



Dimpless® (Robertet / França)

Antioxidante universal multifuncional

Nome científico: *Cucumis melo L.*

Dose Usual: 5 a 40mg

- Celulite: 40mg;
- Dor: 30 a 60mg;
- Cuidado Gestacional: 5 a 20mg; • Demais aplicações: 5 a 40mg.

Obs.: O melhor horário de administração do **Dimpless®** é durante o café da manhã, mas você pode optar por utilizá-lo em outro horário, adaptando essa utilização de acordo com sua rotina ou associação com outros ativos.

Certificações:

BSE
FREE



Prêmios:

- Inovação em Beleza 2012, na premiação de Excelência em Nutrição e Bem-Estar (Health Ingredients Europe);
- Ingrediente Mais Inovador de 2013 no Nutraceutical Business & Technology (NBT) Awards (Vitafoods Europe).

INFORME CIENTÍFICO

Em 1989, produtores franceses descobrem uma variedade única e livre de modificações genéticas do Melão de Cantaloupe (*Cucumis melo L.*), caracterizada por sua capacidade de permanecer intacta por mais de 15 dias, enquanto as demais sofriam um intenso processo de degradação no mesmo período.



Após 10 anos, em 1999, estudos demonstraram que este maior tempo de vida está ligado à presença de elevadas concentrações do antioxidante primário Superóxido Dismutase (SOD), sendo de 15 a 20 vezes maior do que a presente nos melões convencionais. Devido sua superioridade, a Robert selecionou essa variedade diferenciada para cultivo, em parceria com produtores locais do sul da França, que seguem criteriosas orientações de Boas Práticas Agrícolas e de Colheita, resultando no fornecimento de melões de alta qualidade. Além disso, modernas técnicas de extração e diferentes revestimentos foram desenvolvidos, testados e patenteados, resultando em um ativo único com elevados teores de SOD: o **Dimpless®**.



Melão Cantaloupe

Melão Clipper SOD B®



Melão de Cantaloupe

Melão Clipper SOD

Tempo de vida maior da variedade francesa do melão de Cantaloupe com maior concentração de SOD do que o comum.

Assim, em 2014, a Galena passa a importar e distribuir com exclusividade o **Dimpless®**, ativo multifuncional e consagrado, já que os benefícios da SOD foram descritos em mais de 50.000 estudos científicos, sendo mais de 1.000 estudos clínicos.

INFORME CIENTÍFICO



DEFINIÇÃO DO ATIVO

Dimpless® é um concentrado *freeze-drying* da variedade francesa do melão de Cantaloupe (*Cucumis melo L. clipper.*), obtido a partir de um processo exclusivo e patenteado, que garante elevados níveis e excelente biodisponibilidade da Superóxido Dismutase (SOD). É padronizado em, no mínimo, 12.000UI/g de SOD, presentes em 3 isoformas: SOD-1, SOD-2 e SOD-3, que juntas, representam cerca de 85% a 90% da composição total, além de conter outros antioxidantes primários, como a Glutathione Peroxidase (GPx) e

Catalase (CAT), e secundários, como a coenzima Q10, carotenoides, ácido lipoico, minerais e vitaminas A C e E.

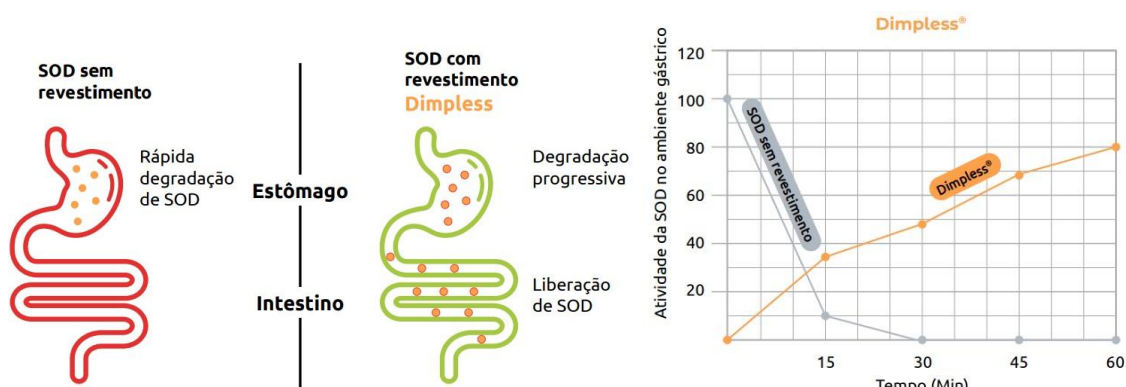
Dimpless® também é capaz de estimular a produção de antioxidantes enzimáticos endógenos, a partir da modulação do NRF-2 no intestino, colaborando no controle do estresse oxidativo, inflamação e, consequentemente, alterações sistêmicas relacionadas.

Revestimento em óleo de palma sustentável (Certificação RSPO)

A SOD é uma importante enzima antioxidante de alto peso molecular, cuja administração oral é bastante questionada em razão de sua biodisponibilidade. Isso porque no trato gastrointestinal, a enzima sofre a ação dos ácidos gástricos sendo desnaturada, o que pode prejudicar sua atividade biológica.



Levando isso em consideração, a Robertet desenvolveu um revestimento especial e exclusivo, utilizando óleo de palma obtido de maneira certificadamente sustentável e com eficácia demonstrada cientificamente. Assim, além de garantir a chegada da SOD intacta no intestino, o revestimento também favorece sua liberação progressiva.



Metabolismo da SOD sem e com revestimento ao longo do trato gastrointestinal.

INFORME CIENTÍFICO

Processo de fabricação

Dimpless® é obtido através de um processo patenteado e livre de solventes, desenvolvido especialmente para assegurar os elevados níveis e a biodisponibilidade da SOD no ativo.

Após serem selecionados e higienizados rigorosamente, se obtém a polpa dos melões. Esta dá origem ao suco concentrado da fruta. As próximas etapas da produção incluem a concentração, o exclusivo processo “freeze-drying”, o revestimento especial e a adição de excipientes, resultando no ativo.

Todas essas etapas são altamente rastreáveis, atendendo os mais altos padrões de qualidade e segurança. Tanto o princípio ativo quanto as matérias-primas utilizadas no processo de revestimento são atestadas como seguras, por meio de estudos clínicos e toxicológicos. Tal segurança é reconhecida mundialmente e, além de contar com processos de registro em estágio avançado em todo o mundo, **Dimpless®** é reconhecido pelas entidades regulatórias do Japão e Canadá.



MECANISMO DE AÇÃO

Antioxidantes primários

A Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e a Glutathione Peroxidase (GPx) são antioxidantes enzimáticos encontrados naturalmente no organismo. Atuam sinergicamente para neutralizar as Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) geradas pelo metabolismo celular, envelhecimento e pela exposição à fatores intrínsecos e extrínsecos, relacionados ao exossoma de cada indivíduo.

A SOD foi isolada pela primeira vez em 1960, a partir do fígado bovino, devido às suas propriedades antiinflamatórias.¹

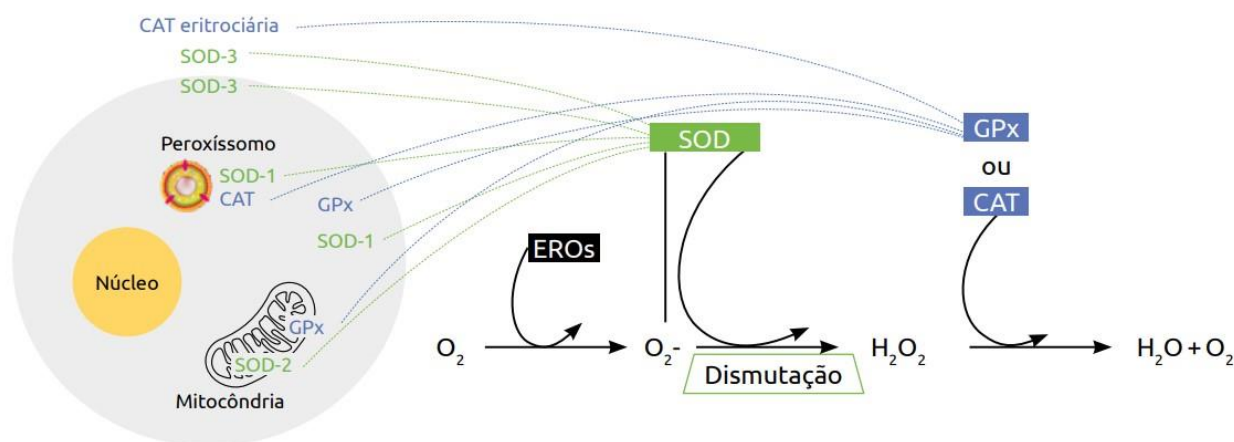
Mas foi apenas em 1969, que os pesquisadores McCord e Fridovich descobriram sua capacidade de realizar reações químicas de dismutação do tipo ox/redox em ânions superóxido (O_2^-), já conhecidos por sua elevada capacidade de causar danos em organismos vivos¹. Essa novidade inspirou a denominação Superóxido Dismutase, que passou a ser considerada como a “mais importante descoberta da biologia moderna a nunca ganhar um Prêmio Nobel”¹.

