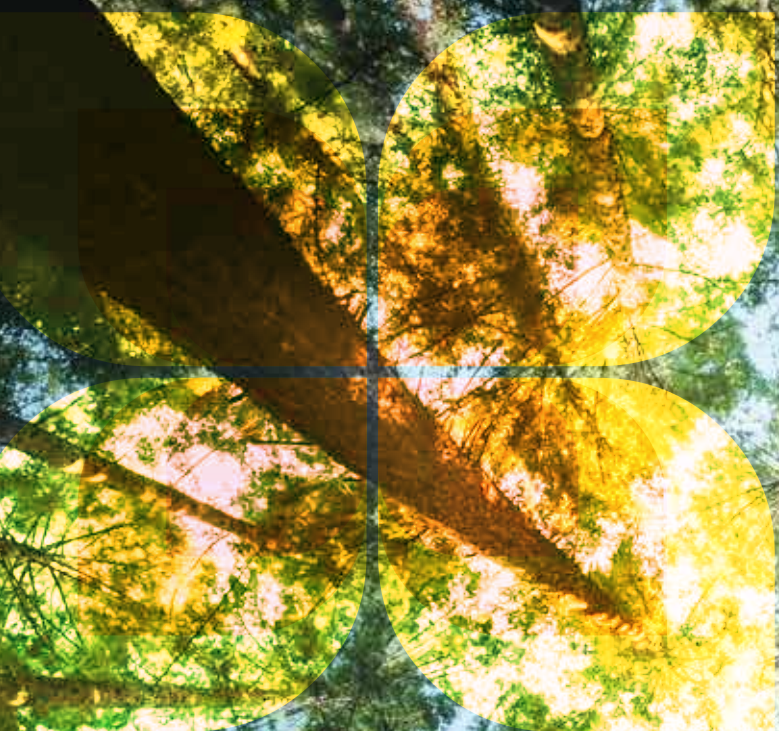


CHRONIC[®]



ages

BIOACTIVE COMPOUNDS



FRUTO DO BIOMA AMAZÔNICO EM SUA FORMA EXCLUSIVA.

O **Chronic®** é um extrato oleoso fitocomplexo da *Bixa orellana L.* (urucum), fonte de geranilgeraniol e delta-tocotrienol, com alta biodisponibilidade e potente ação no sistema musculoesquelético, atuando como modulador na expressão de alguns genes de forma eficiente.

COMO GARANTIMOS a alta absorção desse produto?

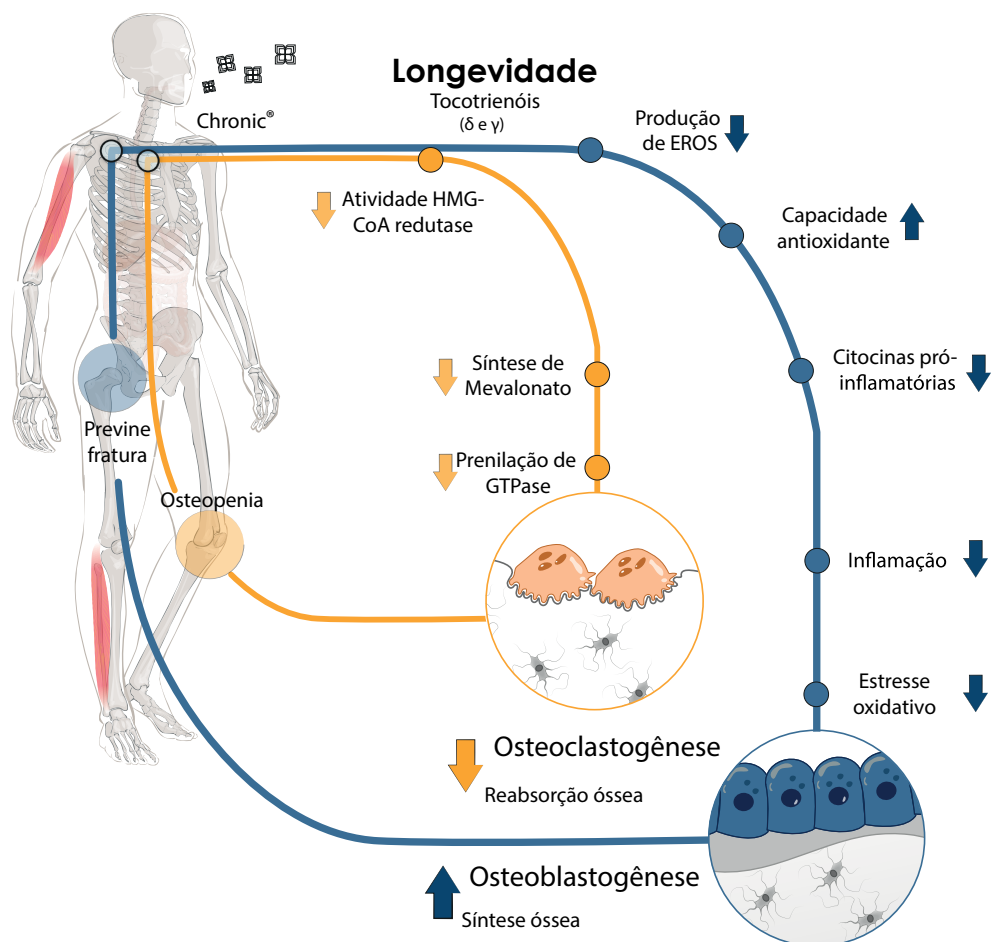
O sistema tecnológico patenteado **Evolve®** tem como principal característica a disponibilização de compostos oleosos naturais extraídos de plantas em forma sólida, garantindo a proteção dos ácidos graxos insaturados, a preservação de fitoativos não graxos, o aumento da absorção gástrica ou intestinal dos fitoativos e melhor biodisponibilidade.

