

# INFORME CIENTÍFICO

---

**RIAGEV**

# INFORME CIENTÍFICO

## Riagev (Bioenergy Life Science/EUA)

Ação Anti-SASP para modular o micro ambiente neuronal

**Nome científico:** D-Ribose, Hydrogenated Palm Oil, Nicotinamid.

**Dose Usual:** Uso associado: 300 a 500 mg / Uso Isolado: 500 mg a 2g

### Certificações:



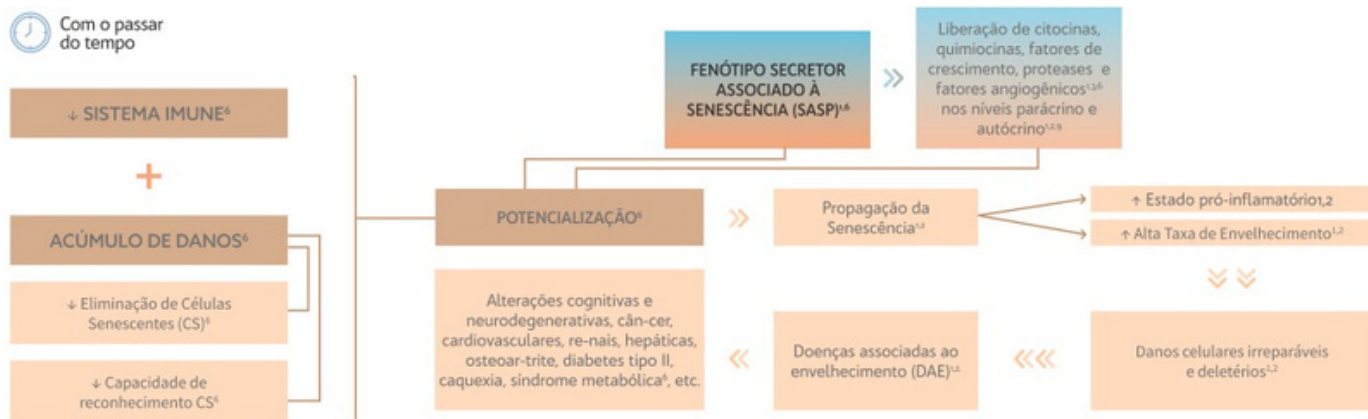
**A senescência e a Senilidade** O envelhecimento ou senescência é um processo natural, que resulta da interação entre a genética do indivíduo e os danos sofridos ao longo do tempo, tais como estresse oxidativo, alterações no DNA e disfunções mitocondriais, entre outros. À medida que as células envelhecem, ocorre a perda da sua funcionalidade, fato ocasionado pela somatória de: - modificações morfológicas, como aumento no tamanho das organelas, por exemplo; - alterações metabólicas, incluindo disfunção mitocondrial e redução ou aumento da atividade de coenzimas, entre outros; - perda da capacidade proliferativa, através da diminuição das proteínas pró-replicação e aumento das inibidoras da replicação; - desenvolvimento de um fenótipo secretor associado à senescência (SASP), no qual ocorre a liberação de diversas moléculas, entre elas, as citoninas e quimioninas pró-inflamatórias. Neste processo, o sistema imunológico reconhece a agressão que o SASP promove nos tecidos e recruta as células imunes para remover as senescentes de todos os tecidos e órgãos do organismo.



Esquema representativo sobre a senescência ou envelhecimento.

# INFORME CIENTÍFICO

Porém, a diminuição da funcionalidade do sistema imune associada ao acúmulo de danos que ocorre com o envelhecimento, potencializa o fenótipo secretor da célula senescente, induzindo o estado pró-inflamatório elevado e uma alta taxa de envelhecimento, aumentando os danos irreparáveis e as doenças associadas ao envelhecimento, como alterações cognitivas, diabetes tipo II, doenças cardiovasculares e muitas outras.



Por essa razão, mecanismos anti-SASP vem sendo considerados como parte fundamental da estratégia pró-longevidade, atuando na promoção da saúde e bem estar do organismo, além da prevenção de doenças associadas ao envelhecimento. Como o metabolismo energético celular está comprometido nas células senescentes, a recuperação e otimização da atividade mitocondrial constitui um mecanismo anti-SASP assertivo para a manutenção do funcionamento celular.