Após novos estudos, foi revelada a existência de 5 isoformas da enzima, sendo que todas requerem cofatores de íons metálicos como Cu, Zn, Mn, Ni e Fe para catalisar a reação de dismutação². São elas:

1. A Cu-Zn-SOD ou SOD-1 contém Cobre e Zinco. Essa isoforma está presente principalmente no citoplasma celular e em algumas organelas denominadas peroxissomas³.
2. A Mn-SOD ou SOD-2 é a forma mitocondrial da enzima. É sintetizada inicialmente no citoplasma e transportada para o interior da matriz mitocondrial. Contém manganês em seu sítio ativo e reduz o superóxido gerado durante a cadeia de transporte de elétrons⁴.

INFORME CIENTÍFICO

3. A EC-SOD ou SOD-3 encontra-se na matriz extracelular e glicocálce de superfícies celulares, onde está ancorada sulfato de heparina de proteoglicanos e, tem ampla distribuição no corpo humano, em especial pulmão, vasos sanguíneos, rins e coração²;
4. A FeSOD ou SOD-4 é encontrada em bactérias e plantas; 5. A Ni-SOD ou SOD-5 está presente apenas nos procariontes².



Ação da SOD

Dimpless® fornece as 3 isoformas da SOD presentes em humanos, a SOD-1, SOD-2 e SOD-3. Isso é relevante visto que cada uma delas possui atividade e funcionalidade relacionada ao seu sítio de ação, apesar de todas possuírem a papel crucial na eliminação de ânions superóxidos². É por isso que **Dimpless®** é a solução ideal para a prevenção dos danos celulares causados pelos radicais livres.

Antioxidantes secundários

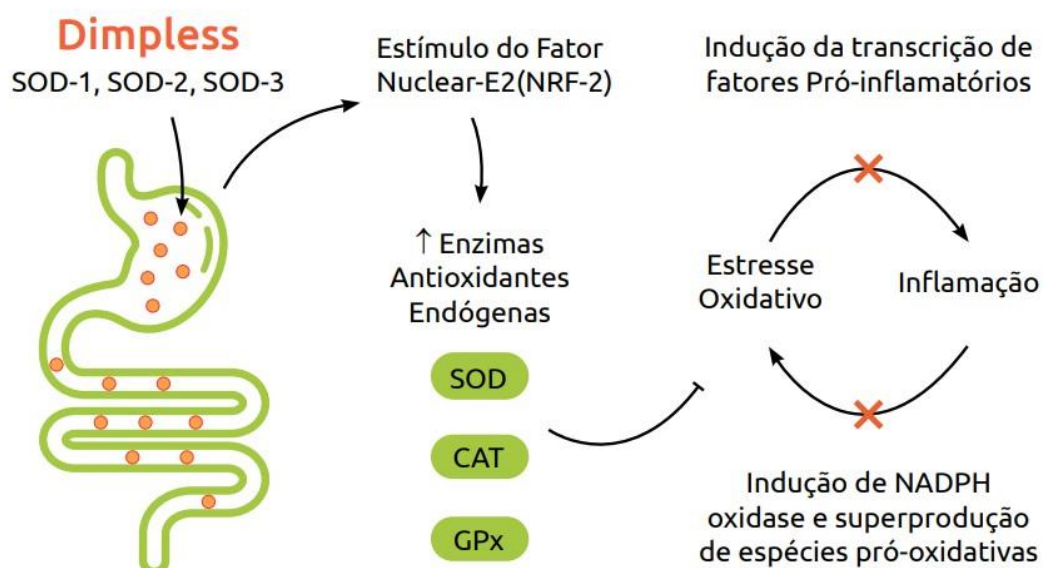
Os antioxidantes secundários complementam a atividade dos antioxidantes primários (enzimáticos). Enquanto a primeira linha de defesa antioxidante, composta por SOD, Catalase e Glutathione, nos protege frente danos oxidativos decorrentes de radicais superóxidos ($O_2^{\cdot-}$) e do Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2), os antioxidantes secundários, como a coenzima Q10, ácido lipóico, carotenoides e compostos fenólicos são responsáveis por minimizar danos oxidativos decorrentes de radicais secundários.

Como o Dimpless® funciona

Como citado anteriormente, o revestimento em óleo de palma sustentável assegura que a SOD presente no **Dimpless®** chegue intacta no intestino. Nesse órgão, a enzima favorece a expressão de NRF-2 (Fator Nuclear Eritróide 2), uma proteína que, ao interagir com o Elemento de Resposta Antioxidante (ARE), modula a transcrição de genes relacionados com síntese de enzimas antioxidantes, tais como a Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathione Peroxidase (GPx), que em sinergia com os antioxidantes secundários, favorece a neutralização de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), com consequente redução do estresse oxidativo e de processos inflamatórios.

INFORME CIENTÍFICO

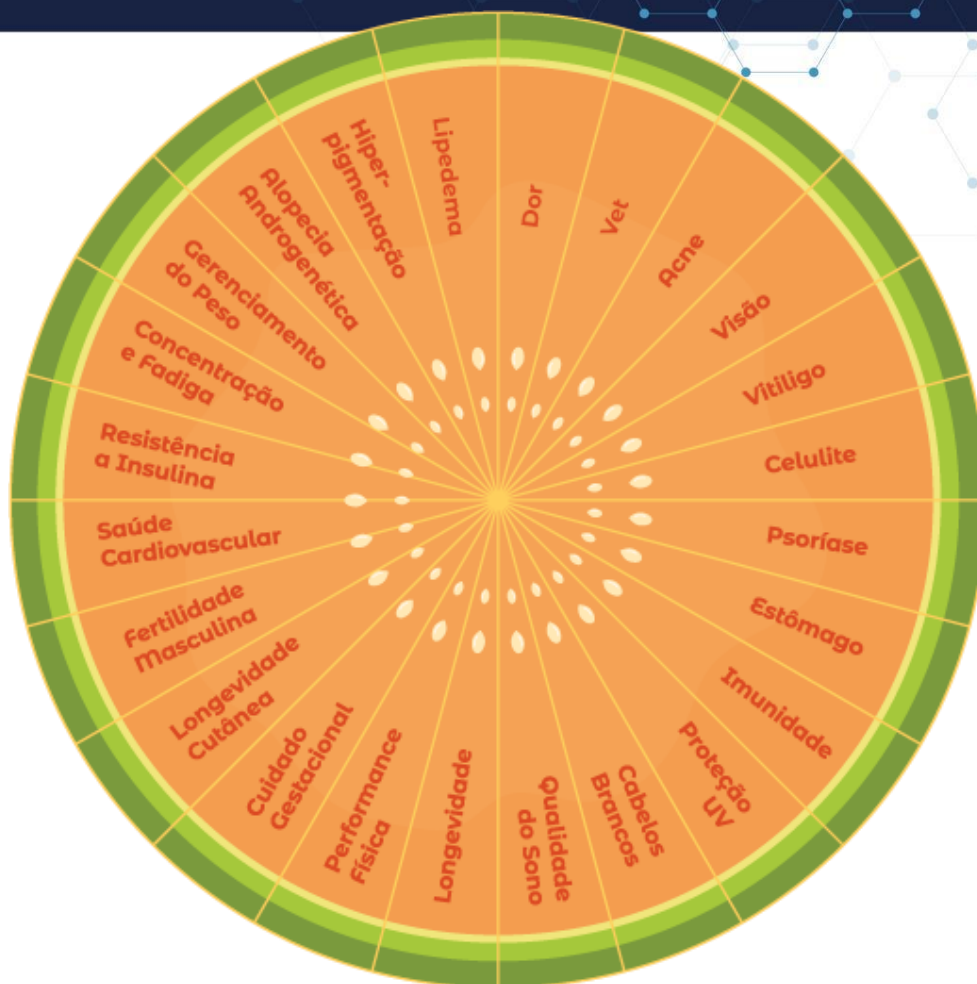
A presença de 3 isoformas da SOD no **Dimpless**[®] demonstra sua superioridade, pois permite uma ação antioxidante eficiente em regiões ou organelas celulares diferentes. Isso garante uma maior proteção do organismo frente aos danos que podem ser causados pelos radicais livres.



