VINITROX™

POLIFENÓIS ATIVOS DE FRUTAS PARA NUTRIÇÃO ESPORTIVA

A melhora do desempenho físico tem sido relacionada com a administração oral de substâncias que estimulam a vasodilatação promovida pelo óxido nítrico, por provável diminuição da fadiga muscular. Esse efeito resulta em aumento da perfusão muscular, e em diminuição do consumo de glicose pelos músculos esqueléticos em atividade. Durante o exercício físico, há um aumento do débito cardíaco e da redistribuição do fluxo de sangue para o músculo esquelético. Esses ajustes proporcionam maior oferta de oxigênio para suportar a produção de energia aeróbica e disponibilizam maior quantidade de nutrientes que o músculo necessita para sustentar a resposta ao exercício. ViNitrox™ é composto por polifenóis extraídos de frutas (maçã e uva), com propriedades vasodilatadoras e antioxidantes, que melhoram a irrigação muscular e potencializam o desempenho físico. Assim, ViNitrox™ contribui com a melhora do fluxo sanguíneo, que é importante para atletas executando uma atividade física.

Propriedades de ViNitrox™

- Vasodilatadora: ViNitrox™ atua em sinergia com a L-arginina para aumentar a produção de óxido nítrico (NO) endotelial e contribuir para melhorar o fluxo de sangue para o músculo esquelético.
- Antioxidante: ViNitrox™ pode ser combinado com outros ingredientes antioxidantes naturais para oferecer proteção antioxidante extra.

Recomendação de uso: De acordo com os estudos realizados, recomenda-se a tomada de 250mg/dia de **ViNitrox™** para obtenção do melhor desempenho durante a atividade física. Esta dosagem oferece propriedades vasodilatadora e antioxidante e é adaptada para uma atividade esportiva padrão. Para atletas que se submetem a esforço físico intenso a dose recomendada é de 1500mg/dia.

- Produto 100% natural, derivado de frutas (maçã e uva);
- Composto principalmente por polifenóis com propriedades antioxidantes e
- vasodilatadoras;
- Aumenta a produção de óxido nítrico endotelial, promovendo vasodilatação;
- Melhora a irrigação muscular, potencializando o desempenho físico;
- Fornece ao corpo proteção antioxidante extra.

Aplicações Estudos comprovaram os benefícios de ViNitrox™ para a nutrição esportiva, pois sua propriedade vasodilatadora potencializa o desempenho físico, além de fornecer proteção antioxidante

Mecanismo de ação ViNitrox™ aumenta a produção de óxido nítrico (NO)

O NO derivado do endotélio atua localmente sobre o músculo liso vascular, sendo responsável pela vasodilatação dos vasos sanguíneos. Quanto mais ele é liberado, maior o diâmetro do vaso, o que permite uma melhora do fluxo sanguíneo (FIGURA 1). Uma pesquisa mostrou que quando a quantidade de NO no músculo dos atletas é maior, tanto a sua resistência como o seu desempenho aumentam (FOLLAND, J. P., 2000); existindo três formas distintas de elevar os níveis de NO nos músculos:

- Aumentar a quantidade de armazenamento no corpo de arginina, que é o precursor direto de NO;

- Favorecer a eficácia das enzimas envolvidas na produção de NO;
- Protege o NO de moléculas de degeneração, pois ele é uma molécula de vida curta.
- O efeito potencializador de **ViNitrox™** sobre a produção de NO se deve principalmente aos polifenóis extraídos da uva, conforme mostrou o estudo realizado por FITZPATRICK, D. F., 2002.

