



AYSLIM[®]

EXTRATO DE MANGA AFRICANA

ADJUVANTE NO CONTROLE DA OBESIDADE E DA DESLIPIDEMIA

O **Ayslim[®] Extrato de Manga Africana** consiste do extrato das sementes de uma árvore natural da África e do sudeste asiático, chamada *Irvingia gabonensis*, algumas vezes conhecida pelo nome popular de *wild mango*, *African mango* ou *bush mango*. Estudos epidemiológicos realizados em populações tribais da África descobriram que os povos de certa região apresentavam baixa incidência de obesidade, diabetes e doenças relacionadas devido ao uso constante de uma pasta feita das sementes da *Irvingia* com a finalidade de espessar sopas. Esta descoberta levou ao desenvolvimento de um extrato concentrado de *Irvingia* que reduz medidas pela queima de gordura ao mesmo tempo em que controla a deslipidemia, reduzindo o colesterol LDL e triglicérides e melhorando os níveis do colesterol HDL, assim como reduz os níveis de glicose no sangue.

Mecanismo de ação e estudos científicos

Mais de um mecanismo de ação tem sido proposto para explicar os benefícios da *I. gabonensis* para o organismo. Ngondi *et al* (2006) avaliaram os efeitos de três preparados diferentes das sementes da *Irvingia* - a saber, sementes brutas, sementes sem ácidos graxos e a fração protéica não purificada - sobre os níveis de glicose sanguíneos e o peso corporal de ratos normoglicêmicos alimentados com manteiga de karité. As três formas das sementes reduziram simultaneamente os níveis de glicose e o peso corporal dos animais de modo significativo, o efeito máximo tendo sido observado com as sementes sem ácidos graxos. Os autores acreditam que o maior conteúdo de fibras e de proteínas contidas nas sementes sem ácidos graxos podem ter provocado um atraso no esvaziamento estomacal dos animais, levando a uma absorção mais gradual de açúcar alimentar e diminuindo a elevação da glicemia. Além disto, as fibras presentes nas sementes podem ter acrescentado volume à dieta, o que tendeu a reduzir a ingestão de alimento, o consumo de calorias e o peso corporal em longo prazo¹.

Os níveis de glicose e o peso corporal dos ratos também foram reduzidos com a administração da fração protéica das sementes da *Irvingia*, supostamente devido à presença de anti-amilases protéicas, na opinião da equipe de Ngondi. Por outro lado, o efeito estimulador da secreção de insulina pode ser outra explicação possível para os resultados observados com as proteínas das sementes da *I. gabonensis* neste estudo. Os autores notaram que a fração protéica produziu as menores variações na carga pós-prandial dos animais¹.

Outro estudo do mesmo autor corroborou com esses achados em humanos (Ngondi *et al*, 2005). A administração oral da *I. gabonensis* foi capaz de reduzir significativamente o peso corporal de indivíduos obesos numa média de $2,91 \pm 1,48\%$ em duas semanas e $5,26 \pm 2,37\%$ em um mês, em contraste com a média de redução do grupo placebo de $1,32 \pm 0,41\%$ e $2,23 \pm 1,05\%$, respectivamente. Este estudo duplo-cego, cruzado e placebo controlado envolveu um total de 40 sujeitos obesos com idade entre 19 e 55 anos, que consumiram um extrato bruto das sementes de *I. gabonensis* ou farelo de aveia (placebo) com um copo de água morna meia hora antes das refeições. Os voluntários permaneceram



sob dieta normocalórica ao longo do estudo. De acordo com os autores, embora a percentagem de gordura corporal não tivesse reduzido nem no grupo da Irvingia nem no grupo placebo, as circunferências da cintura e do quadril tiveram redução significativa no grupo da Irvingia; vide quadro 1 do anexo I. Os indivíduos tomando *I. gabonensis* também apresentaram os componentes lipídicos do sangue significativamente reduzidos. A concentração do colesterol total plasmático foi reduzida em 39,21%, do triglicerídeo foi reduzida em 44,90% e do LDL em 45,58% no grupo que recebeu a planta. Isto foi acompanhado de um aumento significativo de 46,85% no colesterol HDL. As taxas de colesterol total/HDL e de glicose sanguínea também foram reduzidas. Nenhuma alteração significativa foi observada no grupo placebo (quadro 2 do anexo I). Ainda é importante ressaltar que a Irvingia produziu uma redução significativa na pressão sanguínea sistólica dos participantes deste estudo, conforme demonstrado no quadro 3 (anexo I). Os autores explicaram que as fibras solúveis da *I. gabonensis* são capazes de aumentar de volume no intestino e provocar efeito laxativo, o que pode ter contribuído com os resultados. Eles também reafirmaram a capacidade das ditas fibras em retardar o esvaziamento gástrico, uma propriedade que pode ter sido responsável pela absorção gradual de açúcar e a subsequente diminuição dos níveis glicêmicos. As fibras solúveis da Irvingia também são capazes de se ligar aos ácidos biliares no intestino e eliminá-los junto com o bolo fecal, o que exige do organismo a conversão de colesterol em novos ácidos biliares. Ngondi e colaboradores (2005) acreditam que isto tenha auxiliado na redução do colesterol e de outros lipídeos sanguíneos dos participantes².