COMO OS COMPONENTES DO CHRONIC® atuam no músculo esquelético?

O geranilgeraniol (all trans-3, 7, 11, 15-tetrametilhexadecatetra-2, 6, 10, 14-em-1-ol) é um importante componente da via do mevalonato, cuja finalidade é a síntese de colesterol e um intermediário na biossíntese das vitaminas A, E e K, hormônios (testosterona e progesterona), coenzima Q10 (CoQ10) e colágeno do tipo I, que são elementos essenciais na construção musculoesquelética e na modulação da inflamação e do estresse oxidativo. Os tocotrienóis, por sua vez, são membros da família da vitamina E, um nutriente essencial e lipossolúvel que compõe as membranas celulares.

No **Chronic®** são encontrados, principalmente, **δ-tocotrienol** e **γ-tocotrienol**. Esses isômeros, atuando de forma sinérgica, têm maior capacidade antioxidante, devido às suas insaturações e pela expressão de mRNA de enzimas antioxidantes, possuem maior distribuição dentro da bicamada da membrana, com maior penetração nos tecidos, comparado a outros isômeros e ao tocoferol.

Dentre suas atividades, destaca-se o papel como antioxidante, neuroprotetor, hipocolesterolêmico, anticancerígeno, anti-inflamatório e sobre a modulação óssea.





OSSOS mais saudáveis

Nos ossos, o **Chronic**[®] promove um equilíbrio homeostático entre osteoblastos e osteoclastos, regulando a viabilidade, apoptose e diferenciação celular e promovendo aumento da deposição da matriz óssea, especialmente através da ação antioxidante e anti-inflamatória. Sua ação anti-inflamatória se dá principalmente pela ação do delta-tocotrienol, através da diminuição da produção de interleucinas inflamatórias, na diminuição da ativação de macrófagos e na prevenção da infiltração de células T. Pode ainda preservar os níveis de cálcio e intermediar seu transporte, modular fatores gênicos como a proteína ligante do receptor ativador do fator nuclear Kappa B, RANKL e a expressão de enzimas como a glutathiona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), que promovem a ação antioxidante.

Desempenha também papel importante na diminuição da inflamação por supressão da ativação de NF-KB e mRNA e da expressão de seus genes-alvo pró-inflamatórios, além de regular negativamente a ativação da enzima caspase-1, interleucinas inflamatórias e modular a atividade dos osteoclastos induzida por RANKL.

Além dos fatores descritos acima, atua na síntese de progesterona e testosterona, via modulação gênica e da sinalização de cAMP/PKA, promovendo melhora da saúde óssea e aumento da densidade mineral óssea.