Mecanismo de ação do **Dimpless**[®].

Assim, **Dimpless**[®] possui diversos benefícios celulares e teciduais:

INFORME CIENTÍFICO



Benefícios do **Dimpless®** na saúde e bem-estar.

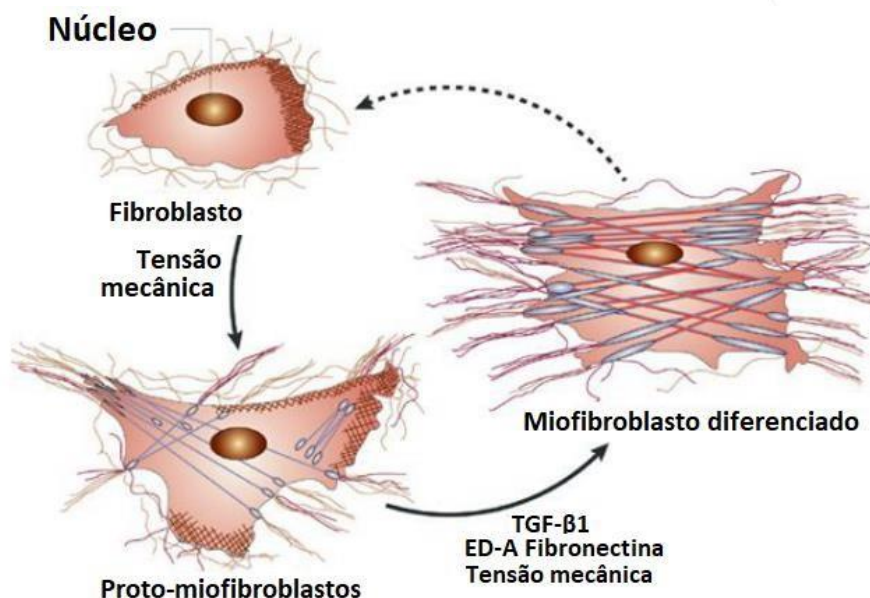
Redução da celulite

A celulite pode ser classificada como uma desordem multifatorial, caracterizada pelo aspecto irregular da superfície cutânea, principalmente em regiões com grande influência hormonal, como coxas e glúteos. Estudos demonstram que essa condição atinge mais de 90% das mulheres após a puberdade, sendo por muitas vezes associada à insatisfação com o corpo e baixa autoestima.

Confirmado por Pierard *et al.*, 2005, as alterações no tecido subcutâneo resultante da celulite, induzem uma resposta dos fibroblastos caracterizados por uma remodelação da matriz extracelular (MEC). Sob tensão mecânica, os fibroblastos são diferenciados em proto-miofibroblastos, que são submetidos a alguns mediadores como o TGF- β (fator de crescimento transformador-beta), sendo um elemento chave responsável pelo início, desenvolvimento e manutenção da estimulação de miofibroblastos, assim como pelo aumento da expressão de fibronectina, uma glicoproteína de ligação aos componentes da MEC. Esses fatores, na presença característica de esforço mecânico da celulite, promovem a diferenciação dos protomiofibroblastos em miofibroblastos a fim de compensar a pressão exercida pelos adipócitos.

INFORME CIENTÍFICO

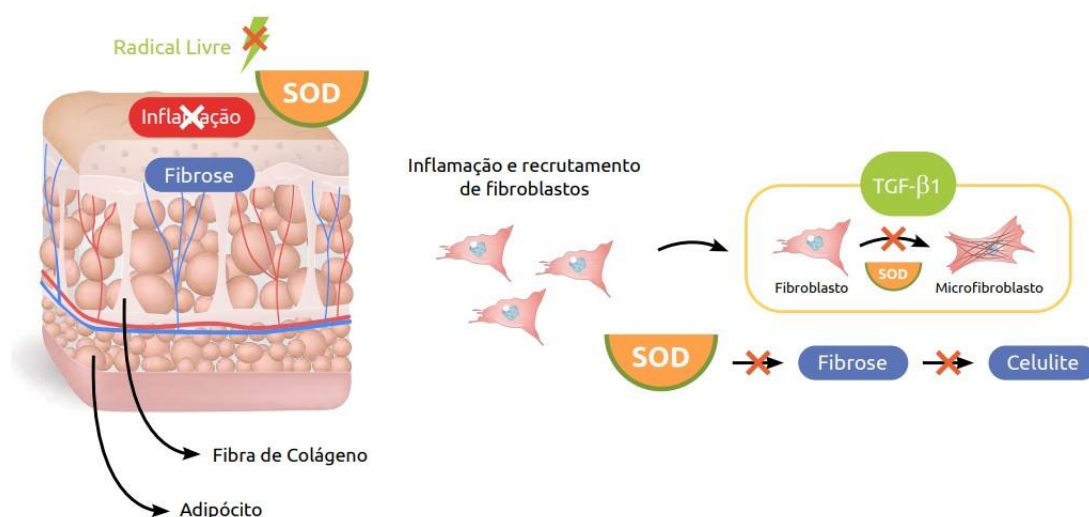
Funcionalmente, miofibroblastos diferenciados geram maior força contrátil quando comparados aos protomiofibroblastos, devido à maior organização da fibronectina. Assim, ocorre a formação do tecido fibroso.



Processo de diferenciação do fibroblasto em miofibroblasto ED-A

Fibronectina = ED-A é um domínio da fibronectina

Dimpless® atua reduzindo a inflamação e radicais livres, colaborando para a redução do recrutamento de fibroblastos para a região afetada. Além disso, modula a super-expressão de TGF- β , reduzindo a conversão de fibroblasto para miofibroblasto, favorecendo a redução da fibrose e auxiliando na diminuição da aparência da celulite. O ativo ainda favorece a lipólise e diminuição do diâmetro dos adipócitos, através do aumento da expressão da LPL (lipoproteína lipase), que, por sua vez, auxilia na melhora da microcirculação⁶.



