



**SIRT** **ACTIV**

*Controlar o peso,  
Aumentar a massa muscular,  
Ativando os seus Genes Magros*

# O que é a NUTRIGENÓMICA?



A nutrigenômica é a ciência que estuda os efeitos dos nutrientes que diariamente ingerimos têm sobre a expressão dos nossos genes. Identifica e investiga as interações entre os compostos bioativos dos alimentos e o conjunto dos nossos genes, o genoma. Está em estreita colaboração com a nutrigenética, o ramo da ciência que estuda a influência dos nutrientes em tipos diferentes de genomas.<sup>[1,2]</sup>

Avanços recentes nesta área da nutrição, permitiram identificar um conjunto de genes que, quando ativados, codificam a síntese de determinadas proteínas, as sirtuínas (SIRT – Silent Information Regulation Transcript ), responsáveis por uma cascata de reações a nível do metabolismo e longevidade humanas. <sup>[3]</sup>



# O que são AS SIRTUÍNAS?



As sirtuínas são enzimas e foram primeiro identificadas em 1984, na levedura *Saccharomyces cerevisiae*, designando-se de Sir2 (silent information regulator). Proteínas homólogas foram também isoladas no homem, estando já identificadas 7 isoformas diferentes, as sirtuínas SIRT1 a SIRT7. [4,5]

Estudos sobre as sirtuínas revelaram que, nas situações de restrição calórica, como o jejum prolongado, os níveis de sirtuínas aumentam, verificando-se um aumento da sobrevida, em mamíferos. [6]

Isto acontece porque o organismo entra num “modo de sobrevivência”, como resposta ao stress provocado pela restrição calórica, ou outro fenómeno que reduza a energia disponível a nível celular, como o exercício físico. [7,8]



## Para que servem AS SIRTUÍNAS?



Neste “modo de sobrevivência”, as sirtuínas desempenham um papel fundamental, funcionando como sensores de energia e mediadores de um vasto conjunto de respostas fisiológicas que tem como finalidade a sobrevivência. Essas respostas passam pelo bloqueio do armazenamento de gordura, o aumento da queima da gordura armazenada, estimulação dos mecanismos de reparação e rejuvenescimento celulares e o aumento da massa muscular.<sup>[9][10][11]</sup>

As sirtuínas têm uma multiplicidade de ações em diferentes órgãos, uma vez que cada órgão tem a sua função específica. No pâncreas, aumentam a secreção de insulina e protegem as células beta-pancreáticas dos danos inflamatórios <sup>[12][13]</sup>. No fígado, dão origem às respostas que se verificam no jejum, a gliconeogénese é ativada e a glicogenólise inibida <sup>[14]</sup>, a síntese de triglicéridos e colesterol é bloqueada <sup>[15]</sup>. No músculo, aumentam a sensibilidade à insulina <sup>[16]</sup> e aumentam a utilização de ácidos gordos <sup>[17]</sup>, promovendo a manutenção e aumento da massa muscular <sup>[10][11]</sup>. No tecido adiposo, inibem a formação de adipócitos e ativam a lipólise <sup>[18]</sup>. No cérebro, mais propriamente no hipotálamo, promovem um aumento ou manutenção da temperatura corporal. <sup>[19]</sup>

## Como podemos ativar AS SIRTUÍNAS?



As sirtuínas podem ser ativadas através da restrição calórica ou do exercício físico, mas existe uma outra alternativa, que é a ingestão de determinados nutrientes presentes em alimentos que, quando ingeridos, têm a capacidade de estimular a produção de sirtuínas e potenciar a sua ação.

Os vegetais desenvolveram mecanismos de defesa e resposta ao stress que, a nível molecular, são extremamente complexos e até mais eficientes que no caso de organismos mais complexos como o homem. Isso deve-se ao facto de os vegetais se encontrarem imóveis e não se deslocarem para procurar melhores condições ambientais ou de alimento. Têm de ser capazes de resistir a condições ambientais extremas e por isso desenvolveram um vasto conjunto de substâncias – como os polifenóis – que lhes permite adaptarem-se ao meio ambiente e sobreviver. <sup>[20,21]</sup>

Essas substâncias, tendo como exemplo os polifenóis ou outros, quando ingeridas pelo homem, estimulam as suas próprias vias de defesa ao stress, “imitando” a resposta aos efeitos do stress provocados pela restrição calórica ou pelo exercício físico, ainda que a eles não tenha sido submetido. <sup>[22]</sup>