Participa também da síntese de vitamina K2 (MK4), pois este é um componente da cadeia lateral dessa vitamina, atuando de modo sinérgico e promovendo a proliferação de células-tronco da medula óssea, aumentando a atividade anti-inflamatória e construtora do tecido ósseo.



MÚSCULOS mais fortes

Nos músculos, o **Chronic**® pode prevenir a sarcopenia através da síntese e da melhora da contração muscular, atua no metabolismo energético dos músculos, recuperando a morfologia das células jovens, melhorando a viabilidade celular e aumentando a capacidade de proliferação de mioblastos.

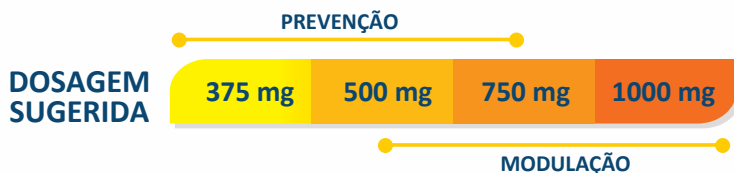
O tocotrienol promove diminuição da inflamação e regula os fatores relacionados à apoptose e viabilidade celular, como as proteínas quinases, MAPKs, ERK 1/2, p90RSK, Mnk 1, p38 e JNK / SAPKs, que promovem um equilíbrio na síntese e degradação de proteínas e na função mitocondrial, com a diminuição do estado de estresse oxidativo através da modulação das enzimas GPx, SOD e CAT e da proteína RANKL, que está relacionada ao cálcio intracelular, importante no mecanismo de excitação-contração.

O geranylgeraniol diminui a expressão do gene do inflamassoma (NLRP3) e a morte celular programada relacionada à disfunção mitocondrial, já que está relacionado à formação de coenzima Q10 (CoQ10), molécula antioxidante e transportadora de elétrons, que promove aumento do fluxo da cadeia respiratória da célula e, portanto, melhora o metabolismo energético dos músculos e previne danos musculares, já que as mitocôndrias desempenham funções vitais, promovendo fornecimento de energia e regulação catabólica. O aumento da produção de testosterona promovido pelo **Chronic**® também é benéfico para os músculos, pois promove aumento da massa e da força muscular, além da redução da fadiga.

ARTICULAÇÕES com menos inflamação

O **Chronic**® promove a homeostase entre os tecidos através da inibição da inflamação crônica, diminuindo o acúmulo de radicais livres nas articulações e reduzindo a incidência de destruição da cartilagem, podendo atuar como agente terapêutico antiartrítico a longo prazo e na terapia da artrite reumatóide. É também um importante aliado na produção e manutenção de colágeno dos tipos I e III e na manutenção do colágeno tipo II, já que age modulando a expressão gênica e pode reverter efeitos de medicamentos que promovem degradação do colágeno.

O colágeno do tipo I é a principal proteína estrutural presente nos ligamentos e tendões, fibrocartilagem, pele e osso; o tipo II está presente predominantemente na cartilagem no humor vítreo e cobre as extremidades dos ossos longos, atuando como amortecedor e lubrificante da articulação. Já o tipo III está relacionado à cicatrização, sustentação de órgãos como os vasos sanguíneos, pele e ligamentos.