**GLOSSÁRIO:** **SASP:** Fenótipo Secretor Associado à senescência; **CS:** Célula Senescente; **DAE:** Doenças associadas ao envelhecimento; **CD38:** glicoproteína presente na superfície de CD4+, CD8+, linfócitos B e NK. Também modula a adesão celular, transdução de sinal e sinalização de cálcio; **SIRT:** classe de reguladores epigenéticos sensíveis a nutrientes e possuem um papel importante na promoção da saúde dos mamíferos, modulando a senescência celular e a expectativa de vida; **PARP:** a poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) é uma família de proteínas envolvidas no reparo de DNA, estabilidade genômica e morte celular programada; **NAD+:** coenzima que diminui com a idade, aumentando o risco de desenvolvimento de DAE. Participa de mais de 60% das reações no metabolismo celular e na produção de energia, juntamente com seus metabólitos NADH, NADP+ e NADPH. Como substrato, o NAD+ participa de reações enzimáticas, incluindo a atividade das PARP, CD38 e SIRT1; **P16:** proteína que retarda a divisão celular ao desacelerar a progressão do ciclo celular da fase G1 para a fase S, agindo como um supressor tumoral; **ATF6α:** mediador envolvido na resposta ao estresse citoplasmático, que influencia a decisão sobre a sobrevivência ou morte celular; **mTOR:** Mammalian Target of Rapamycin é uma proteína com papel central no crescimento, na proliferação e na manutenção das células. Estudos associam menor atividade de mTOR com efeitos protetores contra o envelhecimento e aumento da expectativa de vida máxima; **NFκB:** complexo proteico envolvido na resposta celular a estímulos como o estresse, radicais livres, radiação UV, entre outras, possuindo um papel importante nas respostas imunes inata e adaptativa; **Parácrino:** Comunicação entre células vizinhas que não utiliza a circulação; **Autócrino:** ocorre quando uma célula secreta um mensageiro químico para atuar em seus próprios receptores; **AMPK:** enzima responsável pela homeostase energética das células; **G-6-PDH:** glicose-6-fosfato desidrogenase, enzima que protege as hemácias de danos e destruição prematura, além de ser fundamental para a conversão de glicose em ribose nas células.



## DEFINIÇÃO DO ATIVO

**RiaGev®** é uma associação de *Bioenergy Ribose®*, uma fonte altamente purificada e patenteada de ribose, e Nicotinamida Revestida, o que evita o flush que pode ser causado por esta fonte de Vitamina B3, devido à sua liberação prolongada. A proporção entre estes compostos é exclusiva e foi determinada em estudos, sendo a ideal para restaurar o metabolismo celular e retardar a senescência, desacelerando os sinais do tempo nas células e, conseqüentemente, o aparecimento de doenças relacionadas ao envelhecimento. **RiaGev** foi desenvolvido por médicos americanos inspirados pelo desejo de equilibrar o estresse associado à produção de energia e, desse modo, auxiliar a desacelerar a senescência. O **RiaGev** possui ação anti-SASP, pois contribui para o aumento eficiente de NAD+, ATP e Glutathione simultaneamente, apresentando, assim, um enorme potencial na busca pela longevidade saudável.



## MECANISMO DE AÇÃO

As proporções ideais da *Bioenergy Ribose®* e Nicotinamida revestida presentes no **RiaGev** foram determinadas em estudos, para fornecer benefícios celulares únicos na promoção do envelhecimento saudável. Isso porque aumenta de forma eficiente os precursores diretos para os dois principais indicadores da capacidade da célula tamponar o estresse, o ATP e NAD+. Assim, o **RiaGev** colabora para a recuperação do balanço ox/redox e metabolismo energético na célula senescente, inibindo o SASP e, conseqüentemente, controlando o estado pró-inflamatório e prevenindo o aparecimento de doenças relacionadas ao envelhecimento.