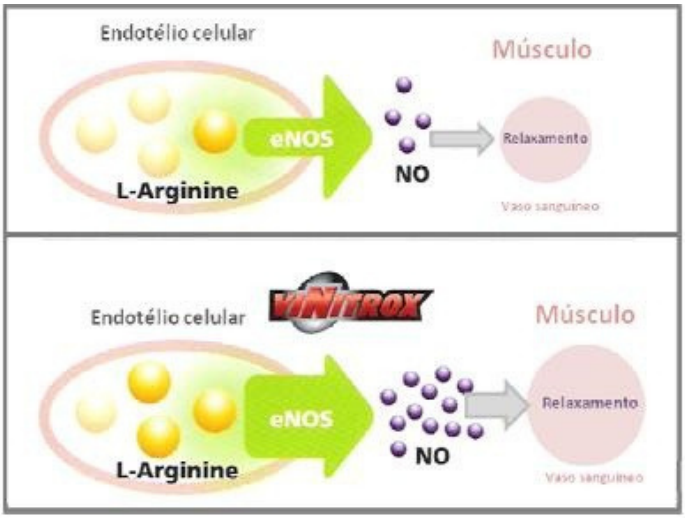

Figura 1. *Aumento do relaxamento do endotélio vascular promovido por* ***ViNitrox™*** *resultando em maior aporte sanguíneo para o músculo.*

O efeito vasodilatador do NO, pode ser acompanhado de efeitos negativos, como a produção de metabólitos que se acumulam nas células do músculo, levando à dores que dificultam a recuperação muscular após um treino intenso. De fato, após o efeito inicial positivo, NO se liga rapidamente no ânion superóxido, resultando em uma degradação de oxigênio, que forma peroxinitritos prejudiciais. Os polifenóis da uva e da maçã contidos ViNitrox™ atuam conjuntamente na:

- Otimização da liberação de NO;
- Neutralização dos efeitos nocivos dos metabólitos.

Entendendo o papel do NO A molécula do NO tem um elétron não pareado e reage facilmente com oxigênio, radical superóxido, ou metais de transição, como ferro, cobalto, manganês ou cobre. Assim, o NO atua como um oxidante ou um redutor dependendo do meio em que está e é rapidamente destruído pelo oxigênio, sendo que sua oxidação produz nitrito e nitrato. Ele é um vasodilatador responsável por uma variedade de fenômenos fisiológicos, enquanto que a L-arginina é a precursora da síntese do NO, na presença da enzima óxido nítrico-sintase (eNOS – FIGURA 1). Em geral, a L-arginina está em excesso no citoplasma da célula endotelial, de modo que a taxa de produção de NO é determinada mais pela atividade da enzima e NOS do que pela disponibilidade do substrato. Evidências sugerem que o NO pode estar envolvido na regulação do tônus vascular durante o exercício do músculo esquelético e cardíaco, promovendo aumento na vasodilatação. Além disso, a produção de NO pelo endotélio capilar pode regular o consumo de oxigênio pelas mitocôndrias através de interações químicas entre NO e centro ferro-enxofre destas enzimas. Várias células utilizam a arginina para sintetizar o óxido nítrico. O NO atravessa o espaço do endotélio para o músculo liso vascular e estimula diretamente a enzima guanilato ciclase solúvel e a conseqüente formação de GMPc (guanosina monofosfato cíclico) intracelular, resultando no relaxamento das células da musculatura lisa vascular.

Quando o GMPc está alto, o cálcio intracelular aumenta, relaxando as células e a vasodilatação se desenvolve. A vasodilatação se mantém enquanto a difusão do NO para a musculatura lisa vascular estiver ocorrendo. Um aumento no fluxo de NO para esta musculatura provoca maior relaxamento celular e maior vasodilatação. Se a formação de NO diminui, ocorre uma vasoconstrição moderada.

