

Informe  
Científico



 Valena®

# RESVERAVINE® Nexira Health/França

## Resveravine® (Nexira Health/França)

*Aumento da lifespan por estímulo da SIRT-1*

**Nome científico:** Resveratrol (*Trans-3,4', 5-Trihydroxystilbene*) and  $\epsilon$ -Viniferin

Compostos vegetais antioxidantes auxiliam o organismo na resistência contra várias condições patológicas, especialmente as associadas ao envelhecimento, sendo classificados como agentes quimioprotetores ou adaptógenos.

Conhecido há mais de cinquenta anos, o resveratrol é uma substância fenólica derivada do grupo dos estilbenos, denominado fitoalexina, sendo sintetizado naturalmente pelas plantas, principalmente a uva (*Vitis vinifera L.*) sob as formas isoméricas cis-resveratrol (*cis-3,5,4'-trihidroxiestilbeno*) e trans-resveratrol (*trans-3,5,4'-trihidroxiestilbeno*), sendo este último teoricamente responsável pela diminuição da incidência de doenças coronarianas. O resveratrol possui atividade antioxidante potente, que elimina os radicais livres, atividade anti-inflamatória pela inibição da transcrição e atividade da ciclooxigenase (COX-1 e COX-2), anticoagulante pela inibição das tromboxanas, e atua como quimiopreventivo (previne o câncer). Além disso, pode agir como o estrogênio, sendo eficaz nos tratamentos pós-menopausa.

Um estudo realizado por PINTO e colaboradores (1999), demonstrou que o resveratrol diminui os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e aumenta os níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL), por meio da peroxidação lipídica. Assim, retarda e minimiza o processo de aterosclerose, que pode ser fatal caso atinja as artérias do cérebro ou coração. Apesar de apresentar eficácia comprovada, segundo o Instituto Linus Pauling, dentre os isômeros do resveratrol, o trans-resveratrol possui uma maior biodisponibilidade, justificando a razão pela qual os ativos ricos em trans-resveratrol são os mais procurados.

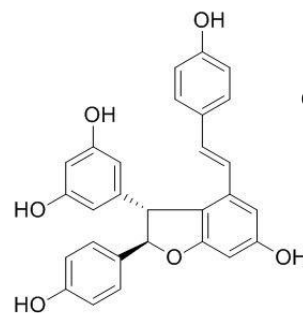
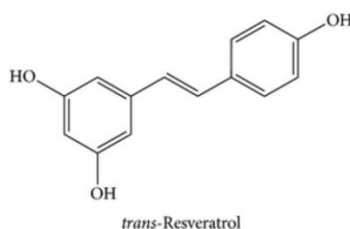
Atualmente, a comunidade científica tem retomado o debate sobre a relação do vinho com a qualidade de vida. Estudos desenvolvidos no mundo inteiro comprovam que o vinho, quando ingerido moderadamente, contribui para saúde e longevidade. Estima-se que as concentrações de resveratrol no vinho variam de 0,82 a 5,75 mg/L.

Da mesma forma, pesquisas demonstram que o suco da uva tinto pode trazer os mesmos benefícios à saúde, com a vantagem de não haver restrição de consumo por não conter teor alcoólico.

Devido à grande procura da população por meios que favoreçam uma vida prolongada e mais saudável, Nexira Health desenvolveu **Resveravine®**, um ativo 100% natural extraído da *Vitis vinifera L.*, que combina o efeito sinérgico biológico do monômero trans-resveratrol e  $\epsilon$ -viniferin. Essa combinação confere maior poder antioxidante, anti-inflamatório e anti-envelhecimento ao extrato, que também contém uma elevada concentração de Oligoestilbenos (20%).



*Vitis vinifera*



E-Vineferin  
(forma dímica  
do resveratrol)

Uva (*Vitis vinifera*) e as moléculas de Resveratrol e de sua forma dímica



## Definição do ativo

**Resveravine**<sup>®</sup> é um ativo natural, extraído da *Vitis vinifera* L. É composto por no mínimo 20% de Oligoestilbenos, 5% de  $\epsilon$ -viniferin (epsilon-viniferina) e 6% *trans*-resveratrol. O  $\epsilon$ -viniferin é um dímero de resveratrol, e apresenta propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, que potencializam os efeitos promovidos pelo monômero *trans*-resveratrol. **Resveravine**<sup>®</sup> apresenta elevada capacidade antioxidante, apresentando  $\pm$  12.700 ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity – capacidade de absorção dos radicais oxigenados).