# POLIFENÓIS

EXERCÍCIO FÍSICO

RESTRIÇÃO CALÓRICA



## SIRTUÍNAS



TECIDO ADIPOSEO

- + Mobilização de gorduras
- + Metabolismo lipídico



PÂNCREAS

- + Secreção de insulina
- + Proteção células Beta



CÉREBRO

- Neurodegeneração



FÍGADO

- + Metabolismo gorduras
- + Gluconeogênese



SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO

- + Diferenciação celular
- + Utilização de ácidos gordos
- + Ação da insulina



FUNÇÃO CELULAR

- + Sobrevivência celular
- + Estabilidade genómica



## Ativar AS SIRTUÍNAS através dos polifenóis



### **Extrato de Polígono, *Polygonum cuspidatum* Siebold. (mín. 90% resveratrol)**



O polígono, *Polygonum cuspidatum* também designado de Reynoutria japonica , é uma planta originária da Ásia, estando distribuída pela América do Norte e Europa, incluindo Portugal. É considerada uma espécie invasora em vários países. As raízes desta planta são também a mais rica fonte de resveratrol conhecida, sendo utilizada na medicina oriental. <sup>[23]</sup>

O resveratrol foi identificado em 2003 como sendo um potente ativador das sirtuínas <sup>[24]</sup>. Estudos em ratinhos demonstraram claramente benefícios para a saúde, como o aumento da sensibilidade à insulina, aumento da tolerância à glucose, diminuição dos lípidos no plasma e de gordura no fígado, uma supressão da inflamação e stress oxidativo <sup>[25]</sup>. No homem, observou-se diminuição do conteúdo lipídico intra-hepático, glicemia, triglicéridos, alanina aminotransferase e marcadores da inflamação. <sup>[26]</sup>



## Extrato de Videira, *Vitis vinifera L. var. tinctoria* (mín.10% polifenóis)

A videira é uma planta nativa da Europa Meridional e Ásia Ocidental, e tem sido cultivada à milhares de anos, por várias civilizações, com vista à obtenção do vinho. Possui propriedades medicinais e tem sido tradicionalmente utilizada nas doenças vasculares e como tónico venoso. [27]

As suas folhas são ricas em polifenóis: taninos, vários flavonóides como o campferol, antocianidinas, quercetina e o próprio resveratrol. A presença de diferentes tipos de polifenóis, como a quercetina, aumenta a biodisponibilidade do resveratrol e complementa de forma sinérgica o seu efeito, uma vez que o resveratrol promove a destruição das células gordas que já existem e a quercetina evita a formação de novas células gordas. [28]







## **Extrato de Chá Verde, *Camellia sinensis* Kuntze (mín. 55% polifenóis, mín. 15% galhato de epigallocatequina - EGCG)**



A elevada ingestão de chá verde na Ásia tem sido citada como a principal razão para o "paradoxo asiático". Apesar de uma grande prevalência de fumadores, a Ásia e em especial o Japão, apresenta das taxas mais baixas de doenças cardiovasculares no mundo. Uma elevada ingestão de chá verde está ligada a taxas muito mais baixas de doenças coronárias. <sup>[29]</sup>

As folhas secas são muito ricas em polifenóis, como o ácido clorogénico, cafeíco e gálgico, bem como campferol, quercetina e miricetina (flavonóides). Possui ainda outro tipo de polifenol, o galhato de epigallocatequina - EGCG (catequina). <sup>[27]</sup>



## Extrato de Curcuma, *Curcuma longa* L. (mín. 10% curcumina)

A curcuma, ou açafrão da Índia, é uma especiaria muito usada na cozinha tradicional indiana e já é usado na medicina ayurvédica há mais de 4000 anos pelas suas propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes.<sup>[29]</sup>



Sabemos hoje que as suas propriedades se devem à presença da curcumina, um pigmento amarelo e ao mesmo tempo um polifenol que em estudos recentes se observou melhorar os níveis de colesterol, o controlo do açúcar no sangue e reduzir a inflamação corporal <sup>[30]</sup>. Estes resultados são compatíveis com uma ação ativadora das sirtuínas.



## Extrato de Oliveira, *Olea europaea L.* (mín. 6% oleuropeína)

A oliveira é uma árvore da região mediterrânica, sendo muito cultivada em Portugal e outros países mediterrânicos, com vista à obtenção do azeite.

Nas folhas, entre outras substâncias, pode encontrar-se o polifenol oleuropeína, bem como flavonóides como a apigenina, luteolina e rutina. A oliveira tem sido tradicionalmente utilizada na hipertensão arterial. A oleuropeína demonstrou atividade antioxidante e hipoglicemiante <sup>[27]</sup>. Para além da actividade direta da oleuropeína como ativador das sirtuínas <sup>[29]</sup>, a apigenina e a rutina melhoram a absorção da quercetina (presente no chá verde), aumentando a sua atividade <sup>[31]</sup>

Os benefícios para a saúde da dieta mediterrânica, da qual fazem parte importante o azeite e o vinho consumido moderadamente, podem em parte ser explicados pela capacidade ativadora das sirtuínas por parte dos polifenóis existentes nestes alimentos.