Referências:
• CASATI, L.; PAGANI, F.; LIMONTA, P.; VANETTI, C.; STANCARI, G.; SIBILIA, V. Beneficial effects of delta-tocotrienol against oxidative stress in osteoblastic cells: Studies on the mechanisms of action. Eur. J. Nutr. 2019, 1–13 • FREGA N, MOZZON M, BOCCI F. Identification and estimation of tocotrienols in the annatto lipid fraction by gas chromatography-mass spectrometry. J Am Oil Chem Soc. 1998;75(12):1723–1727. • GIRIWONO, Puspo E. et al. Dietary supplementation with geranylgeraniol suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation via inhibition of nuclear factor-κB activation in rats. European journal of nutrition, v. 52, n. 3, p. 1191–1199, 2013. • HO, Hsin-Jung et al. A novel function of geranylgeraniol in regulating testosterone production. Bioscience, biotechnology, and biochemistry, v. 82, n. 6, p. 956–962, 2018. • HOWARD, Amber C.; MCNEIL, Anna K.; MCNEIL, Paul L. Promotion of plasma membrane repair by vitamin E. Nature communications, v. 2, n. 1, p. 1–8, 2011. • KEFALOYIANNI, Eirini; GAITANAKI, Catherine; BEIS, Isidoros. ERK1/2 and p38-MAPK signalling pathways, through MSK1, are involved in NF-κB transactivation during oxidative stress in skeletal myoblasts. Cellular signalling, v. 18, n. 12, p. 2238–2251, 2006. • LEE, Shu-Ping; MAR, Guang-Yuan; NG, Lean-Teik. Effects of tocotrienol-rich fraction on exercise endurance capacity and oxidative stress in forced swimming rats. European journal of applied physiology, v. 107, n. 5, p. 587–595, 2009. • MEISTER, Maureen L. et al. Tocotrienols in Bone Protection: Evidence from Preclinical Studies. eFood, 2020. • MCBRIDE, Marin Jane et al. The NLRP3 inflammasome contributes to sarcopenia and lower muscle glycolytic potential in old mice. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, v. 313, n. 2, p. E222–E232, 2017. • MONTERO, María T. et al. Geranylgeraniol regulates negatively caspase-1 autoprocessing: implication in the Th1 response against Mycobacterium tuberculosis. The Journal of Immunology, v. 173, n. 8, p. 4936–4944, 2004. • NORAZLINA, M.; CHUA, C. W.; IMA-NIRWANA, S. Vitamin E deficiency reduced lumbar bone calcium content in female rats. Med J Malaysia, v. 59, n. 5, p. 623, 2004. • PEH, Hong Yong et al. Vitamin E therapy beyond cancer: Tocopherol versus tocotrienol. Pharmacology & Therapeutics, v. 162, p. 152–169, 2016. • RADHAKRISHNAN, Ammu et al. Effect of tocotrienol in counteracting oxidative stress and joint damage in collagen-induced arthritis in rats. Experimental and therapeutic medicine, v. 7, n. 5, p. 1408–1414, 2014. • ROCHA, Fernanda R. G. et al. Relevance of Caspase-1 and Nlrp3 Inflammasome on Inflammatory Bone Resorption in A Murine Model of Periodontitis. Scientific reports, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2020. • STRINGHETA, Paulo C.; SILVA, Polyanna L.; COSTA, André G.V. Anatto/Urucum—Bixa orellana. In: Exotic Fruits. Academic Press, 2018. p. 23–30. • STEINHARDT, Richard A., BI, Guoqi; ALDERTON, Janet M. Cell membrane resealing by a vesicular mechanism similar to neurotransmitter release. Science, v. 263, n. 5145, p. 390–393, 1994. • SUN, W. G. et al. R-tocotrienol inhibits cell proliferation of human gastric cancer by regulating NF-κB activity. J. Agric. Food Chem, 2018. • WONG, Sok Kuan et al. Potential Role of Tocotrienols on Non-Communicable Diseases: A Review of Current Evidence. Nutrients, v. 12, n. 1, p. 259, 2020. • WONG, Sok Kuan; CHIN, Kok-Yong; IMA-NIRWANA, Soelaiman. The effects of tocotrienol on bone peptides in a rat model of osteoporosis induced by metabolic syndrome: the possible communication between bone cells. International journal of environmental research and public health, v. 16, n. 18, p. 3313, 2019. • IDRIS A.I. (2012) Ovariectomy/Orchidectomy in Rodents. In: Helfrich M., Ralston S. (eds) Bone Research Protocols. Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols), vol 816. Humana Press, Totowa, NJ. • SHEN, Chwan-Li et al. Safety and efficacy of tocotrienol supplementation for bone health in postmenopausal women: protocol for a dose-response double-blinded placebo-controlled randomised trial. BMJ open, v. 6, n. 12, p. e012572, 2016. • SHEN, C.-L. et al. Tocotrienol supplementation suppressed bone resorption and oxidative stress in postmenopausal osteopenic women: a 12-week randomized double-blinded placebo-controlled trial. Osteoporosis International, v. 29, n. 4, p. 881–891, 2018.