O sinergismo das formas monômeras e dímicas de resveratrol torna o **Resveravine**<sup>®</sup> mais potente do que o resveratrol sintético ou oriundo do extrato do *Polygonum cuspidatum* e também oito vezes mais potente que o *trans*-resveratrol isolado na ativação da SIRT-1, enzima relacionada à longevidade. **Resveravine**<sup>®</sup> eleva o nível de defesa contra os radicais livres (estresse oxidativo), potencializando o crescimento celular normal, a prevenção e manutenção do encurtamento do telômero e também a manutenção dos níveis ótimos de LDL, atuando como o guardião das células.

**Resveravine**<sup>®</sup> é o único ativo composto pelas mais ricas substâncias extraídas do talo da videira *Vitis vinifera* L., obtido por um processo de extração que garante a segurança e eficácia, comprovada cientificamente.



## Mecanismo de ação

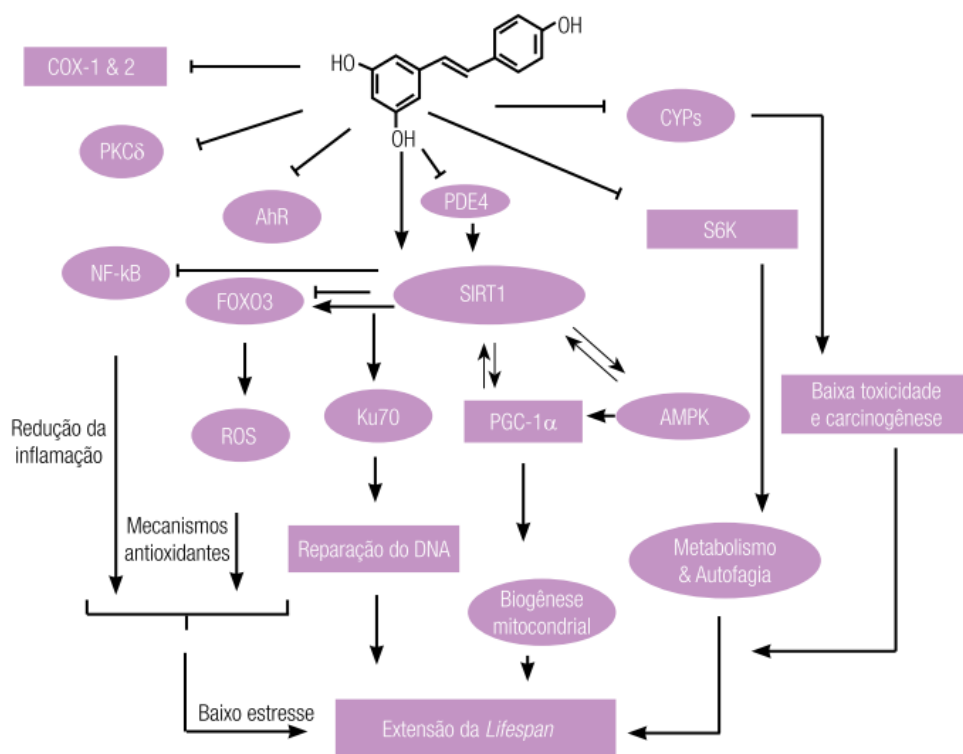
Devido à sua rica composição, **Resveravine**<sup>®</sup> estimula a atividade normal do gene SIRT-1 presente em todos os seres vivos e que atua nos mecanismos promotores da longevidade celular. A SIRT-1 está relacionada com a modulação de inúmeras proteínas (enzimas e fatores transcricionais), como NF-kB, cicloxigenase 1 e 2, AP-1 e ativação do AMPK/PGC-1 $\alpha$ . Também é conhecida por desempenhar um papel importante na proteção das extremidades do DNA, os telômeros. O conjunto destas ações favorecem a redução da inflamação, o controle do estresse oxidativo, o aumento da biogênese mitocondrial, o estímulo da autofagia das células e o reparo dos danos no DNA, com consequente aumento na longevidade celular.

A SIRT-1 também modula a FOXO3, que está envolvida com o aumento da resistência celular ao estresse oxidativo e o reparo do DNA, através do aumento do

Mn-SOD (Superóxido desmutase – Manganês), antioxidante que age na eliminação dos radicais livres oriundos da respiração celular, nas mitocôndrias.

Soeur et. al. (2015) realizou um estudo, demonstrando o efeito do resveratrol na estabilização do acúmulo de Nrf2, um fator transcricional envolvido na síntese de enzimas de detoxificação e antioxidante, no núcleo de queratinócitos, promovendo aumento da expressão de proteínas antioxidantes como GPx2 (glutation peroxidase) e NQO1 (NADPH quinona oxidoreductase 1) na pele. O artigo demonstra o importante efeito na proteção dos danos oxidativos que diminuem o envelhecimento cutâneo.