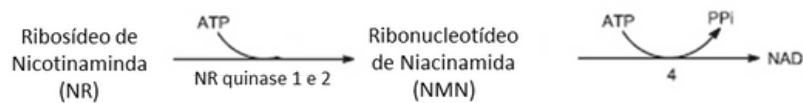
Quando o fluxo de energia em um sistema é perturbado pelo estresse ambiental, as reações defensivas mudam o equilíbrio redox, aumentando os redutores, como o ácido láctico em relação ao ácido pirúvico, AMP em relação ao ATP e NADH em relação ao NAD+. Assim, para garantir o bom funcionamento celular, é importante manter o equilíbrio redox adequado, ou seja, ↑ ácido pirúvico e ↓ ácido láctico, ↑ ATP e ↓ AMP e ↑ NAD+ e ↓ NADH. E para que isso ocorra, é necessário otimizar a produção de energia pelas mitocôndrias, através do fornecimento e manutenção de níveis adequados das substâncias desenvolvidas neste e em outros processos metabólicos celulares. Além disso, deve-se sempre optar por mecanismos que envolvam etapas reduzidas e baixo gasto energético para a obtenção ou recuperação de compostos celulares (reciclagem), como o NAD+. O NAD+ é uma molécula fundamental na vida, já que é uma coenzima que atua como aceptor de elétrons em mais de 60% das reações químicas celulares, incluindo desenvolvidas na produção de energia (ciclo de Krebs) e metabólicas, através da modulação de: - **PARP**: a polimerase (ADP-ribose) polimerase (PARP), que é uma família de proteínas desenvolvidas no reparo de DNA, estabilidade genômica e morte celular programada; - **Sirtuínas**: As SIRT/sirtuínas são uma classe de reguladores e epigenéticos sensíveis a nutrientes e possuem um papel importante na promoção da saúde dos mamíferos, modulando a senescência celular e também conhecido como ADP ribose hidrolase cíclica, é uma expectativa de vida; - **CD38** (cluster de diferenciação 38) glicoproteína encontrada na superfície de muitas células do sistema imunológico, tais como CD4+, CD8+,

# INFORME CIENTÍFICO

linfócitos B e células Natural Killer. O CD38 também atua na adesão celular, transdução de sinal e sinalização de cálcio. Pesquisas indicam que os níveis de NAD<sup>+</sup> diminuem com a idade e doenças, sendo geralmente reabastecido por meio de síntese de novo e/ou via de salvamento, dependentes de nicotinamida. Por isso, manter os níveis de NAD<sup>+</sup> adequados no organismo é importante prevenir e recuperar alterações de saúde.

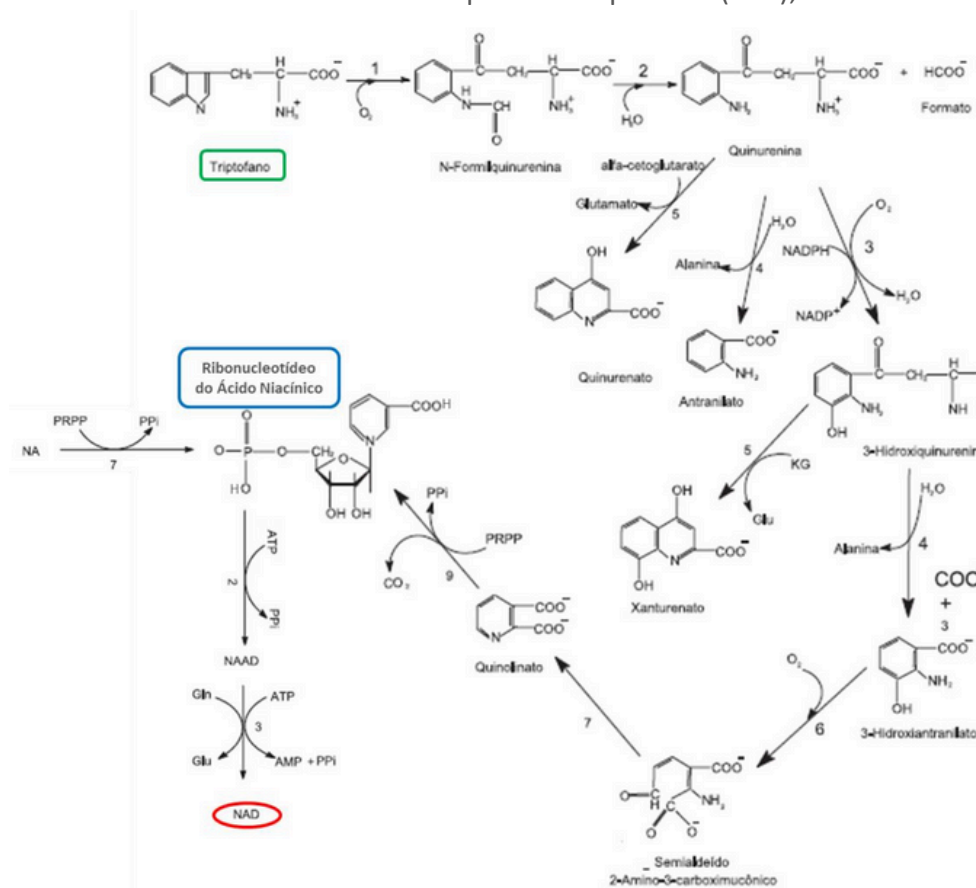
Quando a relação NADH/NAD<sup>+</sup> aumenta, o organismo trabalha para inverter essa proporção. Existem três caminhos principais que nosso corpo utiliza para sintetizar NAD<sup>+</sup>:

