

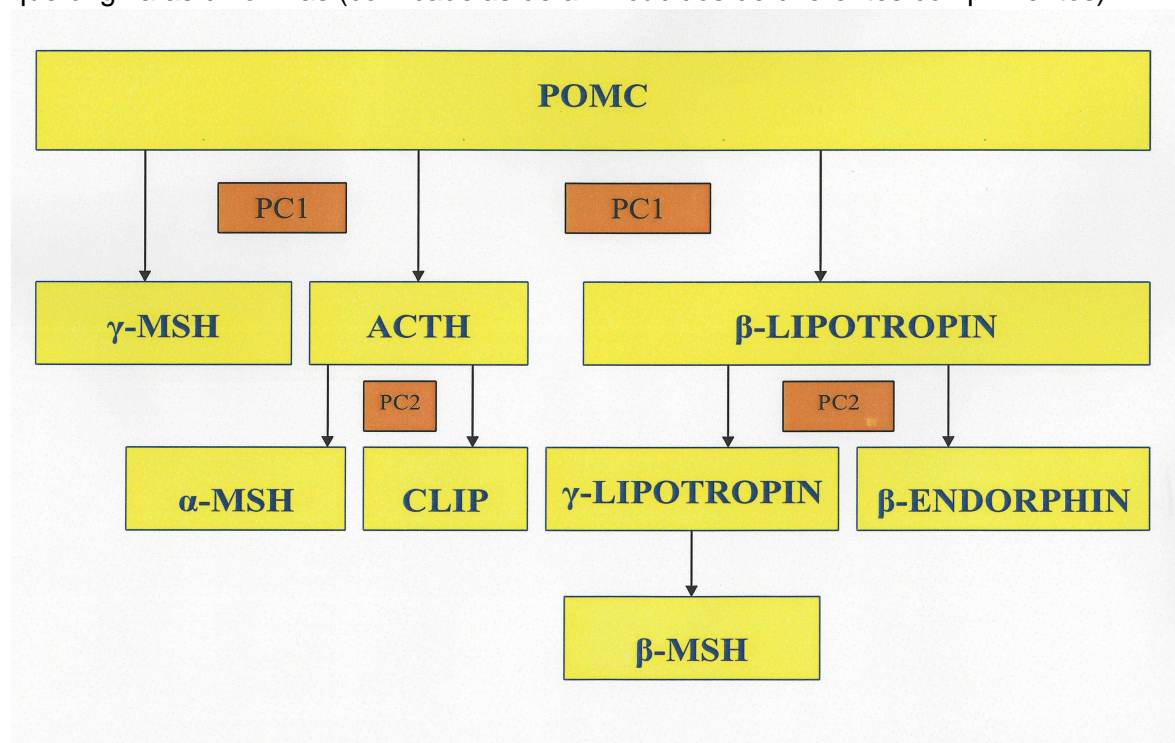
ENDORFEEL NUTRI®

Extrato oleoso da “Flor de Sal”

- **NEUROCOSMÉTICA ORAL**
- **REATIVA** a síntese de β -Endorfinas
- **PROTEGE** a degradação das β -Endorfinas
- **AMPLIFICA** a atividade das β -Endorfinas

BIOQUÍMICA DAS ENDORFINAS

A β -endorfina é um peptídeo opióide de 31 aminoácidos com funções neurotransmissoras, descoberta por Li, em 1977. Compõe um grupo de substâncias endógenas opióides, divididos em três famílias, cada uma originada de um gene distinto. Estes genes orientam a síntese de uma grande proteína precursora a partir da qual, vários peptídeos ativos são separados. Um a destas proteínas precursoras é a **Pró-Opiomelanocortina (POMC)**, que origina o hormônio melanocítico estimulante (MSH), ACTH e β -endorfina, após ação de enzimas convertases (PC1 e PC2) presente nos tecidos. O segundo grupo de peptídeo opióides deriva do precursor **Pro-Encefalina**, que dá origem a metionina encefalina (met-encefalina) e à leucina encefalina (leu-encefalina). O terceiro precursor é a **Pro-Dinorfina** que origina as dinorfinas (com cadeias de aminoácidos de diferentes comprimentos).⁽¹⁾