Outra função associada à SIRT-1 é a mobilização de gordura nos adipócitos ao reprimir PPAR- $\gamma$ , que é o receptor nuclear de adipócitos, responsável pela divisão e diferenciação celular. Desse modo, **Resveravine**<sup>®</sup> também pode auxiliar no gerenciamento do peso.



Efeito na proteção dos danos oxidativos que diminuem o envelhecimento cutâneo pela ação do trans-resveratrol. (Imagem adaptada de BHULLAR e HUBBARD, 2015).

Estudos demonstram que além da ação antioxidante e de promoção de longevidade celular, os extratos de *Vitis vinifera* também possuem ação antiglicante, auxiliando na redução da degradação de colágeno e prevenção do envelhecimento (JARIYAPAMORNKOON N., YIBCHOK-ANUN S., ADISAKWATTANA S., 2013).

## Estudos IN VITRO

**Avaliação do efeito quimiopreventivo promovido por Resveravine<sup>®</sup>**  
(Literatura do fornecedor - Nexira Health)

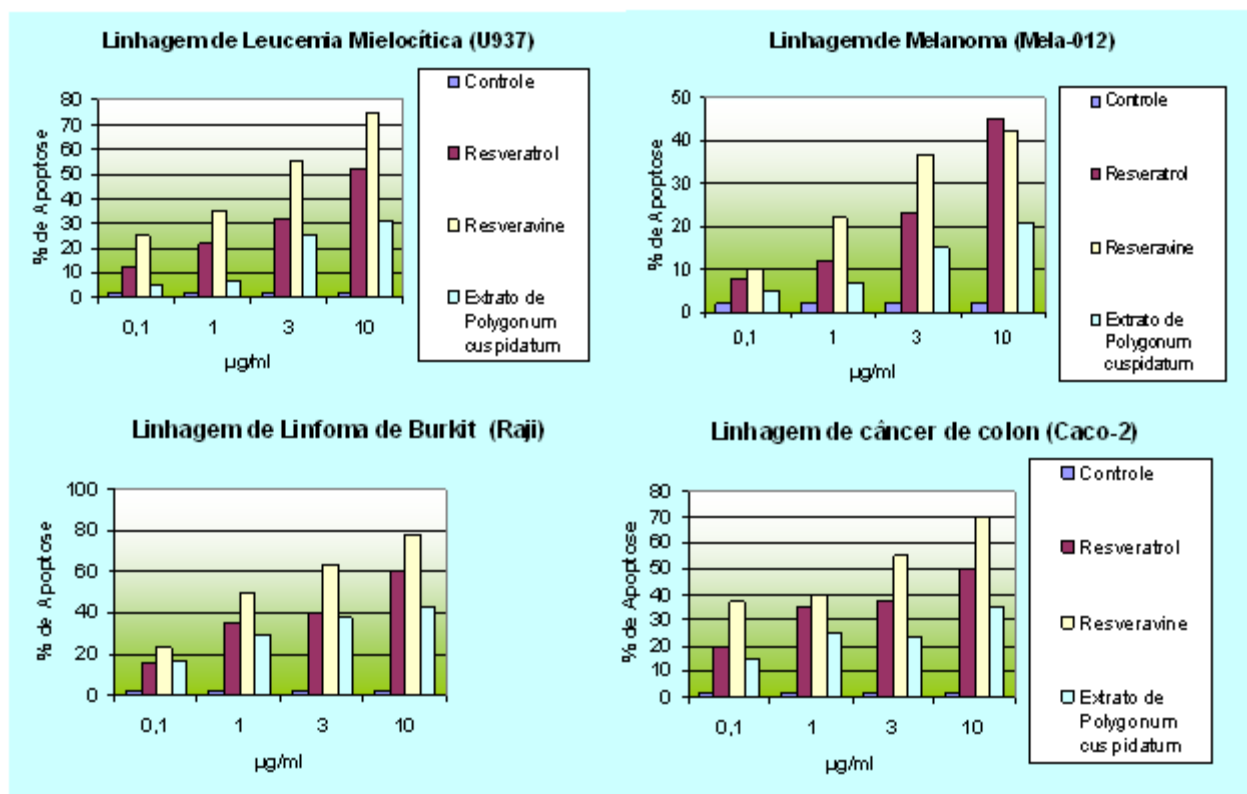
O efeito quimiopreventivo de **Resveravine**<sup>®</sup> foi comparado a um resveratrol sintético (SIGMA) e com o extrato de *Polygonum cuspidatum* (50,0% do resveratrol natural) em concentrações entre 0,1 e 10 µg/ml.