- A primeira é envolver a reativação do ribosídeo de nicotinamida (NR);



Reativação do ribosídeo de nicotinamida - adaptado<sup>5</sup>

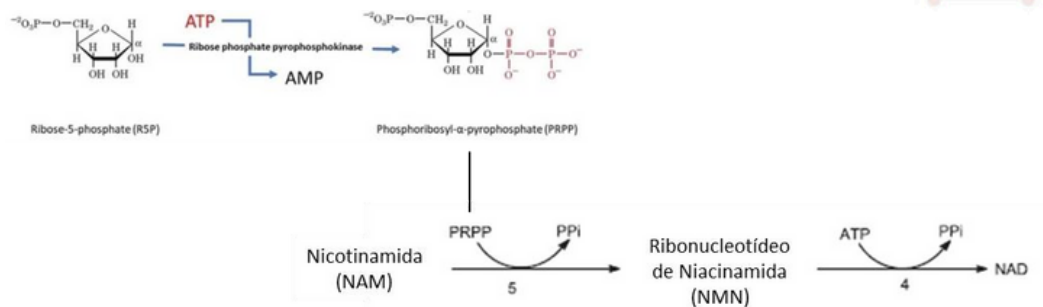
- A segunda é a síntese de novo realizada a partir do triptofano (TRP);



Síntese De Novo – adaptado<sup>3</sup>

# INFORME CIENTÍFICO

- A terceira uma via de resgate usada diariamente para reciclar a nicotinamida (NAM), de acordo com o ritmo circadiano. Este é o caminho dominante e mais robusto para a síntese  $\text{NAD}^+$  e a via otimizada pela utilização de **RiaGev**, que fornece o precursor metabólico direto para a síntese de  $\text{NAD}^+$ .

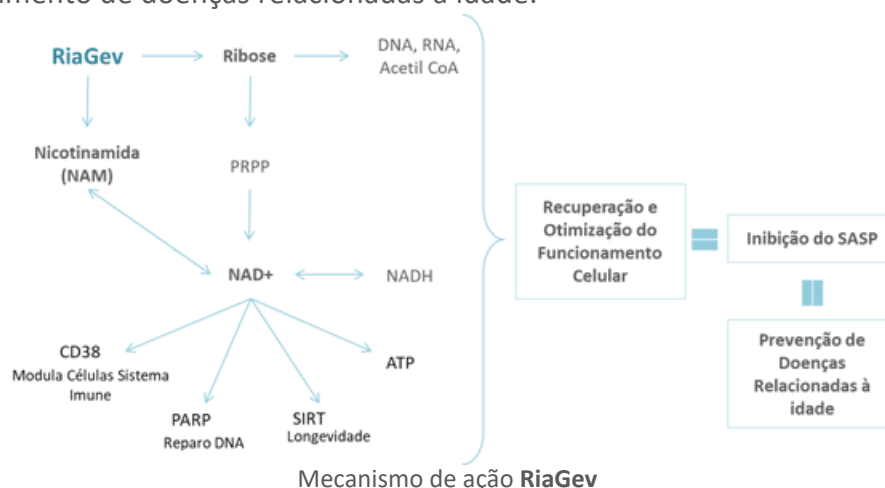


Síntese de  $\text{NAD}^+$  - adaptado <sup>3,4</sup>

Os produtos com a indicação para aumento dos níveis de  $\text{NAD}^+$  existentes, incluindo NR (Ribosídeo de Nicotinamida) e NMN (Mononucleotídeo de Nicotinamida), fornecem 01 precursor para a síntese de  $\text{NAD}^+$ . No entanto, **RiaGev** fornece 02 precursores, que trabalham sinergicamente na via de resgate  $\text{NAD}^+$ . Além disso, pesquisa demonstra que a combinação de *Bioenergy* Ribose e Nicotinamida, presentes no **Riagev**, é muito mais eficaz no aumento dos níveis de  $\text{NAD}^+$  no organismo.