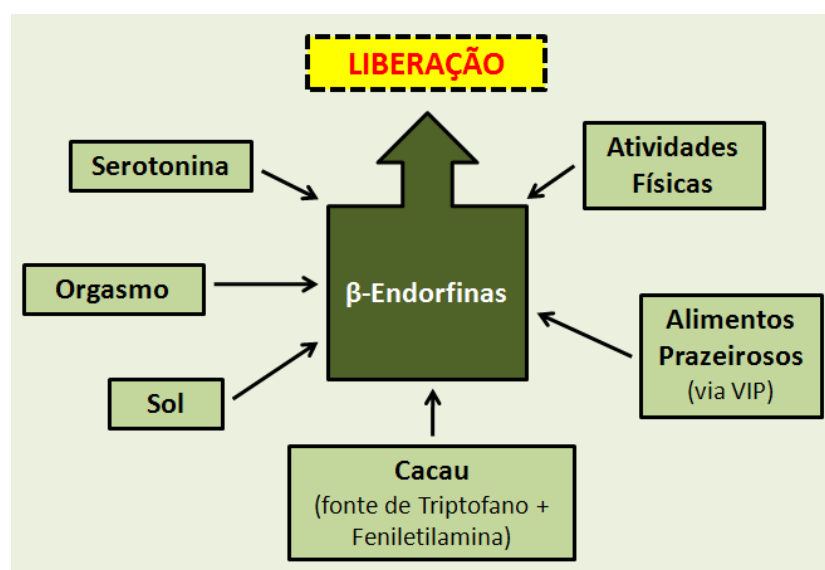
Obtenção de B-Endorfina a partir da Pro-Opiomelanocortina na Hipófise anterior.

Fonte: Literatura Ciclotelia – ICP Institute

A β -endorfina pode ser liberada na circulação pela hipófise anterior ou projetada para áreas do cérebro por meio das fibras nervosas, tendo como receptores opióides principais: δ (delta) e μ (micra).^(2,3) Tem meia-vida plasmática muito curta, de aproximadamente 20 minutos. Em condições normais, apresenta concentrações muito baixas, embora após exercício físico intenso, aumenta de 3 a 10 vezes.⁽⁴⁾ Enzimas do tipo encefalinases degrada a β -endorfina. Desta forma, orienta-se a suplementação de D-L Fenilalanina, para sustentar a ação da β -endorfina.⁽⁹⁾

Os receptores μ (micra) estão amplamente distribuídos em todo o encéfalo e demais tecidos como a pele (queratinócitos e fibroblastos). Sua função relaciona-se com integração motora-sensorial e percepção dolorosa. Os receptores δ (delta) são mais limitados em sua distribuição e encontram-se em áreas relacionadas à olfação, neocórtex na integração motora e função cognitiva.⁽⁵⁾

Ainda não estão totalmente compreendidos os mecanismos que controlam a secreção das β -endorfinas, entre eles a interação de β -endorfinas com células da pele, justificando a sensação de prazer que o bebê sente com o toque da mãe. Existem vinte tipos de endorfinas, sendo a β -endorfina mais ativa no cérebro. Muitos trabalhos apontam a prática de exercícios físicos como uma forma de controle na liberação destas endorfinas. No exercício máximo e anaeróbio, na presença de lactato, há aumento significativo da β -endorfinas. O balanço ácido-base (pH ou níveis de ácido láctico) tem sido sugerido como mecanismo para incremento das β -endorfinas.⁽⁶⁾ Até o momento em que se inicia a fadiga, com liberação de ácido láctico, há aumento da liberação de β -endorfinas. A β -endorfinas liberada desta forma mantém algum grau de queima calórica por até dezoito horas.⁽⁹⁾



Precursors da síntese endógena de β -Endorfinas⁽⁹⁾

Alimentos “prazerosos,” que seja agradável ao paladar, enviam uma “mensagem” via sistema límbico, que chega ao intestino onde ocorre ativação do Polipeptídeo Vasoativo Intestinal (VIP), o qual promove a liberação de β -endorfinas. Muitos são obesos porque é no alimento que encontram sua fonte de prazer, onde secretam β -endorfinas; por este motivo também, grande parte dos obesos são pessoas alegres. O cacau é indicado como precursor de β -endorfinas mediante o fornecimento de feniletilamina e triptofano presente nas sementes.⁽⁹⁾