Mecanismo de ação do **Dimpless®** na celulite

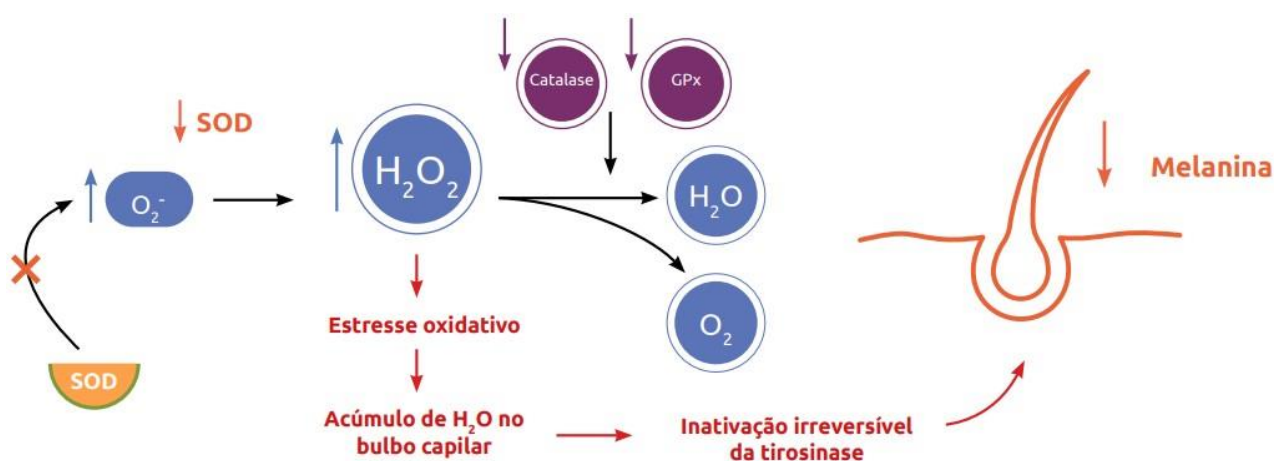
INFORME CIENTÍFICO

Prevenção dos Cabelos Brancos

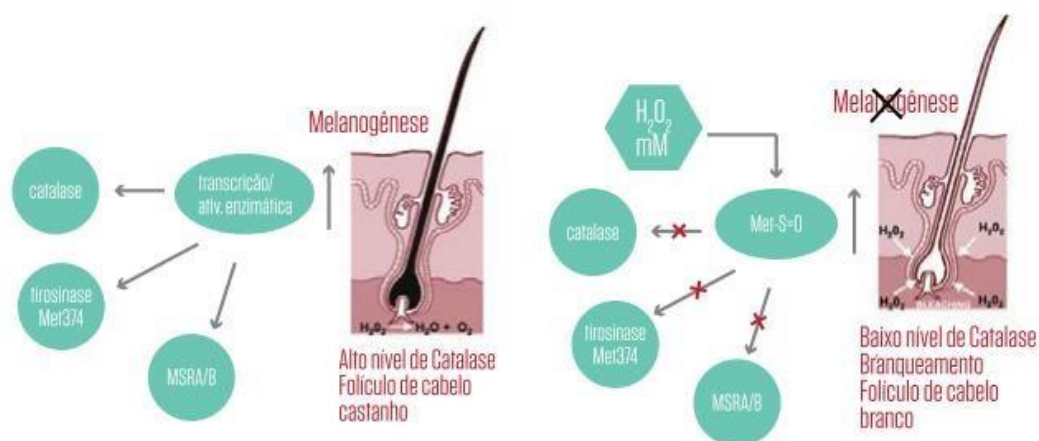
Com o envelhecimento ocorre o declínio natural da capacidade antioxidante endógena, que associada ao estresse oxidativo causado por fatores do expossoma, como exposição à radiação UV e poluição, colabora para a intensificação dos danos à integridade do complexo capilar e na pigmentação dos fios^{7,8}.

Diversos estudos apontam que os folículos dos fios brancos acumulam peróxido de hidrogênio (H_2O_2), proporcionando uma inativação irreversível da enzima tirosinase, responsável pela síntese de melanina. É demonstrado que a atividade desta enzima aumenta em pequenas concentrações de H_2O_2 , e no caso de elevadas concentrações desse radical, podem ocorrer mutações ou oxidação da Met 374 (resíduo de aminoácido presente na tirosina que é essencial para a sua atividade), levando redução ou inibição da atividade enzimática, e como consequência, os melanócitos presentes nos folículos capilares sofrem apoptose.

Assim, **Dimpless®** pode ser utilizado na prevenção de fios brancos em função de sua composição em Catalase e Glutathiona Peroxidase, contribuindo para a redução de Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2) nos folículos, estimulando e preservando a pigmentação dos fios.



Mecanismo de ação do **Dimpless®** na prevenção dos fios brancos



Esquema de formação de cabelo branco.

INFORME CIENTÍFICO

Auxílio para a Alopecia Androgenética

A alopecia androgenética é uma condição hereditária que resulta em um progressivo declínio na densidade capilar. Alguns estudos relatam que a peroxidação lipídica acelera significativamente a queda dos fios, induzindo a apoptose das células foliculares antes do início da fase de crescimento dos mesmos (catágena)^{9,10}. Em decorrência dessa peroxidação, existe um consumo maior de antioxidantes enzimáticos, como a Superóxido Dismutase (SOD).

Tendo isso em vista, estratégias que aumentem os níveis de SOD auxiliam na inibição da peroxidação lipídica e na estabilização de processos oxidativos nas estruturas capilares, mantendo a integridade das mesmas^{11,12}.

Proteção contra a radiação UV

A pele atua como uma barreira de proteção, sendo uma interface entre o organismo e o ambiente, fundamental para manter a homeostasia deste tecido. Um dos mecanismos de defesa contra agentes agressores externos (radiação UV, por exemplo), é a produção de agentes antioxidantes os quais atuam na prevenção e proteção dos danos causados pelo estresse oxidativo gerados pela radiação UV. Nesse processo, enzimas como a GPx, CAT e SOD possuem uma grande participação.

Estudos demonstram que **Dimpless®** é um forte aliado na redução do processo inflamatório da pele ocasionado pela exposição à radiação UV, e assim, em função de suas propriedades antioxidantes, possui excelente potencial no combate dos danos provocados pela exposição aos raios solares, prevenindo o envelhecimento cutâneo.

Redução da Gravidade da Psoríase

A psoríase é uma condição inflamatória multifatorial e crônica que atinge cerca de 2% da população. Traumas, infecções cutâneas, estresse emocional, ingestão de álcool e tabagismo são fatores que agravam o desenvolvimento seu clínico. Histologicamente, estudos determinaram que as placas de psoríase contêm elevada infiltração de células inflamatórias, como macrófagos e leucócitos. Desse modo, existe grande influência de citocinas pró-inflamatórias no local, potencializando a geração de Espécies Reativas de Oxigênio e, desse modo, o estresse oxidativo e danos celulares.

Assim, o uso de antioxidantes enzimáticos, como os presentes no **Dimpless®**, pode contribuir para a redução da gravidade dos quadros de psoríase, devido à sua eficiência no combate ao estresse oxidativo relativo à essa condição¹³.

Cuidado do Vitiligo

O vitiligo é uma condição caracterizada pela progressiva perda de células responsáveis pela pigmentação cutânea: os melanócitos. Em consequência, originam-se pontos de despigmentação na pele, comuns tanto em homens quanto em mulheres.

INFORME CIENTÍFICO

Evidências apontam o estresse oxidativo como um fator que desencadeia essa degeneração dos melanócitos. Desse modo, uma reposição do potencial antioxidante primário pode retardar a perda dessas células, bem como de sua atividade, favorecendo o cuidado dessa condição¹³.

Aumento da Fertilidade Masculina

Diversos estudos relataram um papel significativo das Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) em vários tipos de infertilidade masculina. Alguns relatos científicos detectaram ROS no sêmen de 40% dos homens inférteis. Nessas condições, as células espermáticas podem sofrer danos que afetam sua capacidade de fertilização.

Segundo estudo, existe uma correlação positiva entre a atividade SOD e parâmetros de qualidade do sêmen, como a concentração de espermatozoides e as taxas de motilidade dos mesmos, o que sugere que uma deficiência nesse antioxidante pode estar associada à maiores taxas de infertilidade^{14,15}. Desse modo, a suplementação com **Dimpless®** pode auxiliar na melhora das taxas de fertilidade masculina.

Cuidado Gestacional

Durante a gravidez, existe um aumento natural na geração de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), relacionado à diversas etapas do processo de desenvolvimento, desde a maturação do oócito até a implantação do embrião, o que pode prejudicar a integridade placentária e até mesmo levar a interrupção da gestação¹⁶. Além de ser importante para neutralizar esse excesso de ROS, a Superóxido Dismutase constitui uma importante estratégia para o cuidado da pré-eclâmpsia, uma condição comum após a vigésima semana gestacional, na qual existe um aumento de radicais livres associado a um maior do consumo de oxigênio¹⁷. Nessas condições, é comum notarmos uma redução natural de antioxidantes primários, como a SOD, Catalase e Glutathione, visto que estão sendo mais consumidos em reações endógenas.

Redução da Resistência à Insulina

O estresse oxidativo (EO) influencia diretamente os quadros de resistência à insulina, visto que a exacerbação dos radicais livres modifica os substratos do receptor da insulina presentes nas células¹⁸. Associado a isso, sabe-se que o intestino é responsável pela produção de GLP-1, hormônio secretado pelas células enteroendócrinas do intestino grosso e delgado, que durante a digestão estimula a liberação de insulina de forma glicose dependente. Caso esse intestino esteja inflamado, o estresse oxidativo gerado afeta seu funcionamento.

Assim sendo, o aumento do aporte de antioxidantes, como a SOD, é um fator relevante para amenizar os danos promovidos pelo EO e que afetam, consequentemente, a sinalização da insulina e a modulação intestinal¹⁸.

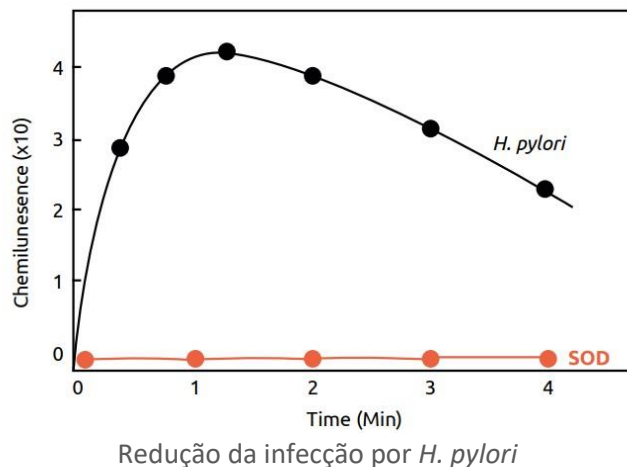
Proteção do Estômago

Conforme proposto por Suzuki et al., o estômago é um órgão sensível, suscetível e exposto a patógenos da dieta. Em resposta a esses patógenos, o estômago aumenta a produção de radicais livres, o que pode estar

INFORME CIENTÍFICO

relacionado ao desenvolvimento de distúrbios gástricos, como gastrite, úlcera e câncer¹⁹. Em uma infecção pela *Helicobacter pylori*, por exemplo, uma bactéria que coloniza a mucosa do estômago, há a geração de uma alta concentração de ânions superóxido ($O_2^{\cdot-}$).