Culturas de quatro linhagens de células cancerígenas foram avaliadas:

- Linhagem Leucemia Mielocítica (U937);
- Linhagem de melanoma (Mela-012);
- Linhagem de Linfoma de Burkitt (Raji);
- Linhagem de câncer de Cólon (Caco-2).

As células foram semeadas em meio de cultura, utilizando-se o resveratrol puro, extrato de *Polygonum cuspidatum* e **Resveravine**<sup>®</sup> em concentrações que variaram de 0,1 a 10 µg/mL.

Após 72 horas, a taxa de apoptose (morte celular programada) das células foi medida através da fragmentação de DNA.



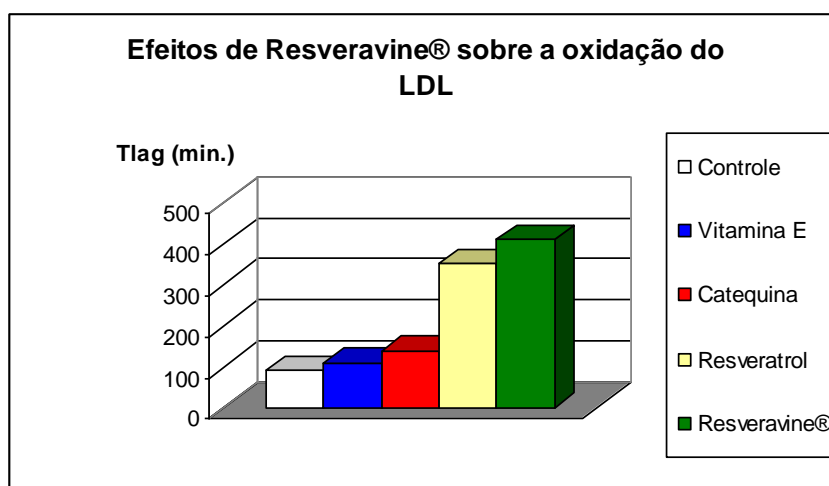
Efeito quimiopreventivo promovido por **Resveravine**<sup>®</sup>

**Resultados:** Observou-se, portanto, que o efeito quimiopreventivo varia de acordo com a quantidade da substância testada. No entanto, **Resveravine**<sup>®</sup> apresentou maior atividade do que o extrato de *Polygonum cuspidatum* (50,0%), com significativa taxa de apoptose, variando em torno de 15,0% a 73,0%, sendo a forma mais eficaz no combate ao câncer que as outras formas de resveratrol.

**Avaliação dos efeitos de Resveravine<sup>®</sup> na oxidação do LDL (Literatura do fornecedor - Nexira Health)**

A oxidação com cobre é um método comumente utilizado para testar as propriedades antioxidantes de vários tipos de substâncias. Com base nestes dados, o LDL foi preparado a partir do plasma sanguíneo e pré-incubado com diferentes quantidades de substâncias a serem testadas. A diluição foi realizada em um oxidante médio, no qual foi acompanhado o aparecimento combinado de dienos em 234 nm.

A cinética resultante apresentou uma forma sigmóide, onde os efeitos antioxidantes foram mensurados traçando-se uma tangente a partir do ponto de inflexão, com base no eixo-X apontando-se a latência (tempo de Tlag). Da mesma forma, vitamina E (pura), catequina (99,0% Sigma), resveratrol (99,0% Sigma) e **Resveravine**<sup>®</sup> (10,0% resveratrol) foram testados nas mesmas condições.



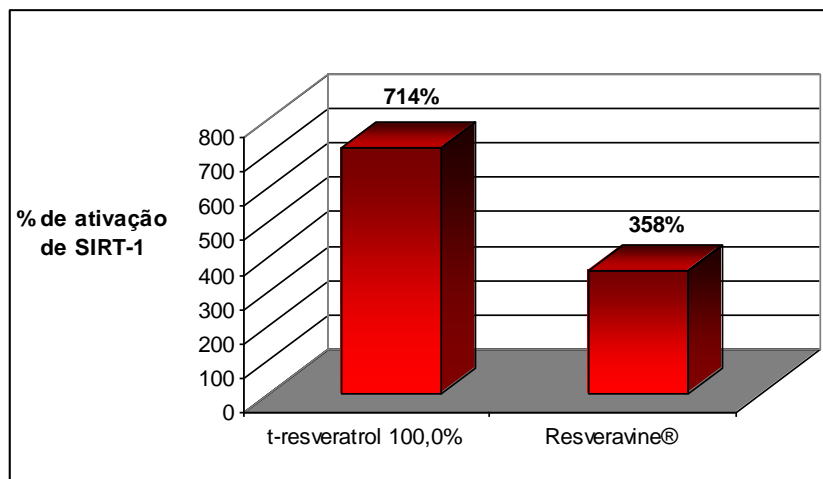
Influência de várias substâncias sobre a inibição da oxidação do LDL pelo cobre