A liberação de β -endorfinas provoca, além da ação analgésica, uma sensação de “prazer” e de “bem estar”. O stress agudo causa diminuição da liberação de β -endorfinas, e por este motivo gera grande ansiedade e sensação de “falta de paz interior”. Outra forma de liberação de β -endorfinas está no ato sexual. O orgasmo, provocado pela dopamina, estimulado pela histidina, favorece a liberação de β -endorfinas. A exposição ao Sol é outra forma de obtenção de β -endorfinas através do aumento da liberação de POMC, também por este motivo, as pessoas são mais alegres nas estações mais quentes do ano.⁽⁹⁾

Muitos são os efeitos atribuídos a β -endorfinas, entre eles: Influência nos sistemas metabólicos e imune⁽⁴⁾, cardiovascular, respiratório, renal e reprodutivo (ciclo menstrual e amenorréia)⁽⁷⁾, na regulação da temperatura; na função gastrointestinal; no apetite; no sono; na função do aprendizado e da memória⁽⁸⁾, na analgesia; na diminuição do desconforto respiratório e muscular; na percepção do esforço; nas alterações de humor; na depressão e na esquizofrenia.^(5,6,7)

Fruto da exploração sustentável da biodiversidade, Dr. Gilles Gutierrez, em parceria com universidades francesas e maltesas, desenvolveu o **ENDORFEEL NUTRI®**, um suplemento alimentar que visa a REATIVAÇÃO da síntese, a PROTEÇÃO da degradação e AMPLIFICAÇÃO da atividade das β -endorfinas.

APRESENTAÇÃO E MECANISMO DE AÇÃO

ENDORFEEL NUTRI® é composto pela associação de Extrato Oleoso da Flor de Sal, *Padina pavonica* e Extrato de Vanila do Tahiti. Esta associação estratégica proporciona não apenas a liberação de β -endorfinas, como também a amplificação de sua atividade na pele e organismo.

A evaporação da água do mar, e aumento da concentração salina em alguns locais, como no Mar da Tunisia (Mediterrâneo), provoca o fenômeno conhecido como “Flor de Sal”, onde o acúmulo de sal misturado à água do mar cria um meio favorável para o desenvolvimento da microalga *Dunaliella salina*. Existem várias pesquisas realizadas com esta alga, sendo apontada como uma fonte rica de β -caroteno até mesmo na produção de biocombustíveis.⁽¹⁰⁾ Livros de História Natural registram a ação relaxante proporcionada na

tripulação das grandes cruzadas após a ingestão da Flor de Sal, descrito como um “sal oleoso” (Literatura ICP Institute).

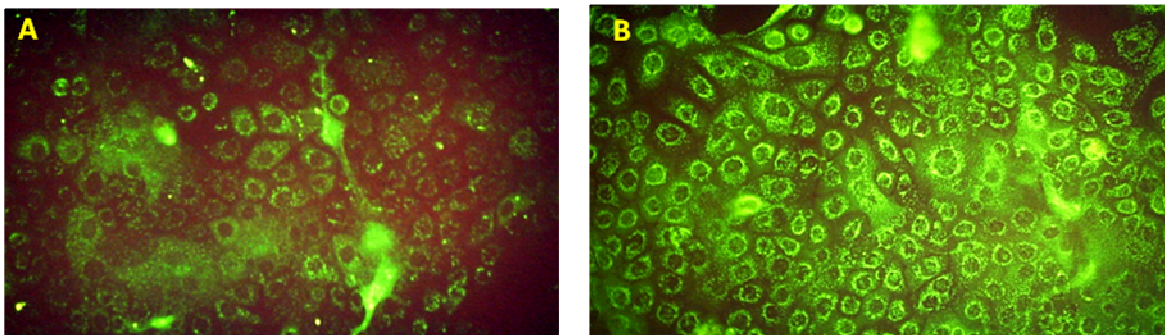


Depósito salino caracterizando a “Flor de Sal” – fenômeno comum no mar da Tunísia. Na área demarcada, há concentração da alga *Dunaliella salina*. Fonte: Literatura ICP Institute

Nos tecidos, assim como na pele, as POMCs são degradadas pelas enzimas convertases PC1 e PC2, convertendo-se em MSH, β -endorfinas e ACTH, interagindo com terminações nervosas e outros tipos celulares. Porém, a meia vida da β -endorfina é muito curta. Foi comprovado pelas pesquisas do Dr. Gilles que Heparan Sulfato, uma glicosaminoglicana presente nos tecido conjuntivos, entre eles a derme, é capaz de aumentar a expressão de β -endorfinas em queratinócitos e fibroblastos. *Padina pavonica*, princípio ativo de PADINACTIVE NUTRI[®], é precursor direto de Heparan Sulfato assim como de outras glicosaminoglicanas.