Considerando a extensa utilização da *Irvingia gabonensis* na alimentação dos africanos, os autores encorajaram o seu uso com o propósito de controlar a absorção de lipídeos da dieta e o peso corporal².

Oben *et al* (2008) foram mais além e descobriram que um extrato patenteado da *I. gabonensis* (IGOB131) é capaz de inibir os adipócitos 3T3-L1 de camundongos, amplamente utilizados como modelo de diferenciação de adipócitos e da biologia da gordura. Segundo os autores, o efeito inibitório resultou da repressão da expressão de proteínas específicas dessa linhagem celular, tendo diminuído a atividade da enzima citosólica G3PDH (glicerol-3-fosfato desidrogenase) e o conteúdo de triglicerídeo intracelular; vide quadro 4 do anexo I. Parece que G3PDH catalisa a conversão de glicerol em triglicerídeo, podendo a sua expressão ser aumentada em várias vezes para a conversão de pré-adipócitos em adipócitos no estado de jejum. Assim sendo, a enzima G3PDH é o substrato para a síntese de triglicerídeos no tecido adiposo, o que deixa claro a importância da ação inibitória do IGOB131 sobre a sua atividade³.

A equipe de Oben acredita que esses resultados foram mediados especificamente pela inibição do fator transcricional PPAR γ (receptor-gama ativado por proliferadores de peroxissomas) da família de receptores nucleares envolvidos na expressão sequencial de proteínas específicas de adipócitos (figura 1 do anexo II). PPAR γ é predominantemente produzido e secretado pelo tecido adiposo para atuar nos estágios iniciais da diferenciação dos adipócitos, visto que são fatores de transcrição de numerosos genes³.

Uma hipótese adicional a respeito dos agonistas envolvidos na ação direta em adipócitos é que o PPAR γ possua efeitos secundários em tecidos insulino-responsivos, tais como o muscular esquelético e o hepático. De acordo com Tavares *et al* (2007), a perda da eficiência do rosiglitazone em reduzir os valores de glicose



em camundongos com severa resistência à insulina, nos quais o tecido adiposo está praticamente ausente, está de acordo com essa afirmação. Desta forma, PPAR γ pode ser um importante regulador do metabolismo de carboidratos, lipídeos e sensibilidade à insulina, por meio do qual a *Irvingia* atuaria, de modo amplo e vantajoso, como adjuvante no tratamento da obesidade, diabetes e doenças relacionadas^{3,4}.

Oben e colegas (2008) de fato registraram uma redução na síntese de leptina pelos adipócitos 3T3-L1 cultivados com o extrato da *I. gabonensis* (figura 2 do anexo II). No contexto da resistência orgânica à leptina (como ocorre na obesidade), o acesso dessa proteína ao cérebro é impedido devido à sua ligação com proteína C-reativa. Isto aumenta a sinalização hipotalâmica para a síntese de mais leptina pelo tecido adiposo, elevando consequentemente os seus níveis no soro. A capacidade de a *Irvingia* diminuir leptina sugere o seu potencial em inibir a adipogênese por meio da regulação do curso dessa proteína que, ganhando acesso ao cérebro, atuaria normalmente na redução da ingestão de alimento e no aumento do gasto calórico³. O mesmo estudo ainda mostrou que o extrato da *I. gabonensis* é capaz de estimular a expressão da adiponectina (figura 3 do anexo II), uma adipocitocina que tem demonstrado propriedade antiaterogênica, antiinflamatória e antidiabética, além de ser um importante modulador da sensibilidade à insulina. Parece que a adiponectina emergiu há alguns anos como um novo tratamento para a resistência à insulina e o diabetes tipo 2. Também foi sugerido que altos níveis séricos de adiponectina são benéficos à saúde por causa do seu potencial adicional de proteger o organismo contra o desenvolvimento de doenças da artéria coronária³. Visto que os níveis de adiponectina são inversamente correlacionados com a percentagem de gordura no corpo, o estudo ainda sugere que o IGOB131 pode auxiliar na perda de peso pelo mecanismo de estimulação do catabolismo de gordura via adiponectina³.