A ribose, por sua vez, é um monossacarídeo (carboidrato) chave para a produção de DNA, RNA, acetil coenzima A e ATP. As células produzem D-ribose através da via da pentose fosfato (PPP), uma via metabólica paralela à glicólise, que gera fosfato de dinucleotídeo de nicotinamida adenina (NADPH), pentoses e ribose 5-fosfato e, em seguida, alterada em 5-fosfo-D-ribose 1-pirofosofato (PRPP) para a síntese de purina e pirimidina. O PPP é um processo lento, que requer uma enzima chamada glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH), geralmente insuficiente nas células. Por isso, a suplementação com ribose pode ser interessante, aliado ao fato de não alterar os níveis de insulina e a curva glicêmica. Além disso, em muitas doenças, a síntese de ATP é reduzida. Portanto, a suplementação com D-ribose pode fornecer uma solução para a bioenergética celular prejudicada. Isso porque a ribose suplementar ignora o PPP (via mais lenta) e fornece uma fonte alternativa de PRPP para a produção de ATP.

Assim, **Riagev** oferece dois precursores chave para a normalização e otimização dos processos celulares. Desse modo, contribui para a reversão da senescência celular, inibindo o SASP e, conseqüentemente, prevenindo o surgimento de doenças relacionadas à idade.



Além disso, **RiaGev** auxilia na manutenção do equilíbrio redox, pois aumenta os níveis de glutatona, contribuindo para a manutenção da homeostase durante o envelhecimento, estresse, exercícios e toxinas ambientais.



## ESTUDOS IN VIVO

### Avaliação do aumento do aporte de NAD+ 1

Estudo realizado com o intuito de avaliar:

- 1) o aumento do aporte de NAD+ em diferentes órgãos;
- 2) o nível de danos, através do acúmulo de AMP celular.

Isso foi feito através da suplementação de camundongos com RiaGev ou ribosídeo de nicotinamida duas vezes ao dia.

**Resultados:** Observou-se que a combinação da *Bioenergy Ribose* e Nicotinamida revestida nas proporções existentes no **RiaGev** é mais eficiente para aumentar os níveis de NAD+ em diferentes órgãos em comparação com o NR, conforme demonstrado na tabela abaixo:

Tecido	Rim	Fígado	Coração	Músculo	Cérebro	Pulmão
RiaGev	637	814	401	267	103	114
NR	351	617	325	229	108	76

O estudo também concluiu que os níveis de NAD+ aumentaram com a administração de **RiaGev**, atingindo o platô após 4 dias de suplementação.

Os níveis de danos avaliados pelo acúmulo de AMP celular se apresentaram maiores com a suplementação de NR do que com **RiaGev**, demonstrando as vantagens deste ativo na manutenção do equilíbrio ox/redox tecidual:

Tecido	Rim	Fígado	Coração	Músculo	Cérebro	Pulmão
RiaGev	261	575	696	22,9	393	218
NR	264	529	807	36,6	518	224

### Avaliação da segurança e eficácia de RiaGev em adultos saudáveis 1

Este foi um estudo de centro único, randomizado, duplo-cego, controlado por comparador cruzado para investigar a segurança e eficácia de **RiaGev** em adultos saudáveis. Dezoito homens e mulheres saudáveis, com idades entre 35 e 65 anos utilizaram 1540 mg duas vezes ao dia. O processo de triagem baseou-se nos critérios de inclusão e exclusão, relacionados ao estado de saúde dos voluntários. Os Parâmetros clínicos avaliados foram: níveis de NAD+, Glutathione, Cortisol e NADH, além da glicemia pós-prandial.

# INFORME CIENTÍFICO

**Resultados:** RiaGev foi capaz de aumentar:

- NAD+ e NADP+ em até 15%;
- ATP e ADP em até 7,3%;
- A glutatona em até 11%;
- A resposta à insulina e a tolerância à glicose.

Também observou-se que RiaGev reduziu o cortisol salivar, além de melhorar a qualidade de vida em 20%, a fadiga em 24%, a concentração em 20% e a motivação em 12,2%. Os primeiros resultados foram observados após 5 dias de suplementação, demonstrando os benefícios da utilização de doses de ataque (mais elevadas) para facilitar a resposta dos pacientes, em curtos períodos de utilização.