**Resultados:** Os resultados mensurados comprovaram que **Resveravine**<sup>®</sup> induz um significativo atraso na oxidação do LDL, sendo 20,0% mais ativo que resveratrol, 2,7 vezes mais do que a catequina e 4,2 vezes mais que a vitamina E. Assim, **Resveravine**<sup>®</sup> protege o LDL de uma forma mais eficaz que outros antioxidantes presentes no mercado, sendo considerado um potente antioxidante biológico.

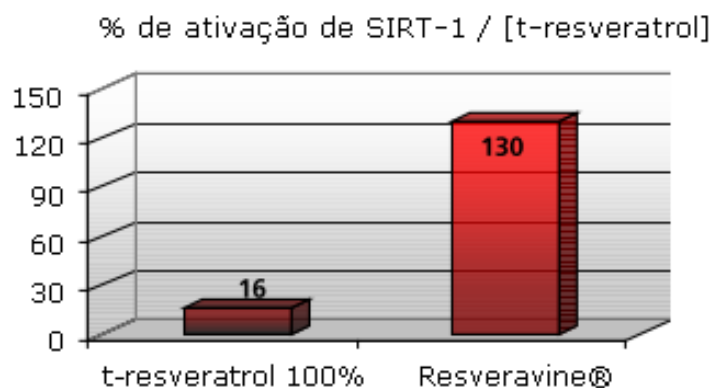
## **Avaliação da ativação do SIRT-1 promovida por Resveravine<sup>®</sup>** (Literatura do fornecedor - Nexira Health)

Os testes foram realizados para avaliar a ativação do SIRT-1 em humanos, promovida por **Resveravine**<sup>®</sup>.

Utilizou-se **Resveravine**<sup>®</sup> a 46mg/L e trans-resveratrol 100% (46mg/L) como controle.



Porcentagem da ativação de SIRT-1 promovida por **Resveravine®**



Porcentagem de ativação de SIRT-1 promovida por **Resveravine®**

**Resultados:** **Resveravine®** apresentou resultados muito positivos na ativação de SIRT-1, visto que, padronizado a 6% em trans-resveratrol, apresentou metade da eficácia do t-resveratrol 100%.

Ainda, observou-se que **Resveravine®** possui potência oito vezes maior do que trans-resveratrol puro, levando-se em consideração que o sinergismo entre trans-resveratrol e  $\epsilon$ -viniferin presentes em **Resveravine®** potencializam o seu efeito.

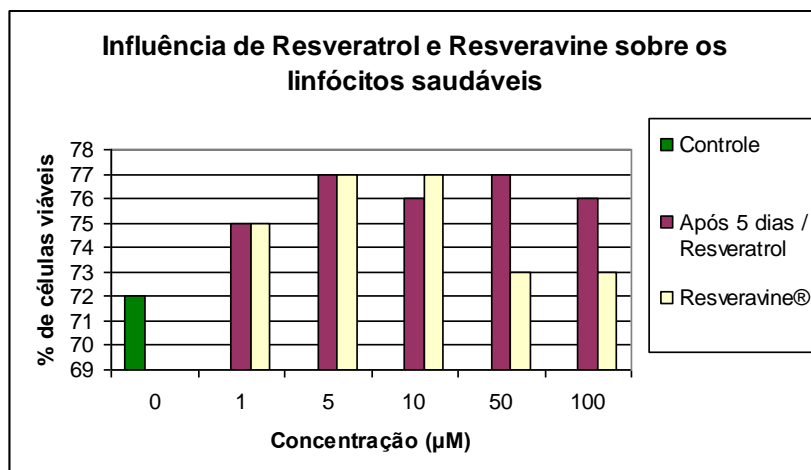
Sendo assim, pode-se afirmar que **Resveravine®**, contendo as formas monômera e dímica, permite um maior sinergismo e conseqüente aumento da eficácia em relação a outros tipos de resveratrol presentes no mercado.