Comprovação de eficácia

1. Estímulo da vasodilatação promovido por Vinitrox™

Um estudo ex vivo avaliou o efeito de dilatação de **ViNitrox™** nos vasos sanguíneos, e analisou em especial o seu impacto sobre as células do endotélio e na produção de óxido nítrico (NO). Para isso, o efeito de dilatação foi estudado em artérias torácicas isoladas, fornecidas com ou sem endotélio. O impacto do óxido nítrico foi avaliado utilizando ferramentas farmacológicas capazes de inibir sua produção. Foram utilizadas aortas torácicas de Ratos wistar cortadas em secções transversais. Os cortes das aortas dos ratos foram tratados adequadamente com solução de Krebs (composição em mM: NaCI 118,4; KCI 4,7; CaCI2 2,5; MgS04 1,17; KH2P04 1,21; NaHC03 25; glicose 11,6), s a 37 °C e aerados com a seguinte mistura: 95% O2, 5% CO2. As secções dos vasos foram pré-tratadas com noradrenalina (0,1 mM) e acetilcolina (10 mM), a fim de verificar a funcionalidade do endotélio, pois a primeira causa contração e a segunda, dilatação. Assim, o corte foi considerado com endotélio quando o relaxamento induzido pela acetilcolina foi superior ou igual a 40%, e considerado sem endotélio funcional quando o relaxamento com a acetilcolina foi menor ou igual a 10%. Em uma primeira série de experimentos, os cortes foram pré-contraídos com noradrenalina (0,1 mM), e depois adicionou-se concentração crescente de **ViNitrox™** de forma cumulativa (5mg/L, 15mg/L e 100mg/L) e o padrão foi leucocianidol (composto usado na indústria farmacêutica por ter propriedades vasodilatadoras).

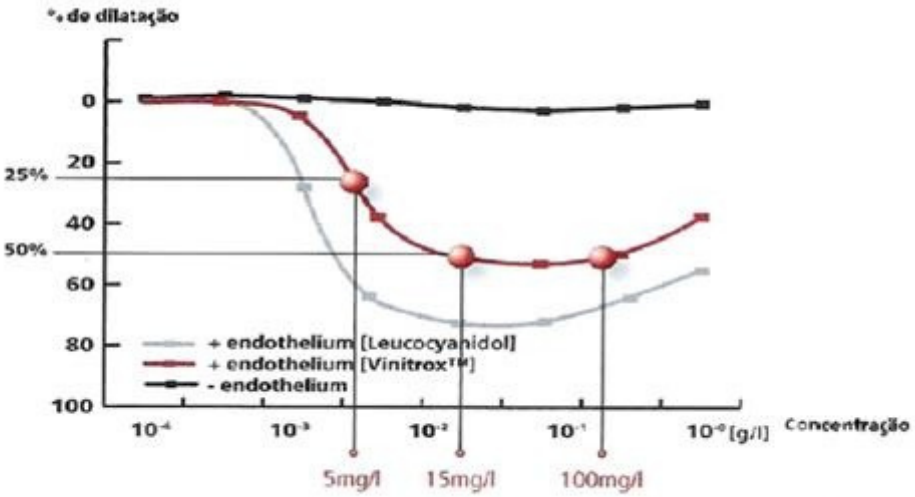

Figura 2. Aumento da dilatação da aorta de ratos promovido por **ViNitrox™**.

Os resultados demonstram que ViNitrox™ exerce um efeito de dilatação dependente da concentração utilizada. Este efeito aparece para concentrações que variam entre 1 e 30mg/L (FIGURA 2). Para concentrações maiores ou iguais a 100 mg/L, pode-se observar um efeito de contração. Na aorta sem endotélio, o efeito de ViNitrox™ é muito fraco (5% dilatação). O efeito de ViNitrox™ foi comparado com o do leucocianidol, o composto de referência, que em artérias com endotélio, também exerce um efeito de dilatação significativo (FIGURA 2). Em artérias sem endotélio e também não causa um efeito de dilatação. Papel do NO no efeito de dilatação da aorta de ratos Nas secções de aorta com endotélio, o efeito de dilatação de ViNitrox™ foi completamente abolido na presença de um inibidor das íntesedo NO(L-nitro arginina metil éster – L-NAME), o que demonstra sua atividade em estimular a produção desse composto dilatador.

