o AU aumenta biomarcadores antienvhecimento (SIRT1 e PGC-1 α) nas células satélites isoladas, para preparar o caminho para a proliferação de células satélites *in vitro*. Os resultados revelaram que AU elevou a expressão de SIRT1 e PGC-1 α genes. Em uma segunda parte do estudo, os autores tinham como objetivo entender se é possível generalizar os resultados *in vitro* para *in vivo*. Para isso, um estudo foi concebido para investigar os efeitos do AU sobre o estado de energia celular em modelos animais. Os autores observaram que o AU diminuiu as taxas de energia celular, tais como ATP (3 vezes) e ADP (18 vezes).

No que diz respeito ao papel do AU no gasto energético e como um biomarcador antienvhecimento, pode-se perguntar para esclarecer o rejuvenescimento do músculo esquelético, bem como a proliferação de células satélites e neomiogênese. Os resultados ilustraram que AU impulsionou a neomiogênese através do aumento do número de células satélite. Os resultados indicaram que AU através do aumento da expressão de mioglobina acompanhado com transformador da glicólise do estado oxidativo e fibras musculares de contração lenta. Os autores concluíram que o

AU pode ser considerado como um potencial candidato para o tratamento de condições patológicas associadas com a atrofia e disfunção muscular, incluindo a atrofia do músculo esquelético, a esclerose lateral amiotrófica (ALS), sarcopenia e doenças metabólicas dos músculos.

A suplementação com ácido ursólico diminui os marcadores de danos no músculo esquelético

Este estudo teve como objetivo determinar se a suplementação de ácido ursólico (AU) tem efeitos benéficos sobre os marcadores de danos nos músculos esqueléticos induzidos por exercícios (treino de força), incluindo os níveis de cortisol, péptido natriurético do tipo B (BNP), mioglobina, creatina quinase (CK), fração creatina quinase-MB (CK-MB) e lactato desidrogenase (LDH) em homens que foram submetidos ao treino de força.

Dezesseis participantes saudáveis do sexo masculino foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo treinamento de força (RT) e grupo treinamento de força + suplementação com ácido ursólico (RT + UA grupos) (n = 8 por grupo). Os participantes foram treinados de acordo com o programa RT (60 ~ 80% de 1 repetição, 6 vezes / semana), e o grupo RT + UA recebeu adicionalmente a suplementação (450 mg / dia) com ácido ursólico ao longo de 8 semanas. Amostras de sangue foram obtidas antes e após a intervenção, e os níveis de cortisol, BNP, mioglobina, CK, CK-MB e LDH foram analisados.

Os indivíduos submetidos somente à RT não mostraram alterações significativas na composição corporal ou mesmo nos marcadores de dano do músculo esquelético, enquanto o grupo RT + UA mostrou ligeira diminuição no peso corporal bem como na porcentagem de gordura corporal e, um leve aumento na massa muscular (massa magra), mas sem significância estatística. Além disso, a suplementação de AU diminuiu significativamente os níveis de BNP, CK, CK-MB e LDH ($p < 0,05$). Em conclusão, a suplementação com ácido ursólico diminui os marcadores de danos nos músculos esqueléticos após o treino de força (RT).