## **Avaliação da toxicidade de Resveravine® (Kolb, J. P. et al, 1994)**

Estudo realizado por KOLB, J.P., *Institut National de la Recherche Médicale*, em Paris, com o intuito de avaliar os efeitos do **Resveravine®** em linfócitos humanos normais.

Os linfócitos foram isolados do sangue humano. As células foram espalhadas em multiplacas e então os produtos testados (resveratrol puro e o extrato de broto de videira) foram adicionados nas seguintes concentrações: 1, 5, 10, 50, 100  $\mu$ M. As placas foram incubadas a 37°C, com 5,0% de CO<sub>2</sub>.

Após cinco dias, as amostras foram retiradas da incubadora e os resultados foram avaliados.



Influência de Resveratrol e **Resveravine®** sobre os linfócitos saudáveis humanos

**Resultados:** Os resultados demonstraram que após cinco dias de incubação, nem o resveratrol nem o extrato dos brotos de videira reduziram a viabilidade dos linfócitos quando eles são adicionados a partir de níveis 0,20 a 22mg/L. No entanto, **Resveravine®** não possui qualquer efeito tóxico sobre linfócitos normais.

Embora todos os compostos testados possuam interessantes atividades biológicas, **Resveravine®** se mostrou mais eficaz em relação àqueles em que resveratrol esteja puro.



## Benefícios

- Potente antioxidante (redução do estresse oxidativo);
- Antienvhecimento;
- Aumento da longevidade celular;
- Manutenção dos níveis normais de LDL;
- Prevenção de doenças cardiovasculares;
- Manutenção do peso corpóreo;
- Anti-inflamatório, antiviral e quimiopreventivo (antineoplásico);
- É 100 a 300 vezes mais concentrado em trans-resveratrol do que outros produtos derivados da casca de uva.



## Indicações e Aplicações

**Resveravine®** é indicado no antienvhecimento, rejuvenescimento, na prevenção de doenças cardiovasculares, manutenção dos níveis normais de LDL, além de auxiliar na manutenção do peso corpóreo.

Estudo conduzido com 29 voluntários, administrando-se **Resveravine®** nas doses de 1g, 2,5g e 5g ao dia, não foram observadas reações adversas graves. Portanto, **Resveravine®** é um produto seguro e eficaz.





## Dosagem usual

A dose indicada de **Resveravine**<sup>®</sup> é de 5 a 30mg ao dia.  
Não se aplica fator de correção.



## Recomendações Farmacotécnicas

**Resveravine**<sup>®</sup> é incompatível com agentes oxidantes fortes. Pode ser aquecido por no máximo 30 minutos a 80°C, porém, o ativo é sensível à umidade e à luz. Assim, armazene em local fresco, seco, na embalagem original bem fechada e ao abrigo da luz. É insolúvel em água e solúvel em etanol.



## Certificados e Premiações



Livre de  
glúten



## Sugestões de Formulações

### ESTÍMULO DA SIRT-1 E PROTEÇÃO DOS TELÔMEROS

<b>Resveravine</b> <sup>®</sup>	<b>20 mg</b>
Nutricolin <sup>®</sup>	150 mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

*Associar com:*

Longevicell <sup>®</sup>	3%
Nikkol VC-IP <sup>®</sup>	5%
Creme com Nikkomulse 41 qsp	30g

*Aplicar na face pela manhã.*

### ESTÍMULO DA LONGEVIDADE CELULAR

<b>Resveravine</b> <sup>®</sup>	<b>15 mg</b>
Tocotrimax <sup>®</sup>	150 mg

Vitamina C 100 mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

## **REFORÇO DA IMUNIDADE E AÇÃO ANTIOXIDANTE**

**Resveravine® 10mg**

Vitamina E 80mg

Vitamina B6 25mg

Vitamina B5 20mg

Vitamina C 100mg

Ácido Alfa Lipóico 150mg

Coenzima Q10 25mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

## **MANUTENÇÃO DOS NÍVEIS SAUDÁVEIS DE LDL**

**Resveravine® 10 mg**

Bergavit® 300 mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

*Associar com:*

Ômega 3 1g

*Administrar 1 dose após o almoço e o jantar.*

## **AÇÃO ANTIGLICANTE E ANTIOXIDANTE**

**Resveravine® 5 mg**

Piridoxal 5 fosfato 10 mg

N-acetil Cisteína 100 mg

Tocotrimax® 200 mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

## **AÇÃO ANTIGLICANTE, FOTOPROTETORA E UNIFORMIZADORA**

**Resveravine® 5 mg**

Oli-Ola® 150 mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

## **LONGEVIDADE, FIRMEZA, UNIFORMIZAÇÃO E FOTOPROTEÇÃO**

**Resveravine® 10 mg**

Nutricolin® 100 mg

Red Orange Complex® 100 mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

## **AUXÍLIO NO GERENCIAMENTO DO PESO**

**Resveravine® 10 mg**

Morosil® 400 mg

Piperin 5 mg

*Administrar 1 dose ao dia.*

As formulações apresentadas são apenas sugestões e requerem testes preliminares. A Galena se exime de qualquer responsabilidade quanto a problemas que, eventualmente, possam ocorrer pela não realização de testes complementares com produtos finais.