Conclusão: Os resultados obtidos mostram claramente que **ViNitrox™** exerce um efeito dilatando o endotélio da aorta isolada de ratos com ou todo. O efeito de dilatação foi obtido em um intervalo de concentrações comparáveis com o de um produto de referência com estrutura conhecida, o leucocianidol. A análise dos dados foi obtida com um inibidor da síntese do NO, o que permite afirmar que o efeito de dilatação de **ViNitrox™** é devido exclusivamente à produção de óxido nítrico pelo endotélio.

2. Regulação da síntese de óxido nítrico promovida por Vinitrox™

O objetivo deste estudo foi confirmar a capacidade vasodilatadora de Vinitrox™ através da determinação direta da produção de óxido nítrico e ativação da enzima óxido nítrico-sintas (eNOS) em células endoteliais das veias umbilicais humanas, em comparação com compostosde referência e uma mistura padronizada de extratos de maçã e uva. Medida da atividade da eNOSA eNOS endotelial é uma enzima cuja atividade é regulada por fosforilação e desfosforilação em sítios específicos, principalmente nos aminoácidos:

- serina-1177:fosforilação–ativaaenzima;
- treonina-495:fosforilação–inibeaenzima.

A análise desses dois marcadores foi realizada por citometria de fluxo, para determinar o nível de atividade da enzima e NOS, e os resultados estão a seguir.

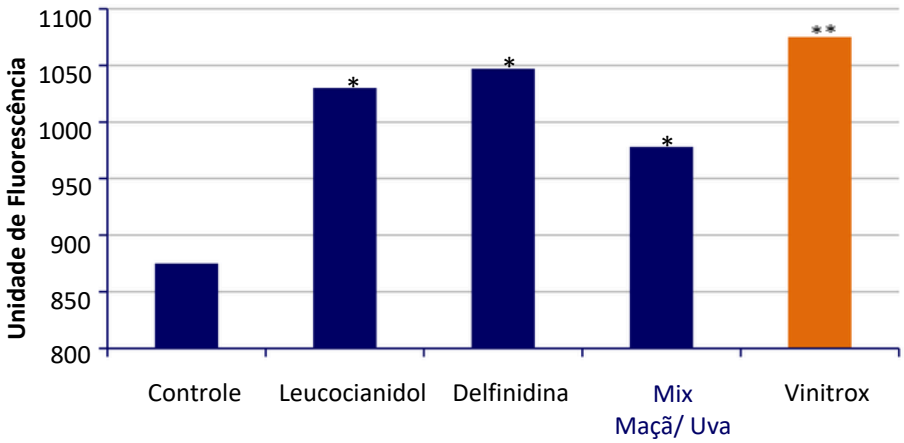

***Figura 3**. Efeito de Vinitrox™ na produção de NO nas células endoteliais das veias umbilicais humanas, medido por fluorescencia. *p<0,005 em compração ao controle **p<0,05 para a comparação entre e Vinitrox™ o mix padrão dos extratos de mçã e uva.*