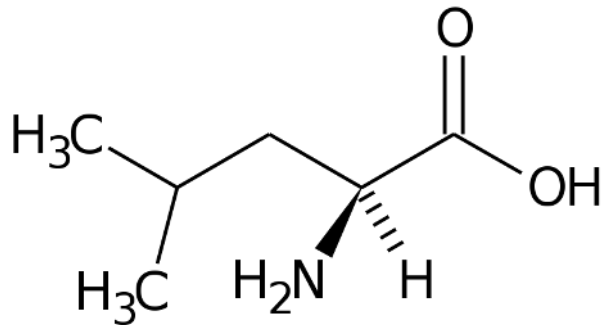


Sinergia com os polifenóis:

## L-Leucina

A leucina é um aminoácido de cadeia ramificada e é um aminoácido essencial, ou seja, não é capaz de ser sintetizado no corpo humano e tem de ser obtido através da alimentação. É essencial ao crescimento, estimulante da síntese de proteínas nos músculos, auxilia na estabilização e diminuição da glicémia, por estimular a libertação de insulina.

Estudos revelaram que a presença simultânea de leucina e resveratrol resulta num efeito sinérgico na ativação das sirtuínas, produzindo um aumento da atividade destas. Em adição, descobriu-se ainda que essa sinergia podia ser obtida não somente com o resveratrol, mas também com outros polifenóis como o ácido hidroxicinâmico, cinâmico, ou o ácido clorogénico, que está também presente no chá verde. <sup>[32]</sup> Outros estudos evidenciaram que a própria leucina, de uma forma direta, seria capaz de ativar as sirtuínas <sup>[33]</sup>. A inclusão da leucina na fórmula do SIRTActiv destina-se assim a um efeito de sinergia e potenciação dos polifenóis.



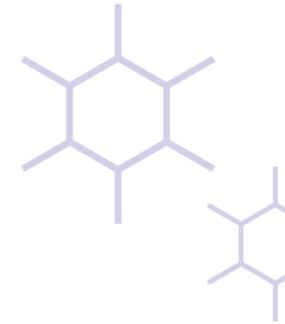




## O primeiro suplemento alimentar no mercado, adequado ao controlo de peso, que reúne um conjunto selecionado de nutrientes ativadores das sirtuínas.

Polifenóis provenientes de:

- Videira
- Polígono (resveratrol)
- Chá verde
- Oliveira (oleuropeína)
- Curcuma (curcumina)



Outros nutrientes, como a **Leucina**, que atuam em sinergia com os ativadores das sirtuínas, amplificando o seu efeito.

**Apresentação:** Embalagem com 40 comprimidos em blíster.

**Modo de utilização:** Tomar 1 comprimido antes do pequeno almoço e 1 comprimido antes do almoço.

### INGREDIENTES por 2 comprimidos:

Extrato de Videira: 430mg; L-Leucina: 200mg; Extrato de Chá Verde: 100mg; Extrato de Curcuma: 100mg; Extrato de Oliveira: 100mg; Extrato de Polígono:60mg;



## Fontes principais:

- 1- Mead MN (2007). Nutrigenomics: the genome-food interfaz. *Environmental Health Perspectives* 115 (12): A582-A589.
- 2- Fenech M et al. (2011). Nutrigenetics and Nutrigenomics: Viewpoints en el estado actual y las aplicaciones en la investigación y la investigación de la investigación. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics* 4: 69-89.
- 3- Li X (2013). SIRT1 y metabolismo de energía. *Acta Biochim Biophys Sin* 45: 51-60
- 7-Haigis MC y Guarente LP (2006). Mammalian sirtuins-emergentes en la fisiología, envejecimiento y caloría restricción. *Genes Dev* 20: 2913-2921.
- 9- Michan S and Sinclair D (2007). Sirtuins in mammals: insights en su función de recurso. *Biochem J* 404 (1): 1-13.
- 10- Lee D y Goldberg AL (2013). SIRT1 proteína, mediante el bloqueo de las actividades de transcritores de los factores FoxO1 y FoxO3, inhibidores de la circulación de los atrophy y promotores de crecimiento del músculo. *J Biol Chem* 288: 30515-30526.
- 11- Rathbone CR et al. (2009). SIRT1 aumenta el escéptico del músculo precursor de la proliferación de células. *Eur J Cell Biol* 88: 20-26.
- Hooper PL *et al.* (2010). Xenohormesis: health benefits from an eon of plant stress response evolution. *Cell Stress Chaperones* 15: 761-770.
- 22- Howitz KT and Sinclair DA (2008). Xenohormesis: sensing the chemical cues of other species. *Cell* 133: 387-391.
- 24- Howitz KT *et al.* (2003). Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* 425: 191-196.
- 25- Lagouge M *et al.* (2006). Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 alpha. *Cell* 127(6):1109-1122.
- 26- Wong RHX *et al.* (2011). Acute resveratrol supplementation improves flow-mediated dilatation in overweight/obese individuals with mildly elevated blood pressure. *Nutr Metab Cardiovasc* 21(11):851-856.
- 31- Scheepens A *et al.* (2010). Improving the oral bioavailability of beneficial polyphenols through designed synergies. *Genes Nutr* 5: 75-8