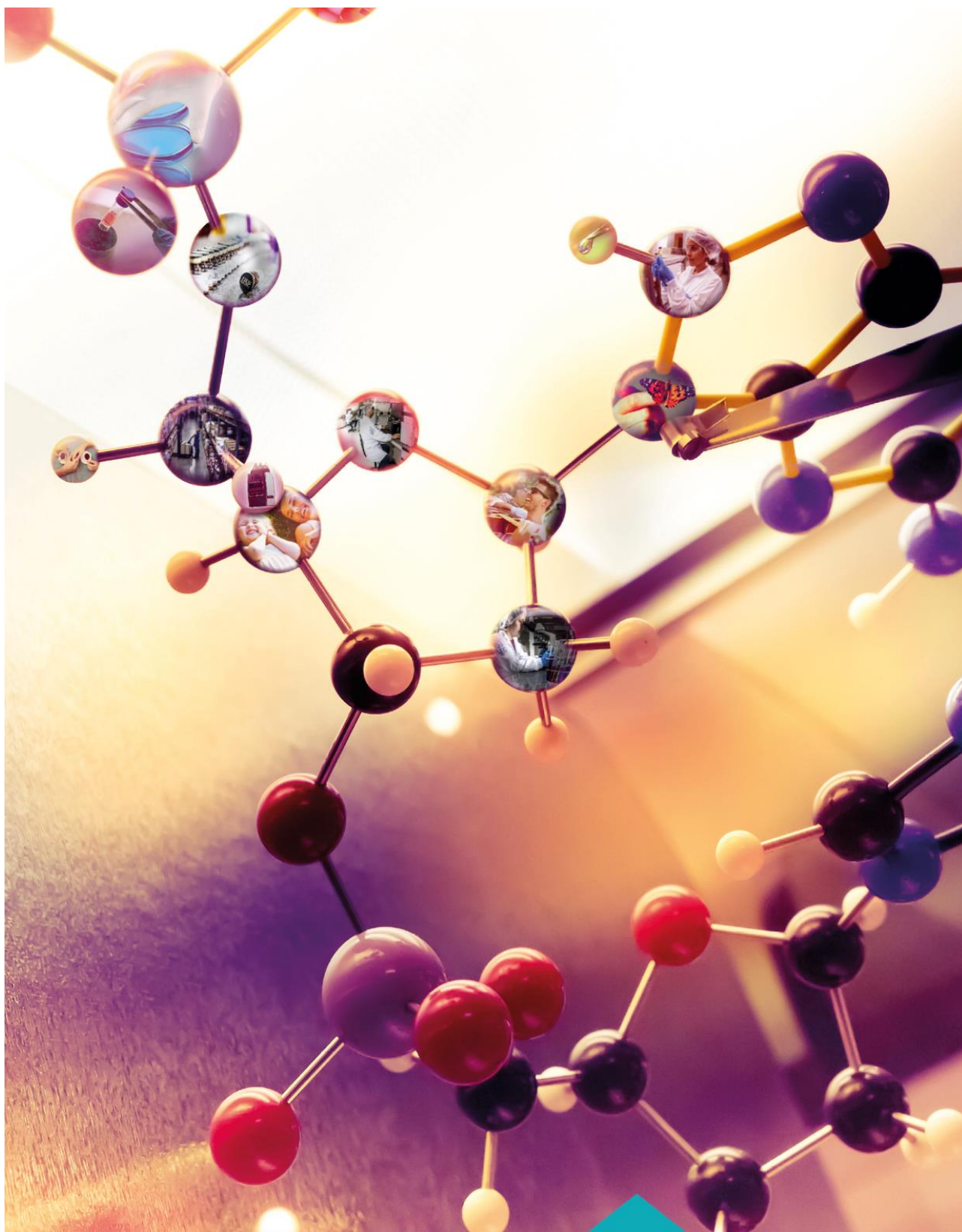
## Referências Bibliográficas

- BHULLAR, KHUSHWANT S. e HUBBARD, BASIL P. Lifespan and healthspan extension by resveratrol. *Biochimica et Biophysica Acta*, v.1852, p.1209–1218, 2015.
- BOSCH-PRESEGUÉ, L e VAQUERO, A. Sirtuins in stress response: guardians of the genome. *Oncogene*, v.33, p.3764-3775, 2014.
- FAVERO, GAIA et al. Sirtuins, aging, and cardiovascular risks. *American Aging Association*, 2015. GERTZ, M. et al. A Molecular Mechanism for Direct Sirtuin Activation by Resveratrol. *PLOS ONE* v.7, n.11, e49761, 2012.
- <http://www.marketamericascience.com/index.cfm?action=shopping.scProduct&storeId=8&prodID=13061> - acessado em 27/06/2008 às 09:30hs.
- HUNG L.M. et al. - Cardioprotective effect of resveratrol, a natural antioxidant derived from grapes. *Cardiovasc. Res.*, 08/18/2000.
- KENNEDY, David O. et al. Effects of resveratrol on cerebral blood flow variables and cognitive performance in humans: a double-blind, placebo-controlled, crossover investigation. *The American journal of clinical nutrition*, v. 91, n. 6, p. 1590-1597, 2010.
- KOLB, J. P. et al. Interleukin-4 Stimulates cGMP Production by IFN- $\gamma$ -activated Human Monocytes (involvement of the nitric oxide synthase pathway). *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMIST*, Vol. 269, No. 13, Issue of April 1, pp. 9811-9816, 1994.
- Literatura do fabricante – Nexira Health (França).
- MARQUES, FRANCINE Z.; MARKUS, M.; ANDREA e BRIAN J. MORRIS. Resveratrol: Cellular actions of a potent natural chemical that confers a diversity of health benefits. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* v.41, p.2125–2128, 2009.
- PARDO, P. S. & BORIEK, A. M.. The physiological roles of Sirt1 in skeletal muscle. *AGING*, v.3, n.4, 2011.
- PENNA, N. G.; HECKTHEUER, L. H. R.; Vinho e Saúde: uma revisão, *Infarma*, v.16, nº1-2, Jan/Fev 2004 p. 64.
- PÉREZ, A. A.; RAVENTÓS, R. M. L. ; WATERHOUSE, A. L. ; BORONAT, M. C. ; Levels of cis- and trans-Resveratrol and Their Glucosides in White and Rosé *Vitis vinifera* Wines from Spain, *J. Agric. Food Chem*, 1996, 44, 2124-2128.