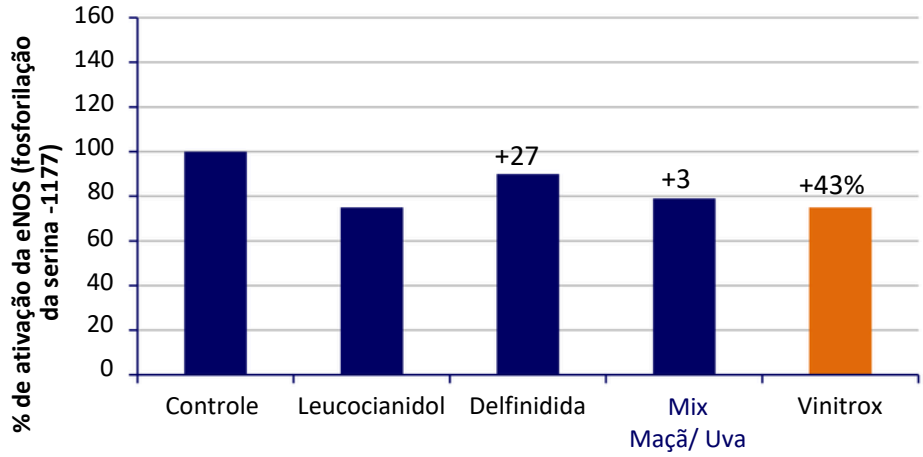

***Figura 4.** Efeito de Vinitrox™ na ativaçãodaeNOSatravés da fosforilação da serina -1177 das células endoteliais.*

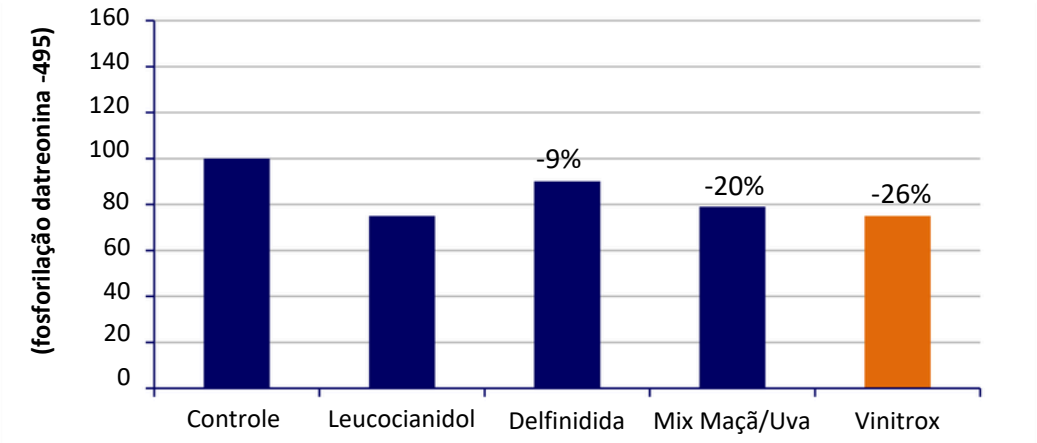

Figura5 .*Efeitode Vinitrox™ naativaçãodaeNOSatravésdafosfor ilação da treonina -495dascélulasendoteliais* .

A adição de ViNitrox™ aumentou significativamente a produção de NO(24%)em comparação como controle($p<0,005$).Os dois compostos referência (leucocianidole delfinidin) também induziram a um aumento significante na produção de NO(20%e21%, respectivamente)em comparação ao controle. O efeito positivo observado como os dois compostos referência valida o modelo experimental e a eficiência de ViNitrox™, que induza produção de NO de forma equivalente. O mix padrão de extratos da maçã e da uva se mostrou menos eficiente que ViNitrox™. Este estudo confirmou que as propriedades vasodilatadoras de ViNitrox™ são devido à ativação da enzima e NOS, permitindo uma maior produção de NO.

3. Efeitos de ViNitrox™na performance e resistência

Um estudo duplo-cego, randomizado, cross-over e placebo-controlado, realizado com 48 homens saudáveis e fisicamente ativos (3 a 6 h de exercícios semanais), recebendo 2 cápsulas de 250 mg de ViNitrox™ ou 2 cápsulas de placebo (maltodextrina), 1 hora antes dos testes. Os grupos foram divididos, realizaram os primeiros testes, fizeram uma pausa de uma semana e, em seguida, foram invertidos, realizando novos testes. Em comparação com o placebo, o estudo revelou um aumento significativo no tempo para exaustão durante os testes com **ViNitrox™** (+9,7% ± 6,0%, $p < 0,05$). O esforço máximo percebido demonstrou diferença significativa, sendo atingido 2,7 minutos depois com ViNitrox™ em comparação ao placebo (12,8% ± 6,8%, $p < 0,05$). O tempo de meia recuperação de VO_2 foi significativamente maior no grupo **ViNitrox™** em comparação ao placebo (+8,5% ± 11,4%, $p < 0,05$). Em conclusão, esse estudo demonstrou que a suplementação de ViNitrox™ promoveu melhora significativa no desempenho e resistência, com maior gasto de energia, como demonstrado pelo prolongamento do tempo até o esgotamento e tempo para o esforço máximo percebido. Nenhuma reação adversa foi reportada durante o estudo.