Indicações

Considerando a extensa utilização da *Irvingia gabonensis* na alimentação dos africanos, os autores citados encorajam o seu uso com o propósito de controlar a absorção de lipídeos da dieta e o peso corporal².

O **Ayslim® Extrato de Manga Africana** é recomendado como adjuvante no tratamento da obesidade, diabetes e doenças relacionadas pois:

- ✓ Ajuda no controle da taxa glicêmica e colesterol,
- ✓ Tem efeito laxativo,
- ✓ Promove saciedade.

Posologia

Recomenda-se a ingestão de uma cápsula de 500mg do **Ayslim® Extrato de Manga Africana** duas vezes ao dia, meia hora antes das principais refeições, juntamente com um copo de água.

Excipientes

Alguns excipientes compatíveis com **Ayslim® Extrato de Manga Africana** são farinha de arroz, ácido esteárico, silício, estearato de magnésio e maltodextrina.

Advertência



Pacientes com problemas de pressão ou fazendo uso de hiper ou hipotensores, bem como diabéticos e pessoas com problemas glicêmicos devem procurar um médico antes de utilizar esse produto.

Sugestão de fórmula

| | |
|---|-----------|
| Ayslim [®] Extr. de Manga Africana | 500mg |
| Excipiente qsp | 1 cápsula |
| Fazer 60 cápsulas | |

Tomar 1 cápsula 2 vezes ao dia, meia hora antes das refeições, com um copo d'água.

Referências bibliográficas

1. Ngondi, J. L. *et al.* Glycaemic variations after administration of *Irvingia gabonensis* seeds fractions in normoglycemic rats. **Afr J Trad, Compl Alter Med**, 3 (4): 94-101, 2006.
2. Ngondi, J. L.; Oben, J. E.; Minka, S. R. The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. **Lipids Health Dis**, 4: 12, 2005.
3. Oben, J. E.; Ngondi, J. L.; Blum, K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPARgamma and Leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. **Lipids Health Dis**, 7: 44, 2008.
4. Tavares, V; Hirata, M. H.; Hirata, R. D. C. Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma Gama (PPARγ): Estudo Molecular na Homeostase da Glicose, Metabolismo de Lipídeos e Abordagem Terapêutica. **Arc Bras Endocrinol Metab**, 51 (4): 526-533, 2007.
5. en.wikipedia.org/wiki/Irvingia

**ANEXO I****Quadro 1: Efeitos de um extrato bruto da *Irvingia gabonensis* no peso corporal, gordura corporal e circunferências da cintura e do quadril de sujeitos obesos.**

| | | Período de tratamento (semanas) | | |
|----------------------|---------|---------------------------------|----------------|----------------|
| | | 0 | 2 | 4 |
| Peso (kg) | Ativo | 105.10 ± 16.98 | 102.3 ± 17.06 | 101.01 ± 16.63 |
| | Placebo | 79.43 ± 9.83 | 79.43 ± 9.83 | 79.33 ± 10.63 |
| Gordura corporal (%) | Ativo | 46.11 ± 4.4848 | 46.5 ± 3.68 | 45.34 ± 3.52 |
| | Placebo | 40.58 ± 3.49 | 40.58 ± 3.9 | 40.3 ± 3.8 |
| Cintura (cm) | Ativo | 112.76 ± 20.5 | 109.7 ± 20.4 | 106.6 ± 20.79 |
| | Placebo | 81.1 ± 7.1 | 81.91 ± 7.91 | 81.25 ± 7.52 |
| Quadril (cm) | Ativo | 125.69 ± 11.34 | 122.92 ± 10.67 | 121.15 ± 10.39 |
| | Placebo | 122.2 ± 10.7 | 122.2 ± 10.7 | 121.5 ± 10.9 |

Fonte: Ngondi, J. L.; Oben, J. E.; Minka, S. R. The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. **Lipids Health Dis**, 4: 12, 2005.

