

## O que é a NUTRIGENÓMICA?

A nutrigenómica é a ciência que estuda os efeitos dos nutrientes 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.<sup>[4,5]</sup>

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 sobrevivência em mamíferos.<sup>[6]</sup>

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.<sup>[7,8]</sup>

## 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>

## 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.<sup>[27]</sup>

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.<sup>[28]</sup>

### 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, cafeico e gálico, bem como campferol, quercetina e miricetina (flavonóides). Possui ainda outro tipo de polifenol, o galhato de epigallocatequina – EGCG (catequina).<sup>[27]</sup>

## Ativar AS SIRTUÍNAS através dos polifenóis

### 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 atividade 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 hidroxícinnâmico, 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.

INGREDIENTES	Por 2 comprimidos
Extrato de Videira (mín.10% polifenóis)	530 mg
L-Leucina	200 mg
Extrato de Chá Verde (mín.55% polifenóis)	100 mg
Extrato de Curcuma (mín. 10% curcumina)	100 mg
Extrato de Oliveira (mín.6% oleuropeína)	100 mg
Extrato de Polígono (mín. 90% resveratrol)	60 mg

# SIRTACTIV

NUTRIGENOMICS  
by Nutradvance



Tendo por base diversos estudos e avanços científicos, a Nutradvance desenvolveu o **SIRTActiv**.

**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.

## REFERÊNCIAS

- 1- Mead MN (2007). Nutrigenomics: the genome-food interface. Environmental Health Perspectives 115(12): A582-A589.
- 2- Fenech M et al. (2011). Nutrigenetics and Nutrigenomics: Viewpoints on the Current Status and Applications in Nutrition Research and Practice. Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics 4: 69-89.
- 3- Li X (2013). SIRT1 and energy metabolism. Acta Biochim Biophys Sin 45: 51-60.
- 4- Park S et al. (2013). Do sirtuins promote mammalian longevity? A critical review on its relevance to the longevity effect induced by calorie restriction. Mol Cells 35(6): 474-480.
- 5- Morris BJ (2013). Seven sirtuins for seven deadly diseases of age. Free Radic Biol Med 56: 133-171.
- 6- Cohen HY et al. (2004). Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. Science 305(5682): 390-392.
- 7- Haigis MC and Guarente LP (2006). Mammalian sirtuins-emerging roles in physiology, aging and calorie restriction. Genes Dev 20: 2913-2921.
- 8- Radak Z et al. (2013). Redox-regulating sirtuins in aging, caloric restriction and exercise. Free Radic Biol Med 58: 87-97.
- 9- Michan S and Sinclair D (2007). Sirtuins in mammals: insights into their biological function. Biochem J 404(1): 1-13.
- 10- Lee D and Goldberg AL (2013). SIRT1 protein, by blocking the activities of transcription factors FoxO1 and FoxO3, inhibits muscle atrophy and promotes muscle growth. J Biol Chem 288:30515-30526.
- 11- Rathbone CR et al. (2009). SIRT1 increases skeletal muscle precursor cell proliferation. Eur J Cell Biol 88: 35-44.
- 12- Bordone L et al. (2006). SIRT1 regulates insulin secretion by repressing UCP2 in pancreatic beta cells. PLoS Biol 4(2): 210-220.
- 13- Lee JH et al. (2009). Overexpression of SIRT1 protects pancreatic beta-cells against cytokine toxicity by suppressing the nuclear Factor-kappa B signaling pathway. Diabetes 58(2): 344-351.
- 14- Houtkooper RH et al. (2012). Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan. Nat Rev Mol Cell Bio 13(4): 225-238.
- 15- Purushotham A et al. (2009). Hepatocyte-specific deletion of SIRT1 alters fatty acid metabolism and results in hepatic steatosis and inflammation. Cell Metab 9(4):327-338.
- 16- Sequeira J et al. (2008). SIRT1-null mice develop an autoimmune-like condition. Exp Cell Res 314(16): 3069-3074.
- 17- Gerhart-Hines Z et al. (2007). Metabolic control of muscle mitochondrial function and fatty acid oxidation through SIRT1/PGC-1 alpha. Embo Journal 26(7): 1913-1923.
- 18- Picard F et al. (2004). SIRT1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR-gamma. Nature 429(6993): 771-776.
- 19- Satoh A et al. (2010). SIRT1 promotes the central adaptive response to diet restriction through activation of the dorsomedial and lateral nuclei of the hypothalamus. J Neurosci 30(30):10220-10232.
- 20- Hooper PL et al. (2010). Xenohormesis: health benefits from an eon of plant stress response evolution. Cell Stress Chaperones 15: 761-770.
- 21- Kennedy DO (2014). Polyphenols and the human brain: plant "secondary metabolite" ecologic roles and endogenous signalling functions drive benefits. Adv Nutr 5: 515-533.
- 22- Howitz KT and Sinclair DA (2008). Xenohormesis: sensing the chemical cues of other species. Cell 133: 387-391.
- 23- Soares T (2014). Sirtuínas - Artigo de revisão bibliográfica. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Repositório Aberto da Universidade do Porto.
- 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.
- 27- Cunha AP, Silva AP, Roque OR (2012). Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia, 4ª Edição, Fundação Calouste Gulbenkian Serviço de Educação e Bolsas, 230-231, 508-509, 666-667.
- 28- Eseberri I et al. (2015). Doses of Quercetin in the Range of Serum Concentrations Exert Delipidating Effects in 3T3-L1 Preadipocytes by Acting on Different Stages of Adipogenesis, but Not in Mature Adipocytes. Oxid Med Cell Longev 2015:480943.
- 29- Goggins A, Matten G (2015). A Dieta Sirt. Editora Lua de Papel - Leya, 50-57.
- 30- Panahi et al. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial and an updated meta-analysis. Clin Nutr 34(6): 1101-1108.
- 31- Scheepens A et al. (2010). Improving the oral bioavailability of beneficial polyphenols through designed synergies. Genes Nutr 5: 75-87.
- 32- Bruckbauer A et al. (2014). Synergistic effects of polyphenols and methylxanthines with Leucine on AMPK/Sirtuin-mediated metabolism in muscle cells and adipocytes. PLoS One 9: e89166.
- 33- Bruckbauer A et al. (2011). Effects of dairy consumption on SIRT1 and mitochondrial biogenesis in adipocytes and muscle cells. Nutr Metab (Lond) 8:91



NUTRADVANCE

### MORADA

Av. dos Combatentes n°43  
1600-042 Lisboa (Portugal)

### TELEFONE/FAX

+351 210 987 797  
+351 210 939 798

### E-MAIL / WEBSITE

info@nutradvance.com  
www.nutradvance.com

Financiado por:



# SIRT ACTIV

Nutrigenomics by Nutradvance

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



NUTRADVANCE