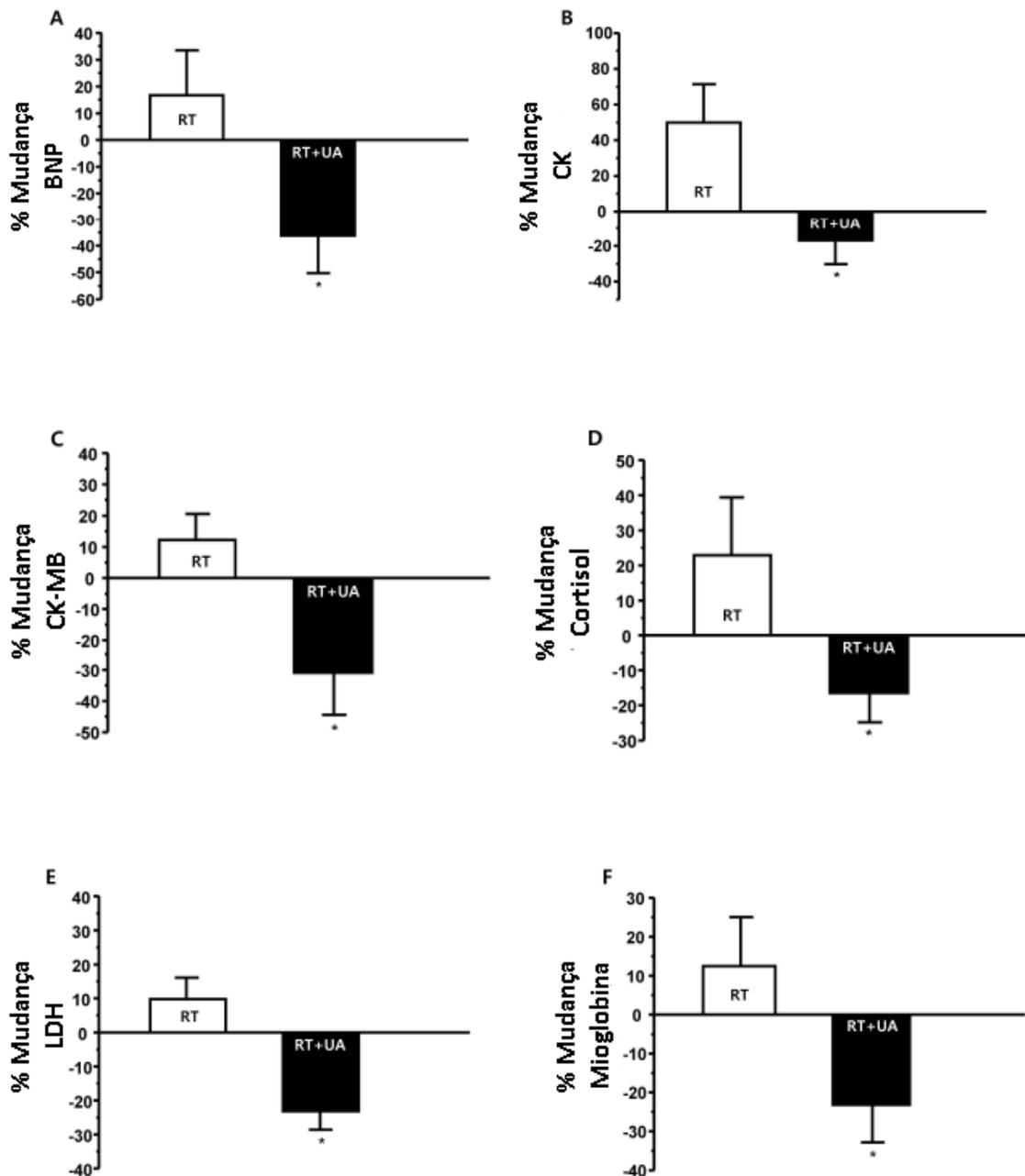


Figura 1: Porcentagem de mudança nos marcadores de dano do músculo esquelético antes e após 8 semanas de RT e RT + UA em ambos grupos submetidos ao treinamento de força. (A) peptídeo natriurético do tipo B (BNP), (B) creatina quinase (CK), (C) fração creatina quinase-MB (CK-MB), (D) cortisol, (E) lactato desidrogenase (LDH) e (F) mioglobina. Os dados são apresentados como média \pm SE. * $p < 0,05$, versus o grupo RT.

Efeito do ácido ursólico na síndrome metabólica e sensibilidade à insulina

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em portadores de síndrome metabólica, de ambos sexos, com idade entre 30 e 60 anos, comparando-se os efeitos do ácido ursólico com placebo.

O grupo foi dividido em dois subgrupos: 12 pacientes receberam 150mg de ácido ursólico por dia antes do café da manhã, ao longo de 12 semanas. Os outros 12 pacientes receberam magnésia calcinada como placebo, na mesma dosagem de 150mg.

Foram avaliados os componentes da síndrome metabólica e a sensibilidade a insulina.

Após a intervenção com as fórmulas, a remissão transitória da síndrome metabólica foi alcançada em 50% dos pacientes tratados com o ácido ursólico, enquanto que no grupo controle, nenhum paciente conseguiu remissão (P = 0,005).

Desta forma, o ácido ursólico alcançou remissão transitória de síndrome metabólica na metade dos pacientes tratados, enquanto que no grupo placebo, nenhum paciente conseguiu remissão. Considera-se remissão da síndrome metabólica quando os indivíduos não atendem mais aos critérios diagnósticos devido à melhora de alguns componentes da síndrome.

Tal remissão é importante pois cada componente da síndrome metabólica torna-se um fator de risco cardiovascular. Consequentemente, pacientes tratados com ácido ursólico possuem menos riscos de desenvolverem problemas cardiovasculares.

Os componentes da síndrome metabólica que obtiveram melhora foram a circunferência da cintura, níveis de glicose em jejum e uma redução significativa do peso corporal e IMC.