## BENEFÍCIOS

- Associação com proporção Ideal e exclusiva determinada em estudo; Contém Nicotinamida
- revestida, com liberação prolongada e No Flush; Favorece a síntese de NAD+, ATP e
- Glutaciona (GSH) de forma eficiente e simultânea, sendo esta uma grande vantagem sobre
- o Ribosídeo de Nicotinamida; Previne e minimiza o desenvolvimento do SASP, através da
- otimização dos processos celulares; Contribui para o ↑ dos níveis de NAD+, restabelecendo
- e melhorando o funcionamento mitocondrial e, conseqüentemente, ↑ a produção de ATP
- em 7,3%, sem alterar a glicemia; Auxilia na melhora da função cognitiva, da qualidade de
- vida e da motivação, além de ↓ a fadiga; ↑ NAD+ e NADP+ em 15%, favorecendo a
- modulação de PARPS, SIRT E CD38, melhorando a resposta imunológica, a reparação de
- danos do DNA e a produção de energia, processos diminuídos no envelhecimento;
- ↑ glutaciona em 11%; auxiliando no combate ao estresse oxidativo e inflamação; ↑ a
- tolerância à glicose e ↓ a resistência à insulina; ↓ cortisol salivar, minimizando os efeitos do
- estresse; Contribui para melhorar a qualidade de vida em 20%, a fadiga em 24%, a
- concentração em 20% e amotivação em 12,2%.
- 



## APLICAÇÕES

- Para minimizar o processo de senescência celular, prevenindo doenças relacionadas ao
- envelhecimento. Isso porque estudos apontam que a senescência celular parece desempenhar um
- papel importante no desenvolvimento das seguintes patologias: doenças neurodegenerativas,
- cardiovasculares, renais, hepáticas, osteoartrite, diabetes tipo II, fibrose pulmonar idiopática,
- caquexia, catarata, síndrome metabólica, câncer e disfunção erétil; Para manter as funções
- cognitivas e a autonomia; Para restabelecer o equilíbrio energético e combater o estresse oxidativo
- em pacientes com condições inflamatórias crônicas, como fibromialgia, dor miofascial, obesidade,
- etc; Para aumentar a disposição, energia, bem-estar e concentração em todas as idades.
-



**Antioxidantes:** Os adultos mais velhos são mais suscetíveis ao estresse oxidativo devido à redução na eficiência de seus sistemas antioxidantes endógenos. Assim, uma vez que os ROS (espécies reativas de oxigênio) estão envolvidos na sinalização pró-inflamatória explorada pelas Células Senescentes para espalhar a inflamação em nível sistêmico (SASP) e, conseqüentemente, exacerbar a progressão de doenças relacionadas à idade por meio de dano oxidativo e interação com mitocôndrias, a atividade anti-ROS e anti-inflamatória dos Polifenóis e antioxidantes enzimáticos complementam a ação anti-SASP do **RiaGev**, contribuindo para desacelerar o aparecimento de doenças. Isso porque antioxidantes naturais podem controlar a autoxidação, interrompendo a propagação de radicais livres ou inibindo sua formação. De modo mais específico, alimentos ricos em Polifenóis podem modular a atividade de DNA metiltransferase (DNMT), histona desacetilases (HDACs), histona acetil transferases (HATs) e HDAC SIRT6. Assim, os antioxidantes reduzem o estresse oxidativo, melhoram a função imunológica e contribuem para a longevidade saudável, modulando o programa de senescência celular.

Sugestões para associação com **RiaGev**:

- Dimpless: antioxidante enzimático universal, que estimula NRF2 e, conseqüentemente, a síntese de antioxidantes endógenos, combatendo e inibindo a formação de radicais livres.
- Resveravine: ativo natural, extraído da *Vitis vinifera L.* que combina os efeitos sinérgicos do trans-resveratrol com  $\epsilon$ -viniferin, potencializando a ação antioxidante do resveratrol e proporcionando diversos benefícios na manutenção da homeostase e juventude celular.

Além da adoção de medidas para a prevenção e cuidado dos fatores de risco para o desenvolvimento das Doenças Associadas ao Envelhecimento (DAE), como alimentação saudável, atividade física, saúde intestinal e controle do estresse, evidências demonstram ser importante direcionar os mecanismos moleculares compartilhados por todos os DAEs, através da prevenção do desenvolvimento da senescência celular crônica. Isso pode ser feito através:

- da inibição específica do fenótipo secretor (estratégia anti-SASP), através da recuperação/melhora da atividade mitocondrial e das SIRT6 e PARPs, o que o RiaGev favorece;
- da melhora da depuração de células senescentes pelo sistema imunológico, através da modulação do CD38, melhora da saúde intestinal e uso de imunomoduladores específicos;
- morte específica das células senescentes por ativos com ação senolítica.