A *Vanila do Tahiti* é um tipo especial de baunilha, pois concentra altos teores de Vanilina e Ácido Vanilmandélico. A adição destes compostos diminui a ação da enzima Carboxipeptidase A, que é a responsável pela degradação das β -endorfinas liberadas no organismo. Logo, a associação dos mecanismos de aumento de β -endorfinas, faz com que os benefícios de **ENDORFEEL NUTRI[®]** sejam perceptíveis não apenas na pele, como em todo o organismo – uma forma de prolongar a percepção dos efeitos das β -endorfinas.

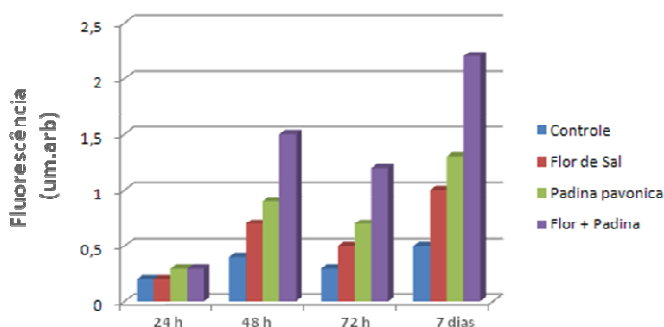
ENDORFEEL NUTRI[®] foi testado em ensaios *in vitro*, para avaliar o aumento de expressão (que significa, aumento da atividade) de β -endorfinas, em células da pele. Uma forma de comprovar que existe sim, influência das β -endorfinas na pele e a perpetuação de sua ação nos plexos nervosos da pele, transmitindo sinais de conforto e bem-estar.



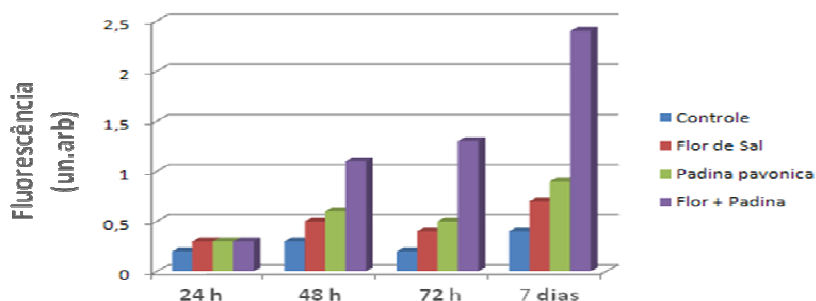
Avaliação por imunofluorescência* da expressão de β -Endorfinas em cultura de queratinócitos humanos. (A) cultura antes da adição da Flor de Sal e (B) cultura após a adição da Flor de Sal. Fonte: Literatura ICP Institute

* Testes de imunofluorescência significam: quanto maior a absorção de luz, maior a atividade ou quantidade do que esta sendo avaliado na cultura.

Uma forma de comprovar que a associação de *Padina pavonica* e Vanila do Tahiti à Flor de Sal, trata-se de uma mistura sinérgica, a ICP Institute avaliou a influência de cada composto no aumento da expressão de β -endorfinas. Ensaios *in vitro* realizados em queratinócitos e fibroblastos:

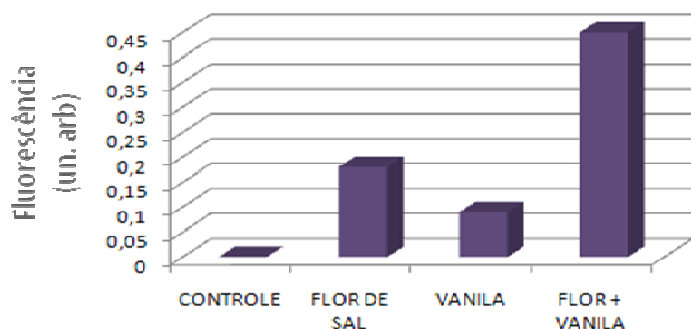


Quantificação da fluorescência correspondente ao aumento de expressão de β -Endorfinas em **queratinócitos**