Indicações

- Preservar a massa muscular (anti-catabólico):

O efeito anti-catabólico foi recentemente descoberto em um estudo que analisou o que acontece com a atividade dos genes nos músculos durante situações catabólicas, como o jejum. Verificou-se que as pessoas e os ratos em jejum têm a expressão gênica alterada. Estas expressões dos genes foram, então, comparadas com as observadas em fibras musculares que foram expostas a uma grande variedade de moléculas bioativas. De todas as moléculas bioativas testadas, o AU acabou por ser uma substância original que induziu um padrão de expressão do gene que neutralizou os efeitos catabólicos do jejum.



Em seguida foi dado a ratos em jejum, e verificou-se proteger contra a atrofia muscular. Quando foi adicionado à comida de ratos normais (sem jejum) durante cinco semanas, seus músculos cresceram. Estes efeitos foram mediados por sinalização da insulina no músculo e neutralização do padrão de expressão do gene que causa a atrofia muscular.

- Promover a queima de gorduras (emagrecimento), baixar o colesterol e a glicose:

No mesmo estudo, foi mostrado que camundongos que receberam o suplemento se tornaram mais magros e tinham níveis sanguíneos de glicose, colesterol e triglicerídeos mais baixos.

Outro estudo avaliou especificamente os efeitos sobre a glicemia, lipídeos e deposição de gordura abdominal em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura. Os ratos suplementados com ácido ursólico e alimentados com uma dieta rica em gordura tinham significativa diminuição do peso corporal, gordura abdominal (visceral) e níveis de glicose no sangue e lipídios plasmáticos em comparação com ratos sobre a mesma dieta, mas sem o suplemento. Além disso, um aumento significativo foi observado em níveis de leptina com uma diminuição da grelina.



Assim, o aumento da leptina e diminuição nos níveis de grelina muito provavelmente contribuíram para induzir os efeitos anti-obesidade. O ácido ursólico também demonstrou aumento na liberação de ácidos graxos a partir de reservas de gordura corporal, e inibição da absorção de gordura através da redução da atividade da lipase pancreática (uma enzima que é necessária para a absorção de gordura). Assim, o ácido ursólico pode ajudar a combater o excesso de gordura corporal através de vários mecanismos complementares.



A capacidade para ajudar a manter os níveis de açúcar no sangue saudáveis foi ainda demonstrado em outro estudo, que também descobriu o estímulo da síntese de glicogênio hepático. Este estudo concluiu que o ácido ursólico pode ser útil para pessoas interessadas em seus níveis de açúcar no sangue e lipídios, bem como através da promoção de deposição de glicogênio no fígado.

- Aumentar os níveis de hormônio de crescimento humano GH (efeito rejuvenescedor);
- Ajudar a prevenir a atrofia muscular (perda);
- Promover efeito anabólico natural (crescimento).

Concentração Recomendada

Usa-se 900 mg divididos em 3 doses ao dia.

Essa dosagem corresponde à 450 mg de ácido ursólico.

Referências Bibliográficas

Bang et al. Ursolic Acid-Induced Elevation of Serum Irisin Augments Muscle Strength During Resistance Training in Men. Korean J Physiol Pharmacol., v.18, 2014.



Kunkel et al. Ursolic Acid Increases Skeletal Muscle and Brown Fat and Decreases Diet-Induced Obesity, Glucose Intolerance and Fatty Liver Disease. *Plos One*, v.7, 2012.

Yu et al. Suppression of muscle wasting by the plant-derived compound ursolic acid in a model of chronic kidney disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2016.

Bakhtiari et al. Ursolic acid ameliorates aging-metabolic phenotype through promoting of skeletal muscle rejuvenation. *Med Hypotheses*. 2015.

Hyun Seok Bang, Dae Yun Seo, Young Min Chung, Do Hyung Kim, Sam-Jun Lee, Sung Ryul Lee, Hyo-Bum Kwak, Tae Nyun Kim, Min Kim, Kyoung-Mo Oh, Young Jin Son, Sanghyun Kim, and Jin Han. Ursolic acid supplementation decreases markers of skeletal muscle damage during resistance training in resistance-trained men: a pilot study. *Korean J Physiol Pharmacol* 2017;21(6):651-656.

Alejandra M. Ramirez-Rodriguez, Manuel Gonzalez-Ortiz, Esperanza Martinez-Abundis, and Nathalie Acuna Ortega. Effect of Ursolic Acid on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Inflammation. *Med Food* 00 (0) 2017, 1–5.