Sugestões para associação com **RiaGev**:

- Para a imunidade:

o Imunel: ativo padronizado em nucleotídeos estabilizados em goma acácia. Favorece a respostas imunológicas celulares e humorais, além de fornecer substrato para a síntese de DNA e RNA, facilitando a renovação de células com alta taxa de replicação, como as do intestino e as imunes. Também contribui para a manutenção da saúde intestinal, através de sua ação prebiótica e probiótico-like.

o Beta-Imunolin: favorece a imunidade adaptativa e inata e a saúde intestinal. Interessante para a suplementação de idosos, pois favorece a hematopoiese e a atividade de CD4 e CD8, processos naturalmente diminuídos no envelhecimento.

- Senolíticos:

o Tocotrimax: obtido do farelo de arroz, possui uma combinação equilibrada e exclusiva entre tocotrienol e tocoferol, proporcionando uma ação antioxidante potencializada. Contribui para aumentar a capacidade antioxidante endógena, facilitando o processo fisiológico de autofagia e, conseqüentemente, favorecendo a longevidade celular. Os tocotrienóis, em especial, possuem propriedades antioxidantes bem estabelecidas e desempenham papéis reconhecidos na sinalização celular, resposta imunológica e apoptose. Recentemente, eles surgiram como nutrientes com propriedades senolíticas, exercendo dois efeitos complementares:

- 1) estimulam a senescência nas células cancerosas, reduzindo assim seu potencial maligno;
- 2) retardam o processo de envelhecimento, reduzindo o acúmulo de SC em tecidos saudáveis.

o Curcuvail: os extratos de *Curcuma longa* contribuem para a modulação epigenética de enzimas, como histonas deacetilases (HDAC), sirtuínas (SIRT) e proteínas coativadoras transcricionais (histona acetiltransferase p300), aumentando a expectativa de vida em alguns modelos animais. Também auxilia na diminuição do acúmulo neuropatológico na amígdala e no hipotálamo.



## CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

- Aspecto: Pó seco com textura pulverulenta
- Coloração: Branco a ligeiramente amarelo



## RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

De acordo com o fornecedor, **RiaGev** pode resistir a altas temperaturas, mas participa da reação de Maillard quando aquecido, podendo adquirir a coloração marrom. Entretanto, isso não afeta sua eficácia.

Até o momento não há relatos sobre incompatibilidades entre pós com o **RiaGev**, podendo ser manipulado com excipientes ou mix de excipientes disponíveis em sua farmácia.

Pode ser manipulado em cápsulas gelatinosas, isolado ou em associação com outros ativos. Também pode ser dispensado em sachês e ser incorporado em bebidas quentes.



## SUGESTÕES DE FÓRMULAS

### BOOSTER DE COGNIÇÃO PARA GAMERS, ESTUDANTES E SPEAKERS

Riagev	300mg
Neuravena	200mg
Chá Verde	100mg
PQQ	10mg

Administrar 1 dose pela manhã.

**Riagev** possui Bioenerg Ribose® e Nicotinamida revestida, promovendo a melhora da concentração em 20% e prevenindo o déficit cognitivo. Sua ação é potencializada em associação com Neuravena, que modula o neurotransmissor dopamina e a fosfodiesterase-4, favorecendo a concentração e memória, além de PQQ, que otimiza ação mitocondrial e o Chá verde, que melhora a memória a curto prazo.

### PREVENÇÃO DO DÉFICIT COGNITIVO 50+ / 60+

Riagev	300mg
Cognigrape	100mg
Curcuvail	50mg
Tocotrimax	200mg

Administrar 1 dose pela manhã.

Sugerimos associar com:

Ômega 3	1g
---------	----

Administrar 1 dose antes do almoço e do jantar.

**Riagev** favorece a síntese de NAD+ e do antioxidante Glutationa, melhorando a função cognitiva. Nesta idade, o foco é prevenção, por isso, optou-se pela dose mais baixa do **RiaGev**. O Cognigrape e Tocotrimax, são antioxidantes excepcionais que atuam como neuroprotetores, e Curcuvail, além de sua ação antioxidante, aumenta os níveis de BDNF, e associado ao ômega 3, que melhora a fluidez das membranas cerebrais, promovem a prevenção do déficit cognitivo.

### REDUÇÃO DO DEFICIT COGNITIVO 70+

Riagev	500mg
Resveravine	10mg
Dimpless	10mg
Testofen	200mg

Administrar 1 dose pela manhã.