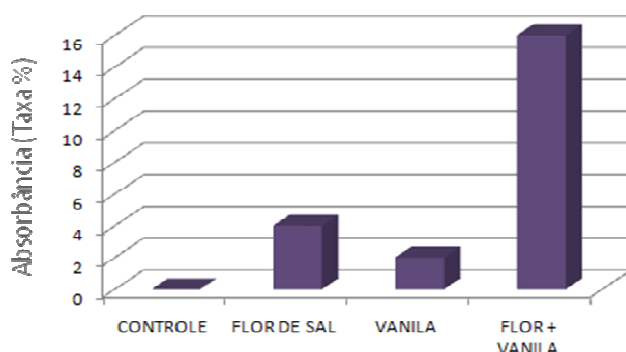


Quantificação da fluorescência correspondente ao aumento de expressão de β -Endorfinas em **fibroblastos**

O aumento da expressão para β -Endorfinas difere entre as culturas tratadas com Flor de Sal / *Padina pavonica* e Flor de Sal associado de *Padina pavonica*, em função do tempo. Nota-se importante atividade, após 7 dias do início das inoculações.



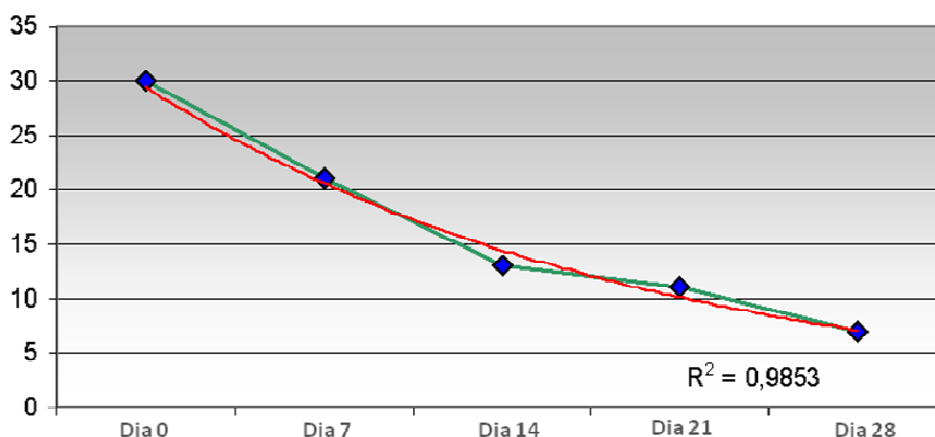
Quantificação da fluorescência correspondente ao aumento de expressão de β -Endorfinas em **queratinócitos**



Quantificação da absorbância correspondente ao aumento de expressão de β -Endorfinas em **fibroblastos**

O aumento da expressão para β -Endorfinas difere entre as culturas tratadas com Flor de Sal / Vanila do Tahiti e Flor de Sal associada a Vanila do Tahiti.

Além dos testes *in vitro* foram realizadas avaliações psico-comportamentais em 20 mulheres que usaram por 30 dias o **ENDORFEEL NUTRI®** 240mg 2x/dia – (a associação da Flor de Sal, *Padina pavonica* e Vanila do Tahiti). Em parceria com o Hospital Mater Dei no sul da França, todos os pacientes responderam um questionário de 31 perguntas, com supervisão médica (vide ANEXO). As respostas eram pontuadas de 1 a 5, onde os maiores valores correspondiam a um estado maior de depressão/angústia ou desânimo.



Nota-se uma redução da pontuação média, correspondendo a uma redução do estado de depressão e angústia. Estas avaliações foram realizadas semanalmente. Os resultados são perceptíveis logo na primeira semana de uso do **ENDORFEEL NUTRI®** - Fonte: Literatura ICP Institute

INDICAÇÕES DE ENDORFEEL NUTRI®

- NEUROCOSMÉTICA ORAL;
- Auxiliar no tratamento de DEPRESSÃO LEVE;
- Auxiliar no tratamento de OBESIDADE;
- Protocolos para o tratamento de ANSIEDADE;
- Protocolos voltados para GERIATRIA;
- Protocolos coadjuvantes no tratamento de DOR;
- Auxiliar no tratamento de TENSÃO PRÉ-MENSTRUAL;
- Formulações para estabilização ou equilíbrio do HUMOR;
- Desenvolvimento de formulações voltadas à MEDICINA ANTIENVELHECIMENTO;
- Produtos voltados para o aumento de DISPOSIÇÃO e ENERGIA.