Evidências crescentes mostram que a produção de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) é inibida pela ação de SOD, única molécula capaz de sequestrar ânions superóxido²⁰. Sendo assim, a suplementação de **Dimpless®** e o aumento dos níveis de SOD nas células gástricas é uma abordagem eficiente para prevenir distúrbios gástricos induzidos por *H. pylori*.



Gerenciamento do Peso

Na obesidade, a expansão do tecido adiposo está relacionada com uma superprodução de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) e com o esgotamento das defesas antioxidantes. Assim, **Dimpless®** pode atuar como um agente auxiliar dessa condição.

Longevidade Cutânea

Diversos fatores, tais como a poluição, a radiação UV e a luz azul, por exemplo, podem causar danos aos fibroblastos. Isso acelera a senescência, afetando a cicatrização e facilitando o aparecimento dos sinais do envelhecimento, tais como as rugas, flacidez e manchas. Em contrapartida, estudos sugerem que a modulação positiva da expressão de SOD favorece a redução dos níveis de Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2) e, assim, do estresse oxidativo, além da diminuição da atividade de Metaloproteinases (MMP)²¹. Isso limita possíveis danos ao DNA, o encurtamento dos telômeros e a auxilia na manutenção das proteínas estruturais, promovendo longevidade à pele.

Qualidade do Sono

Atualmente, a busca por uma boa noite de descanso é cada vez mais estimada, visto que os relatos de privação de sono são recorrentes entre a população. A longo prazo, essa privação é responsável por afetar a homeostase do organismo, gerando diversas alterações metabólicas e exacerbação de radicais livres. Assim sendo, a suplementação com antioxidantes é uma aliada importante para a manutenção da qualidade do sono e redução dos possíveis efeitos gerados por quadros de insônia.

INFORME CIENTÍFICO

Saúde Cardiovascular

O estresse oxidativo tem um papel substancial no desenvolvimento de alterações cardiovasculares, já que as células musculares lisas endoteliais e vasculares são capazes de produzir ânions superóxido e outros metabólitos, contribuindo para o desenvolvimento da hipertensão²²⁻²⁶. Assim, a suplementação com antioxidantes pode auxiliar no equilíbrio da produção de ânions superóxido, tendo um efeito benéfico no cuidado cardiovascular²⁷.

Redução da Acne

A acne é uma condição cutânea comum em mais de 80% dos adolescentes. Fatores hormonais, bem como a hiperqueratinização, produção exacerbada de sebo e desequilíbrio da microbiota cutânea podem agravar o quadro. O processo inflamatório, muitas vezes desencadeado pelo estímulo de queratinócitos por microrganismos patogênicos, como a *P. acnes*, culmina em uma elevada geração de Espécies Reativas de Oxigênio, agravando o quadro acneico.

A Superóxido Dismutase (SOD) auxilia no cuidado da acne através da diminuição da formação de Espécies Reativas de Oxigênio e da liberação de citocinas inflamatórias¹³. Essas ações colaboram na melhora do quadro acneico e na prevenção da hiperpigmentação pós-inflamatória. Além disso, no caso de inflamações por período prolongado, a SOD exerce atividade anti-fibrótica, podendo ser uma importante estratégia, tanto para a acne leve quanto para a severa.

Performance Física

Por ser um antioxidante potente, em função de sua composição em SOD, **Dimpless®** pode ser utilizado para reduzir a produção de radicais livres, e assim, evitar o estresse oxidativo, originado pela prática de atividade física, prevenindo a oxidação do músculo e melhorando o desempenho do atleta, favorecendo o tônus físico.

Imunidade

Os antioxidantes possuem papel fundamental na melhora da imunidade. Isso ocorre pois, diante de alterações no sistema imunológico, há um desequilíbrio entre as espécies reativas de oxigênio (ROS). Assim sendo, a suplementação com ativos que sejam capazes de combater os radicais livres são de extrema importância para a manutenção da homeostase do organismo e, conseqüentemente, para a modulação da imunidade¹.

Estudos demonstram que a suplementação com SOD favorece a atividade dos macrófagos, aumentando, assim, as defesas do organismo frente a diversos antígenos²⁸. Além disso, artigos relatam que administração com Superóxido Dismutase contribui para a melhora da capacidade de resposta das vias aéreas em quadros asmáticos¹.

Visão

As doenças inflamatórias, incluindo as oculares, são acompanhadas pela produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS) e pela depleção de antioxidantes endógenos. Desse modo, estratégias que

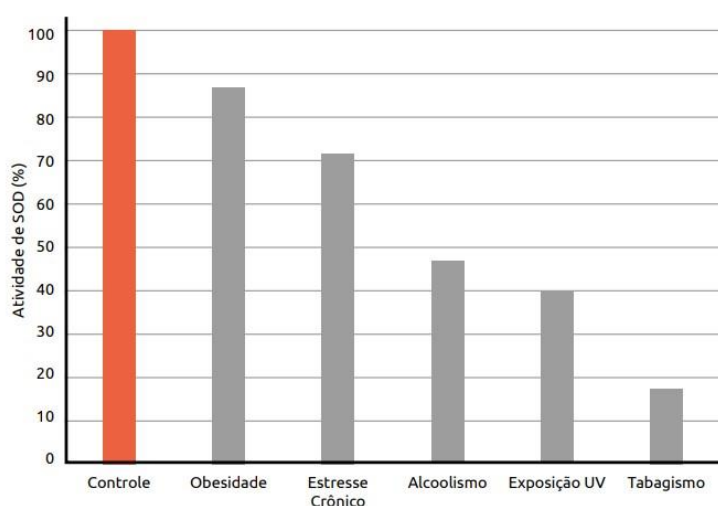
INFORME CIENTÍFICO

envolvam o aumento da produção de antioxidantes endógenos são indicadas, já que a SOD, a catalase e a glutathiona peroxidase demonstraram ser eficazes no cuidado de várias doenças oculares associadas ao estresse oxidativo²⁹.

Longevidade Sistêmica

Estudo conduzido com 176 voluntários saudáveis demonstrou que, conforme envelhecemos, nossa defesa natural antioxidante decai. Parte desse declínio se deve à diminuição em até 20% na atividade de Superóxido Dismutase (SOD) em indivíduos entre 40 e 69 anos, quando comparado com indivíduos na faixa de 25 a 40 anos³⁰.

Fatores como o estresse, a exposição prolongada à radiação ultravioleta (UV), obesidade, alcoolismo e tabagismo, fatores do expossoma comuns na vida moderna, foram considerados responsáveis por acelerar essa perda na atividade da SOD, o que nos deixa mais desprotegidos frente aos danos oxidativos.



Influência do expossoma na atividade de SOD.

Desse modo, estratégias que visam recuperar o potencial antioxidante primário, bem como o aporte de antioxidantes secundários são bem-vindas, já que favorecem a longevidade saudável por atuar em prol da homeostase do organismo. Ainda, evidências científicas apontam que os telômeros atuam como um relógio biológico nas células humanas, estando relacionados à capacidade de replicação celular.

O estresse oxidativo é um dos fatores que acelera a taxa de encurtamento dessas estruturas, portanto, suplementos que atuam como antioxidante universal e favorecem a expressão de antioxidantes enzimáticos, como **Dimpless®**, minimiza danos aos telômeros e favorece a longevidade saudável³⁰.

Auxílio na Redução da Hiperpigmentação Cutânea

Diversos fatores, como a exposição à radiação UV, inflamação local e os níveis de hormônio estimulante de alfa-melanócitos (α -MSH) podem estimular a melanogênese, dando origem à quadros de hiperpigmentação. Em um estudo, investigaram-se os efeitos da Cu, Zn-SOD sob a melanogênese estimulada por α -MSH e por UVB em células de melanomas. Foi verificado que a enzima foi capaz de inibir

INFORME CIENTÍFICO

a melanogênese de maneira dose-dependente, através da diminuição da expressão das duas vias, sendo considerada promissora na fotoproteção³¹.