- PINTO M.C. Et al. - Resveratrol is a potent inhibitor of the dioxygenase activity of lipoxigenase. *J. Agri. Food Chem.*, Dec. 1999, 47, 4842-4846.
- PRIVAT, C. et al. Antioxidant properties of trans- $\epsilon$ -viniferin as compared to stilbene derivatives in aqueous and nonaqueous media. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 50, n. 5, p. 1213-1217, 2002.

- SAUTTER, C. K., et al.. Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil, *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v.25 n.3, Campinas jul./set. 2005.
- SOEURA, J. et al. Skin resistance to oxidative stress induced by resveratrol: From Nrf2 activation to GSH biosynthesis. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 78, p. 213–223, 2015.
- TURPAEV K. T. Keap1-Nrf2 Signaling Pathway: Mechanisms of Regulation and Role in Protection of Cells against Toxicity Caused by Xenobiotics and Electrophiles.
- ZGHONDA, Nahla et al. Greater effectiveness of  $\epsilon$ -viniferin in red wine than its monomer resveratrol for inhibiting vascular smooth muscle cell proliferation and migration. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, v. 75, n. 7, p. 1259-1267, 2010.
- ZGHONDA, Nahla et al. Viniferin is more effective than its monomer resveratrol in improving the functions of vascular endothelial cells and the heart. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, v. 76, n. 5, p. 954-960, 2012.
- JARIYAPAMORNKOON N., YIBCHOK-ANUN S., ADISAKWATTANA S.. Inhibition of advanced glycation end products by red grape skin extract and its antioxidant activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, V. 13, N. 1, 2013.

***Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde***

***Atualização 14.05.2020 / DS & SD & GD & RF & FS & FM***



Remetente:  
**Galena Química Farmacêutica Ltda.**  
Rua Pedro Stancato, 860 - Campo dos Amarais  
13082-050 | Campinas | SP.



[galena.com.br](http://galena.com.br)

 /galenafarmaceutica  
 @galenafarmaceutica  
 Galena Química e Farmacêutica