DOSAGEM

- Com base nos protocolos de estudo e produto acabado já comercializado na Europa, **ENDORFEEL NUTRI®** pode ser indicado na dosagem de 240mg administrados duas vezes ao dia. Esta dosagem promove resultados mais rápidos e significativos.
- Dosagens a partir de 100mg administrados duas vezes ao dia, podem ser adotadas quando em associação com outros suplementos de ação sinérgica como: aminoácidos, vitaminas, e minerais e/ ou fitoterápicos.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

ENDORFEEL NUTRI® é o princípio ativo que compõe a formulação do **CYCLOTELIA®** – suplemento alimentar, comercializado pelo laboratório Texinfine na Europa.



CYCLOTELIA® – Suplemento alimentar comercializado na Europa e produzido pelo Laboratório Texinfine. Fonte: Literatura ICP Institute.

ANEXO**Questionário de Avaliação Psico-Comportamental aplicado nos pacientes avaliados no Hospital Mater Dei durante o tratamento com ENDORFEEL NUTRI®**

(As respostas foram pontuadas nos valores de 1 a 5, onde os maiores valores, correspondiam a um estado maior de depressão, angústia e desânimo)

1. Você sente perda do desejo sexual?
2. Você tem momentos de tristeza no dia?
3. Tem feito uso de cigarro várias vezes no dia?
4. Tem feito uso de álcool várias vezes no dia?
5. Sente algum medo?
6. Tem dificuldade de concentração para exercer tarefas fáceis durante o dia?
7. Tem dificuldade em transformar situações negativas em algo mais positivo?
8. Sensação de culpa por algum ato é permanente?
9. Irrita-se facilmente com situações banais?
10. No mesmo dia, ocorrem picos de depressão e euforia?
11. Tem dificuldade em acordar disposto?
12. É comum o sentimento de fracasso ou falha?
13. Sente a pele sem viço e com ausência de boa expressão?
14. Você tem alguma fobia?
15. Você se sente insatisfeita?
16. Seu humor é variável?
17. Seu sono é de má qualidade?
18. Sente cansaço pela manhã?
19. Sente-se irresponsável?
20. Tem idéias depressivas?
21. Tem tendência a se envolver com coisas ruins?
22. Sente dificuldade em conversar com outras pessoas?
23. É movido constantemente por pensamentos dispersos?
24. Sente-se inferior a outras pessoas?
25. É comum uma interpretação negativa do que as pessoas falam a seu respeito?
26. Sente-se incompreendido?
27. Sente falta de vitalidade?
28. Sente vontade de comer quando está ansioso?
29. Sente falta de paz consigo mesmo?
30. Tem dificuldade em expressar os seus sentimentos?
31. Sente dificuldade em adaptar-se a novas situações ou circunstâncias?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Simon EJ – Opioid peptides and their receptors, em Estafanous FG. Opioids in Anesthesia II. Boston, Butterworth – Heinemann, 1991; 20-32.
2. Goldfarb AH, Jamurtas AZ. Beta-endorphin response to exercise. An update. Sports Med. 1997;24(1):8-16.
3. Narita M, Tseng LF. Evidence for the existence of the beta-endorphin-sensitive “epsilon-opioid receptor” in the brain: the mechanisms of epsilon-mediated antinociception. Jpn J Pharmacol. 1998;76(3):233-53.
4. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration and adaptation. Physiol Rev. 2000;80(3):1055-81.
5. Gozzani JL – Opioids and Antagonists. Revista Brasileira de Anestesiologia, 1994;44:1:65-73
6. Schwarz L, Kindermann W. Changes in beta-endorphin levels in response to aerobic and anaerobic exercise. Sports Med 1992;13(1):25-36.
7. McArthur JW. Endorphins and exercise in females: possible connection with reproductive dysfunction. Med Sci Sport Exerc. 1985;17(1):82-8.
8. Appenzeller O, Wood SC. Peptides and exercise at high and low altitudes. Int J Sport Med 1992;13 Suppl 1:S 135-40
9. Meirelles RSL – Aminoácidos e atividade cerebral. Revista I.A.S.E.R.J nº 15. 2004: 6-15
10. Smith DR; Lee RW; Cushman JC; Magnuson JK; Tran D; Polle JE. The Dunaliella salina organelle genomes: large sequences, inflated with intronic and intergenic DNA. Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, Non-U.S. Gov’t; Research Support, U.S. Gov’t; Non-P.H.S, 10: 83, 2010.

Literatura original Cyclotela by ICP Institute