Concentração e Fadiga Mental

O estresse crônico possui impacto direto na integridade mental, comprometendo as diversas atividades do cotidiano. Isso ocorre porque o cérebro é um órgão extremamente vulnerável às implicações de ROS. Sendo assim, a suplementação com a Superóxido Dismutase contribui para redução das alterações cognitivas resultantes do aumento do estresse oxidativo cerebral.

Desta forma, **Dimpless®** é um ingrediente ativo muito eficaz na melhora de sinais e sintomas de estresse e fadiga, além de aumentar a motivação e cognição, tendo sua eficácia comprovada por estudos clínicos.

Dor Crônica

Os quadros de dor, em sua maioria, estão correlacionados ao aumento exacerbado da inflamação e do estresse oxidativo³². Estudos recentes demonstram que pacientes com fibromialgia possuem um crescimento das espécies reativas de oxigênio, acompanhadas da redução dos níveis sanguíneos de superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase³². Assim sendo, o **Dimpless®** pode ser utilizado como um grande aliado no cuidado de condições dolorosas crônicas.

Coadjuvante no Tratamento do Lipedema

O lipedema é uma doença vascular crônica, de origem hereditária e hormonal. É relacionada à ação do estrogênio no tecido adiposo e acomete principalmente as mulheres, com sintomas que iniciam próximo aos períodos com alterações hormonais, como puberdade, gravidez e menopausa.

Esta condição consiste basicamente no acúmulo de tecido adiposo ginóide resistente à perda de peso e inchaço das extremidades inferiores. Ao contrário do linfedema, este inchaço não ocorre nas mãos e nos pés e o acúmulo de água é intersticial e não tecidual, fato que contribui para a expansão do tecido adiposo e explica porque o uso de diuréticos e drenagem linfática vem sendo considerado controverso, de acordo com estudos. Os sintomas incluem hematomas fáceis, fibrose, fragilidade capilar e hipermobilidade articular.

Também existem evidências de que mulheres com lipedema apresentam melhor regulação do metabolismo da glicose, níveis mais elevados de adiponectina, colesterol total, LDL-C, inflamação e marcadores de estresse oxidativo (malondialdeído, superóxido dismutase e catalase).

O lipedema não tem cura, mas há medidas que auxiliam na melhora da qualidade de vida, incluindo o controle da dor, como uma dieta pobre em carboidratos e rica em gordura, com propriedades antiinflamatórias, Lipoaspiração e a utilização de nutracêuticos associada à terapia manual (massagem com ativos funcionais).

INFORME CIENTÍFICO

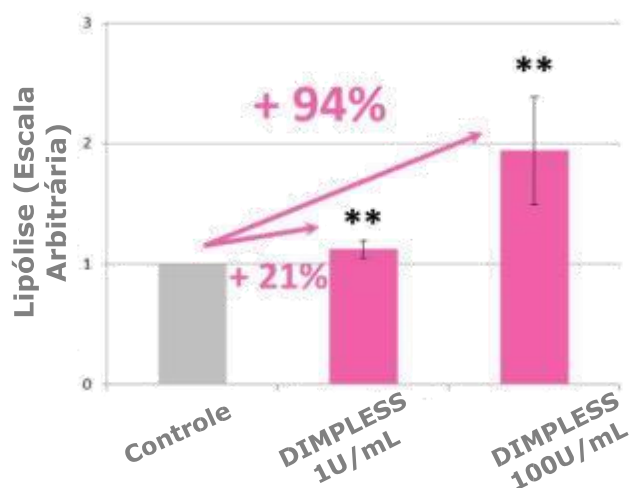
Assim, **Dimpless®** pode ser utilizado como um grande aliado no cuidado do Lipedema por estimular NRF2, aumentando as defesas antioxidantes, limitando o processo inflamatório e auxiliando no cuidado da fibrose.



ESTUDOS EX VIVO

Ação de Dimpless® no aumento da lipólise³³

Este estudo avaliou biópsias de tecido adiposo de 6 voluntárias, com celulite, para avaliar a influência do **Dimpless®** no aumento da lipólise. Para isso, foram testadas concentrações correspondentes a 1U/mL e 100U/mL do ativo e os seus efeitos foram comparados com um grupo de células controle.



Lipólise dos adipócitos: **Dimpless®**1U/mL x **Dimpless®**100U/mL x Controle.

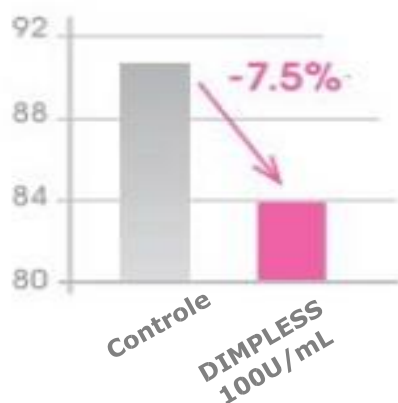
Resultados: **Dimpless®** promoveu um aumento significativo da lipólise, tanto na concentração de 1U/mL, quanto na concentração de 100U/mL quando comparado ao controle. Porém, esse aumento foi mais pronunciável na concentração mais elevada de **Dimpless®**, mostrando seu efeito promissor na redução da celulite.

Redução no diâmetro de adipócitos utilizando Dimpless®³³

Este estudo foi conduzido em 5 voluntárias do sexo feminino com celulite, utilizando suas respectivas biópsias de tecido adiposo para avaliar a influência de **Dimpless®** na redução do tamanho dos adipócitos. Para isso, foi testada uma concentração de **Dimpless®** correspondente a 100U/mL e os seus efeitos foram comparados com um grupo de células controle.

INFORME CIENTÍFICO

Média diâmetro
adipócitos (µm)



Média diâmetro dos adipócitos: **Dimpless®** 100U/mL x Controle.

Resultados: **Dimpless®** promoveu uma redução do diâmetro dos adipócitos (7,5%) na concentração de 100U/mL quando comparado ao controle, mostrando seu efeito promissor na redução da celulite.



ESTUDOS IN VIVO

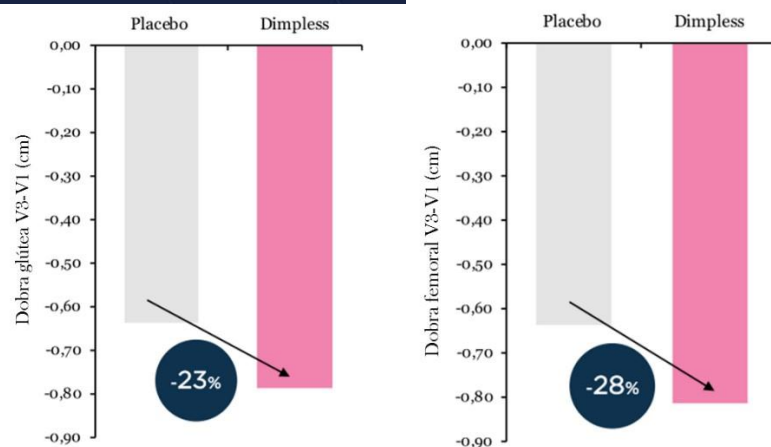
Eficácia clínica de **Dimpless®** na redução da gordura subcutânea e celulite visível¹

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego, e controlado por placebo foi conduzido com o objetivo de avaliar o impacto do uso de **Dimpless®** no tecido adiposo subcutâneo e na aparência da celulite. O estudo foi realizado com 35 voluntárias com sobrepeso ($25 < \text{IMC} < 31$) entre 25 e 50 anos de idade, com celulite visível.

As voluntárias foram divididas em 2 grupos e suplementadas por 90 dias com 40mg de **Dimpless®** ou placebo. A suplementação foi associada com uma dieta equilibrada e restrição calórica moderada, consistindo em redução de 20% da ingestão calórica habitual das voluntárias.

A celulite foi avaliada através da medida de várias dobras cutâneas, em áreas especificamente afetadas pelo armazenamento subcutâneo de gordura e celulite: nádegas (dobra glútea) e coxas (dobra femoral). Para confirmar a correlação entre a dobra da pele e o aspecto “casca de laranja”, foram tiradas fotografias antes e depois dessas áreas específicas. Medidas adicionais foram avaliadas em 2 locais especificamente relacionados ao armazenamento subcutâneo de gordura: cintura e quadris.