Quadro 2: Efeitos de um extrato bruto da *Irvingia gabonensis* no colesterol total do sangue (TC), triglicerídeo (TRI), colesterol HDL, colesterol LDL e glicose de sujeitos obesos.

| | | T-cholesterol | TRI | HDL-c | LDL-c | LDL/HDL | T-cho/HDL | GLUCOSE |
|---------|---------|----------------|----------------|---------------|----------------|--------------|-------------|-------------|
| Ativo | Inicial | 215 ± 55.12 | 162 ± 33.15 | 61.23 ± 20.36 | 121.37 ± 36.3 | 1.98 ± 1.78 | 3.51 ± 2.70 | 3.8 ± 1.92 |
| | Final | 130.68 ± 39.5 | 89.22 ± 55.63 | 89.9 ± 28.44 | 66.08 ± 34.27 | 0.735 ± 1.20 | 1.45 ± 1.38 | 2.57 ± 1.03 |
| Placebo | Inicial | 163.70 ± 25.32 | 130.65 ± 37.82 | 31.38 ± 25.21 | 105.06 ± 11.86 | 5.05 ± 3.94 | 6.44 ± 3.37 | 3.6 ± 0.41 |
| | Final | 158.36 ± 30.46 | 100.52 ± 32.55 | 41.20 ± 19.53 | 98.55 ± 27.99 | 3.19 ± 1.85 | 4.51 ± 2.07 | 3.9 ± 0.74 |

Fonte: Ngondi, J. L.; Oben, J. E.; Minka, S. R. The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. **Lipids Health Dis**, 4: 12, 2005.

Quadro 3: Efeitos de um extrato bruto da *Irvingia gabonensis* na pressão sanguínea sistólica (SBP) e diastólica (DBP) de sujeitos obesos.

| | | Período de tratamento (semanas) | | |
|-------------------------------------|---------|---------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | 0 | 2 | 4 |
| Pressão Sanguínea Sistólica (mmHg) | Ativo | 136.41 ± 19.57 | 132.66 ± 18.48* | 132.83 ± 17.97* |
| | Placebo | 134 ± 5.05 | 121.5 ± 5.89 | 123.83 ± 2.92 |
| Pressão Sanguínea Diastólica (mmHg) | Ativo | 98.5 ± 19.52 | 97.5 ± 22.80 | 94.08 ± 11.07 |
| | Placebo | 93.50 ± 10.31 | 93.83 ± 7.41 | 91.5 ± 6.53 |

Fonte: Ngondi, J. L.; Oben, J. E.; Minka, S. R. The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. **Lipids Health Dis**, 4: 12, 2005.

Quadro 4: Efeitos de um extrato da *Irvingia gabonensis* (IGOB131) na inibição de triglicerídeos intracelulares e da atividade da G3PDH em adipócitos 3T3-L1.

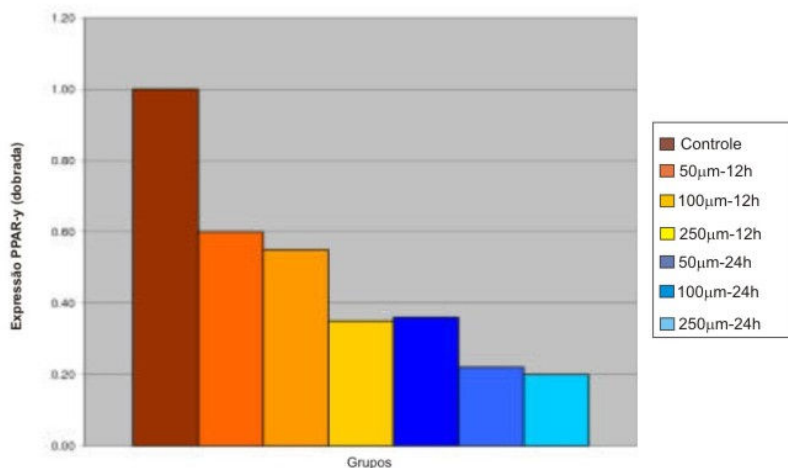
| Composto | % Inibição Triglicerídeo Intracelular * | % Inibição G3DPH Intracelular |
|----------|---|-------------------------------|
| IGOB131 | 80.9 ± 0.7 | 71.6 ± 1.2 |

Fonte: Oben, J. E.; Ngondi, J. L.; Blum, K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPARgamma and Leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. **Lipids Health Dis**, 7: 44, 2008.