Associar com:

# INFORME CIENTÍFICO

Go MCT	3g
Vitamina B2	30mg
Vitamina B6	25mg

Dissolver 1 dose em 50 ml de suchá (20 ml de suco e 30 ml de chá)

Com esta formulação, o objetivo é auxiliar no cuidado dos primeiros sinais do déficit cognitivo, daí a associação do **RiaGev** em uma dose um pouco acima da mínima sugerida, com ativos que possuem ação antioxidantes (Resveravine, Dimpless e Cognigrape), que facilitem o metabolismo energético cerebral (Go MCT) e que contribuam para a modulação hormonal (Testofen) voltada para a disposição e diminuição da fadiga.

## REDUÇÃO DO DÉFICIT COGNITIVO 80+

Riagev	750mg
Magnésio L-treonato	200mg

Administrar 1 dose ao dia.

Associar com:

Curcuvail	200mg
Fibregum B	1g
Gengibre em pó	300mg
Canela	300mg
Edulcorante	

Dissolver 1 dose em 100 ml de água ou leites vegetais e administrar 1 vez ao dia.

Nesta idade, os sinais do envelhecimento já estão mais evidentes. Por isso, sugerimos uma dose um pouco maior do **RiaGev** e a associação com ativos que contribuam para a saúde de modo geral.



## REFERÊNCIAS

- 1-Literatura do fabricante - Bioenergy Life Science (EUA). 2-ALAM, M. A. et al. Effect of Citrus Flavonoids, Naringin and Naringenin, on Metabolic Syndrome and Their Mechanisms of Action. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 5: 404–417, 2014; DOI:10.3945/an.113.005603. 3 - DE MARIA, C. A. B. & MOREIRA, R. F. A. A intrigante bioquímica da niacina – uma revisão crítica. Quim. Nova, Vol. 34, No. 10, 1739-1752, 2011. DOI: 10.1590/S0100-40422011001000007. 4 - ALIOUCHE, B. H. Biosíntese da purina. News Medicals Life Science. Disponível em: [https://www.news-medical.net/life-sciences/Purine-Biosynthesis-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Purine-Biosynthesis-(Portuguese).aspx). Acesso em: 20/08/2021. 5 - CRISOL, B. M. Efeitos da suplementação de Ribosídeo de Nicotinamida sobre a UPR mitocondrial na musculatura esquelética e sobre a performance aeróbia de camundongos. Dissertação de mestrado, Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas, Limeira, 2018. 6 - GURĂU, F. et al. Anti-senescence compounds: A potential nutraceutical approach to healthy Aging. Ageing Research Reviews, n 46, p 14–31, 2018. 7 - LI, W. et al. Emerging senolytic agents derived from natural products. Mechanisms of Ageing and Development, n. 181, p. 1–6, 2019. 8 - SILVA, K. K. Validação de biomarcadores de senescência em células-tronco mesenquimais humanas. Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte, 2018. 9 - SHETTY, A. K. et al. Emerging Anti-Aging Strategies – Scientific Basis and Efficacy. Ageing and Disease, V. 9, N. 6, p. 1165 – 1184, 2018. 10 - CUOLLO, L. et al. The Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP) in the Challenging Future of Cancer Therapy and Age-Related Diseases. Biology, 9, 485, 2020. 11 - VON KOBBE, C. Targeting senescent cells: approaches, opportunities, challenges. AGING, Vol. 11, No. 24, 2019. 12 - BIRCH, J., PASSOS, J. F. Targeting the SASP to combat ageing: Mitochondria as possible intracellular allies? Bioessays 39, 2017. 13 - MAHONEY, E. D. et al. Understanding D-Ribose and Mitochondrial Function. Adv Biosci Clin Med. Author manuscript; available in PMC 2018 May 18. 14 - GOMES, A. P. et al. Declining NAD<sup>+</sup> Induces a Pseudohypoxic State Disrupting Nuclear-Mitochondrial Communication during Aging. Cell 155, 1624–1638, 2013.
- 15 - Nacarelli, T. & Zhang, R. NAD<sup>+</sup> metabolism controls inflammation during senescence, Molecular & Cellular Oncology, 6:4, 2019.
- 16 - Ng QX, Koh SSH, Chan HW, Ho CYX. Clinical Use of Curcumin in Depression: A Meta-Analysis. J Am Med Dir Assoc. 2017 Jun 1;18(6):503-508.

*Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde*

*Atualização n°000 – 24/08/2021*

*FS & BL*