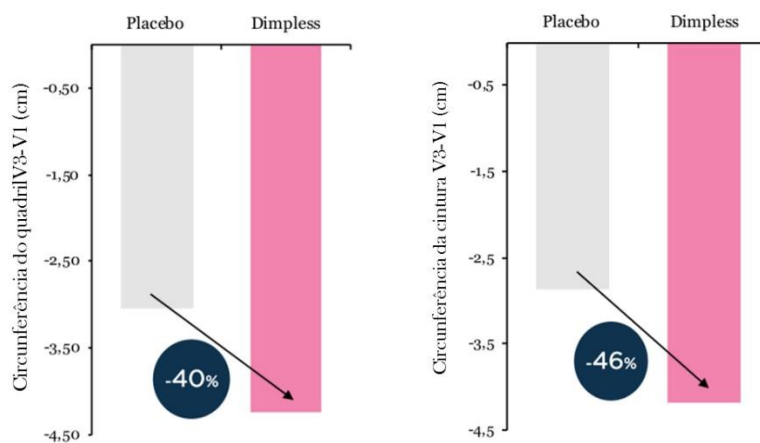
INFORME CIENTÍFICO



Resultado da redução da dobra glútea e femoral com a utilização de **Dimpless®**.



Antes e depois de glúteo e coxa de voluntárias após 3 meses de suplementação oral com **Dimpless®**.



Resultado da redução da circunferência do quadril e da cintura com a utilização de **Dimpless®**.

Resultados: Os resultados destacam que **Dimpless®** foi capaz de diminuir a dobra glútea e femoral em comparação ao placebo, em respectivamente 23% e 28%. Esses resultados foram observados após 3 meses de suplementação e para uma perda de peso média de 4 kg (observada em ambos os grupos).

Além dessa perda de centímetros, as fotos tiradas antes e depois da suplementação destacam muito claramente o impacto de **Dimpless®** na celulite visível: após apenas 3 meses, a pele fica mais suave e o efeito “casca de laranja” é substancialmente atenuado.

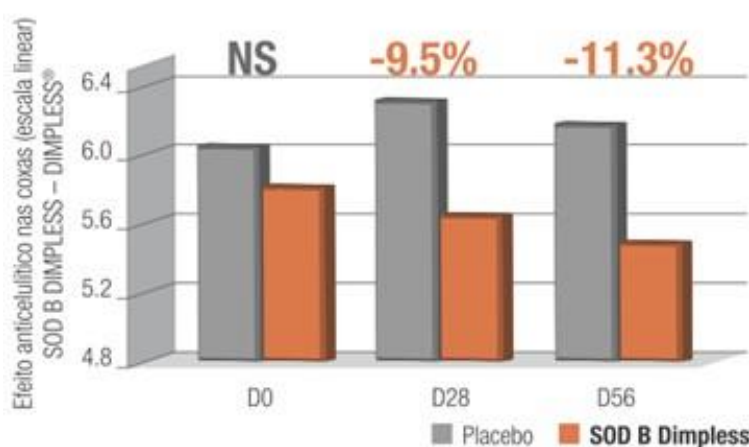
INFORME CIENTÍFICO

Por fim, os resultados também destacam que **Dimpless®** foi capaz de diminuir os quadris e a circunferência da cintura em comparação ao placebo, em respectivamente 40% e 46%, após 3 meses de suplementação, defendendo o fato de que o **Dimpless®** não atua apenas na celulite visível, mas também nos depósitos de gordura subcutânea, acelerando a perda de centímetros na cintura e nos quadris.

Dimpless® na redução da celulite³⁴

Estudo clínico randomizado, duplo-cego, realizado com 41 mulheres para avaliar a eficácia de 40mg **Dimpless®** na redução da celulite, com duração de 56 dias em comparação com o placebo.

Uma avaliação do aspecto da pele em termos de nódulos de gordura foi feita através da escala linear de 0 a 10 onde 0: não pronunciada e 10: muito pronunciada.



Efeito do **Dimpless®** nos nódulos de gordura, de acordo com a escala de pontuação.

Resultados: Em 100% das mulheres, a suplementação de **Dimpless®** 40 mg/dia, sem a prática de exercício físico e dieta adequada, reduziu 11,3% da celulite após 56 dias. Quanto mais a celulite é pronunciada, maior a eficiência do ativo.

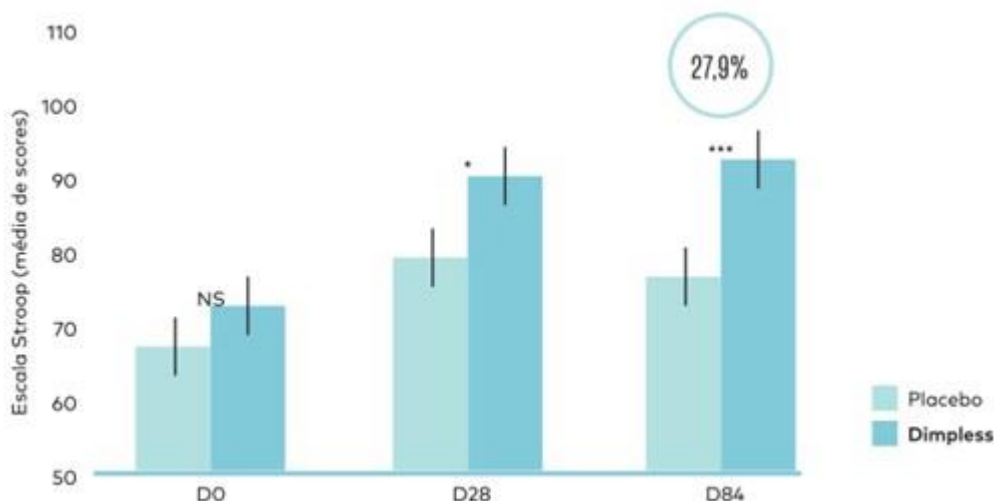
Ação de Dimpless® no bem-estar e cognição

Estudo 1³⁵

Neste estudo randomizado duplo cego, placebo controlado, 61 voluntários estressados foram divididos em 2 grupos: o grupo suplementado com 10mg ao dia de **Dimpless®** e o grupo placebo. A suplementação ocorreu durante 12 semanas (3 meses). O objetivo do estudo foi avaliar o estresse percebido e as consequências do estresse: qualidade de vida, fadiga mental e física. Para isso, foram utilizadas 4 escalas psicométricas (conjunto de técnicas utilizadas para mensurar, de forma adequada e comprovada experimentalmente, um conjunto ou uma gama e comportamentos que se deseja conhecer melhor):

- (1) Escala de Estresse Percebido (PSS-14);
- (2) Questionário de Qualidade de Vida SF-36;
- (3) Teste de Stroop e o teste de Stroop reverso (os quais avaliam a fadiga mental);
- (4) Escala Prevest (questionário que mensura o impacto do estresse na fadiga física);

INFORME CIENTÍFICO



Resultado da média dos scores obtidos no Teste de Stroop e Teste de Stroop Reverso. D = dia/ NS= Não significativo
(* O Stroop score é utilizado para mensurar a atenção, flexibilidade cognitiva, velocidade de processamento.
Utilizado para avaliar as funções executivas.)

Resultados: Após 3 meses de suplementação com 10mg/dia com **Dimpless®**:

- O estresse percebido, principal parâmetro do estudo, diminuiu significativamente nos voluntários que administraram **Dimpless®**;
- A Qualidade de vida (saúde física e mental, aspectos físicos e sociais, saúde emocional, dor, vitalidade) também melhorou.
- Ocorreu diminuição da fadiga física e mental: melhora em 27,9% no Stroop Score, em relação ao placebo.

Dessa forma, pode-se dizer que a suplementação com **Dimpless®** melhorou significativamente os sinais e sintomas de estresse e fadiga, além de melhorar a cognição e qualidade de vida.

Estudo 2³⁶

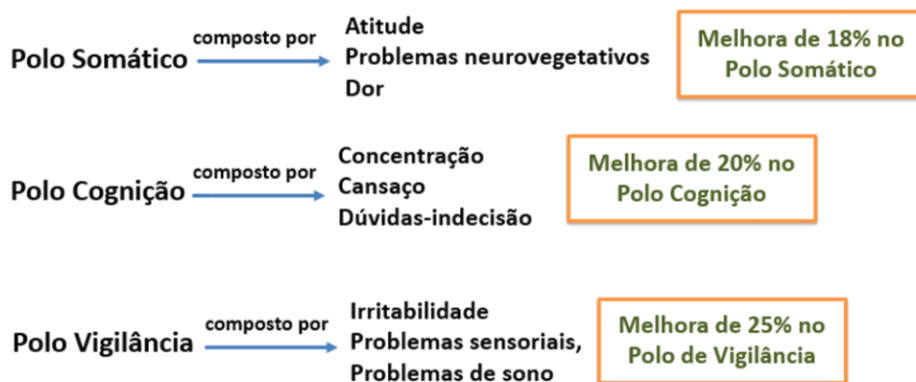
Neste estudo randomizado duplo cego, placebo controlado, 70 voluntários estressados (que sentem o estresse e fadiga do dia a dia) foram divididos em 2 grupos: o grupo suplementado com 10mg ao dia de **Dimpless®** e o grupo placebo. A suplementação ocorreu durante 4 semanas (1 mês). Os voluntários tinham entre 30 e 55 anos.