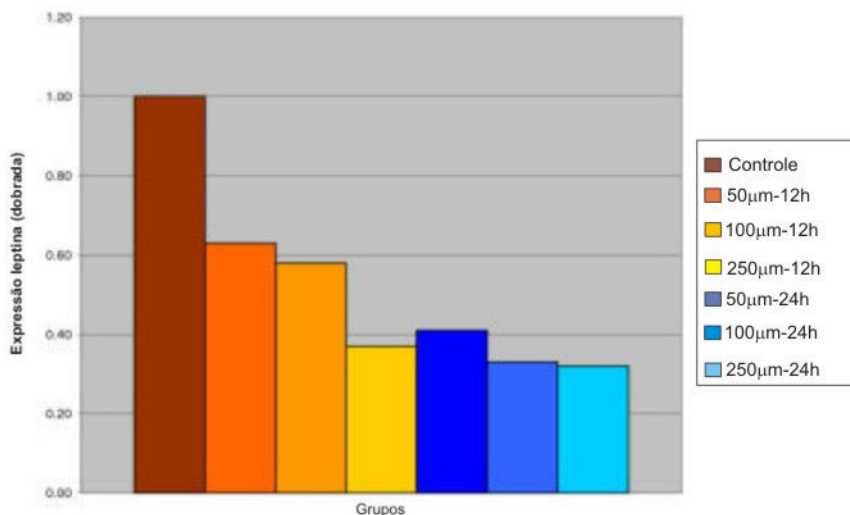
ANEXO II

Figura 1: Efeito do IGOB131 nos níveis protéicos de PPAR γ dos adipócitos 3T3-L1

As células foram tratadas com 0 a 250 μ M de IGOB131 por 12 e 24 horas a 37°C numa incubadora com 5% de umidade. Os adipócitos 3T3-L1 foram colhidos 8 dias depois do início da diferenciação.



Fonte: Oben, J. E.; Ngondi, J. L.; Blum, K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPAR γ and Leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. **Lipids Health Dis**, 7: 44, 2008.

Figura 2: Efeito do IGOB131 nos níveis protéicos de leptina dos adipócitos 3T3-L1

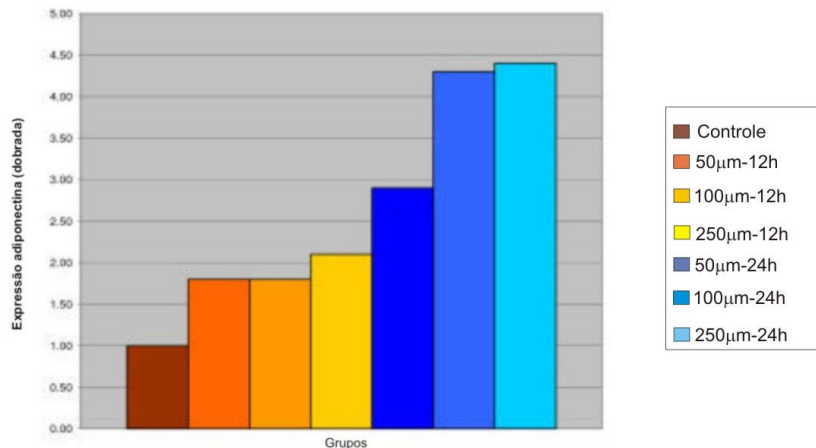
As células foram tratadas com 0 a 250 μ M de IGOB131 por 12 e 24 horas a 37°C numa incubadora com 5% de umidade. Os adipócitos 3T3-L1 foram colhidos 8 dias depois do início da diferenciação.

Fonte: Oben, J. E.; Ngondi, J. L.; Blum, K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPAR γ and Leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. **Lipids Health Dis**, 7: 44, 2008.

Figura 3: Efeito do IGOB131 nos níveis protéicos de adiponectina dos adipócitos 3T3-L1



As células foram tratadas com 0 a 250 μ M de IGOB131 por 12 e 24 horas a 37 $^{\circ}$ C numa incubadora com 5% de umidade. Os adipócitos 3T3-L1 foram colhidos 8 dias depois do início da diferenciação.



Fonte: Oben, J. E.; Ngondi, J. L.; Blum, K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPARgamma and Leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. **Lipids Health Dis**, 7: 44, 2008.