Especificações ViNitrox™ é um pó fino de cor roxa, que pode ser ingerido na forma de cápsulas. É solúvel e pode também ser incorporado em diferentes formas de gel ou diluído em qualquer bebida. Estudos realizados em ratos permitiram estimar a cinética de absorção de seus polifenóis, que, dependendo de sua estrutura, apresentam pico plasmático aproximadamente 15 minutos ou 1 hora e 30 minutos após a administração oral. Após atingir o pico plasmático, a concentração dos polifenóis diminui progressivamente durante várias horas, podendo persistir até 24 horas. Com base nesses dados, estima-se que ViNitrox™ deve ser utilizado de 30 a 45 minutos antes da atividade física.

ViNitrox™ pode ser associado com L-Arginina? Sim, a combinação de **ViNitrox™** com L-arginina permite melhorar a produção de NO, através de dois mecanismos:

- Aumenta a quantidade dearmazenamento no corpode arginina, que é o precursor direto de NO;
- Favorece a eficácia das enzimas envolvidas na produção de NO, a partir da arginina.

ViNitrox™ também pode ser associado a outros aminoácidos, carboidratos (glicose, frutose, D-ribose e maltodextrina), vitaminas e minerais.

Precauções Nenhum efeito colateral (hipotensão por exemplo), desconforto ou interação com medicamentos foi observado durante a tomada de ViNitrox™ nos estudos realizados. No entanto, medidas cautelares são sempre benéficas em casos de indivíduos com patologias que necessitam de tratamento médico específico (tais como doença cardíaca, arterial, asma, etc), que devem consultar seu médico antes de usar qualquer suplemento funcional. Status de segurança Por ser um extrato natural rico em polifenóis para aplicações em nutrição esportiva, ViNitrox™ foi desenvolvido não só para a melhoria do desempenho físico, mas também respeitando a saúde dos desportistas. Assim, a Bio Serae Laboratories garante que ViNitrox™ satisfaz plenamente os regulamentos anti-doping internacionais.

Referências bibliográficas

1. ANGELI, G.; et al. Investigação dos efeitos da suplementação oral de arginina no aumento de força e massa muscular. Rev. Bras. Med. Esporte, vol. 13, n.2, Mar./Apr., Niterói: 2007;
2. CERQUEIRA, N. F.; YOSHIDA, W. B. Óxido nítrico. Revisão. Acta Cir. Bras., vol.17, n.6, São Paulo: 2002;
3. FITZPATRICK, D. F. Vasodilating procyanidins seeds. Ann. N. Y. Acad. Sci., 957: p.78-89, May, 2002;
4. FOLLAND, J. P.; MASS, H.; JONES, D. A. The influence of nitric oxide on in vivo human skeletal muscle properties. Acta Physiol Scand., Jun, 169(2): p.141-8, 2000;
5. Literatura do fabricante; 6. MAIORANA, A.; O'DRISCOLL, G.; TAYLOR, R.; GREEN, D. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. Sports Med., 33(14): p.1013-35, 2003;
7. QUEIROZ, S. L. Funções biológicas do óxido nítrico. Química Nova, vol.22, n.4, Jul/Aug., São Paulo: 1999;
8. RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; Farmacologia. Ed. Guanabara Koogan, 6°Ed. 2007.
9. SHEN, W.; et al. Nitric oxide production and NO synthase gene expression contribute to vascular regulation during exercise. Med. Sci. Sports Exerc. Aug., 27(8): p.1125-34, 1995.
10. DELEY, G et al. Na acute dose of specific grape and apple polyphenols improves endurance performance: a randomized, crossover, double-blind versus placebo controlled study. Nutrients, 2017.

Última atualização: 05/06/2015 DP
25/09/2017 BM