O objetivo do estudo foi avaliar o estresse e a fadiga, e para isso, foram utilizadas 4 escalas psicométricas (técnicas utilizadas para mensurar, de forma comprovada experimentalmente, um conjunto de comportamentos que se deseja conhecer melhor):

- (1) FARD - *Ferreri Anxiety Rating Diagram*, avalia 4 “polos”: somático, relacional, vigília, cognição;
- (2) Escala de Estresse Percebido (PSS-14);
- (3) Questionário 12-Item Short-Form Health Survey (SF-12);
- (4) Escala Epworth (questionário que avalia a sonolência durante o dia).

INFORME CIENTÍFICO

Resultados Escala FARD



Resultado da melhora dos polos Somático, Cognição, e Vigilância da escala FARD após a suplementação com **Dimpless®**.

Resultados: Após 4 semanas de suplementação com 10mg/dia com **Dimpless®**:

- Ocorreu melhora significativa nos sinais e sintomas do estresse, e na fadiga relacionada a performance física e cognitiva (estado de alerta, concentração);
- A qualidade de vida e o estresse percebido também apresentaram melhoras;
- Na Escala FARD verificou-se:
- Melhora de 18% no Polo Somático
- Melhora de 20% no Polo Cognição
- Melhora de 25% no Polo de Vigilância

Dessa forma, pode-se dizer que a suplementação com **Dimpless®** melhorou significativamente os sinais e sintomas de estresse e fadiga, além de melhorar a qualidade do sono e aumentar a motivação e cognição.

Ação de **Dimpless®** na recuperação física³⁷

Um estudo foi conduzido em 10 atletas amadores de artes marciais, com faixa etária entre 20 e 30 anos, e os mesmos foram submetidos a sessões de treinamento intenso ao longo de 120 minutos.

Durante o segundo mês, todos os voluntários foram suplementados com SOD, juntamente com antioxidantes secundários (Vitamina C e E). A quantificação da produção de radicais livres foi realizada em diferentes tempos para avaliar o estresse oxidativo de cada atleta.

Resultados: Os resultados mostraram uma diminuição significativa na produção de ROS após um mês com a suplementação. A ampla limitação na produção de radicais livres impede a oxidação do músculo, melhorando o desempenho dos atletas. Portanto, **Dimpless®** previne a oxidação de proteínas dos músculos, favorecendo o tônus físico.

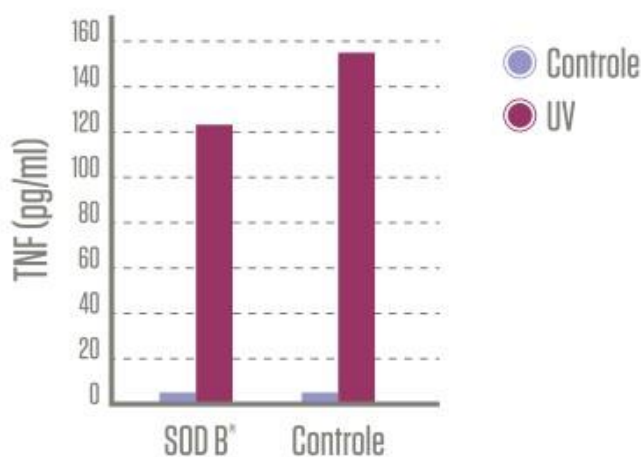
INFORME CIENTÍFICO



Efeito de **Dimpless®** na cognição, motivação, alívio do estresse, qualidade do sono e no tônus físico.

Proteção contra o envelhecimento provocado pela radiação UV³⁸

O efeito de **Dimpless®** foi visto em um estudo realizado que teve por objetivo avaliar a proteção promovida pela superóxido desmutase (SOD) contra o processo inflamatório na pele causado pela radiação UV. O estudo foi conduzido com 24 camundongos com pele de transplante humano, os quais foram suplementados com **Dimpless®** (sendo 10U SOD ao dia) ou placebo, durante semana. Os dois grupos foram irradiados na região do transplante (UV-B).



Avaliação da redução de TNF- α com a administração de **Dimpless®**.

Resultados: Os resultados demonstram que **Dimpless®** impede o processo inflamatório da pele provocado pela exposição à radiação ultravioleta (UV). No geral, a geração de TNF- α foi reduzida em 42% nos ratos suplementados com **Dimpless®**, em relação aos ratos não suplementados. Assim, devido às suas propriedades antioxidantes, **Dimpless®** apresenta um potencial significativo contra os efeitos deletérios da radiação UV, e contra o envelhecimento da pele, já que age na redução de TNF- α .

INFORME CIENTÍFICO



BENEFÍCIOS

- Produto natural, com alta concentração de SOD, 20 vezes maior que qualquer outra espécie de melão;
- Melhora o aspecto da celulite com apenas 40mg ao dia;
- Contribui no gerenciamento do peso, auxiliando no controle da glicemia;
- Atua na prevenção do envelhecimento provocado pela exposição aos raios UV;
- Ativo utilizado para promoção da beleza, conferindo vitalidade aos cabelos, redução da acne, e antirrugas;
- Indicado no esporte, na melhora da performance e na recuperação física;
- Estimula o aumento da imunidade;
- Contribui para a saúde das articulações;
- Auxilia no aumento da qualidade do sono e alivia o estresse;
- Contribui para o aumento da cognição e para a diminuição da fadiga física e mental;
- Coadjuvante no cuidado do lipedema.



APLICAÇÕES

Dimpless® possui 24 aplicações, podendo ser indicado na melhora do aspecto da celulite, para atletas de alto rendimento e praticantes de diferentes modalidades, para a melhora da cognição, em pessoas com estresse e com a qualidade do sono comprometida, no gerenciamento do peso, para a prevenção da formação de cabelos brancos e do envelhecimento da pele, entre outras.



REFERÊNCIAS

- 1 – Literatura do fornecedor (Robertet, França);
- 2 - Novos paradigmas de abordagem na biomedicina contemporânea. Organizadora Claudiane Ayres. Capítulo 3: Mediadores Inflamatórios E Marcadores Bioquímicos Na Mucosite Intestinal. Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.
- 3 - KINNULA, V.L.; CRAPO, J.D. Superoxide dismutase in the lung and human lung disease. Am. J. Respir, Crit, Care Med., v. 167, n.12, p. 1600-1619, 2003.
- 4 - BOWIER, R.P.; CAPRO, J.D. Oxidative stress in airways: is the role for extracellular superoxide dismutase? Am. J.Respir. Crit. Care Med., v.166, sup.1, p.S38-S43, 2002.
- 5 - Pierard GE. Commentary on cellulite: skin mechanobiology and the waist-to-hip ratio. Journal of cosmetic dermatology. 2005; 4(3): 151-2.
- 6 - LEMAIRE, B. et al. Étude clinique d'une SuperOxide Dismutase de melon naturelle et bioactive (SOD B Dimpless®) sur la cellulite. Phytothérapie, v. 14, n. 1, p. 23-28, 2016.

INFORME CIENTÍFICO

- 7 - WOOD, J.M. et al. Senile hair graying: H₂O₂ mediated oxidative stress affects human hair color by blunting methionine sulfoxide repair. *The FASEB Journal*, v. 23, n. 7, p. 2065-2075, 2009.
- 8 - SEIBERG, M. Age-induced hair greying—the multiple effects of oxidative stress. *International journal of cosmetic science*, v. 35, n. 6, p. 532-538, 2013.
- 9 - TRÜEB, R. M. Oxidative stress in ageing of hair. *International journal of trichology*, v. 1, n. 1, p. 6, 2009.
- 10 - NAITO, A. et al. Lipid peroxides induce early onset of catagen phase in murine hair cycles. *International journal of molecular medicine*, v. 22, n. 6, p. 725-729, 2008.
- 11 - SANCLEMENTE, G. et al. A double-blind, randomized trial of 0.05% betamethasone vs. topical catalase/dismutase superoxide in vitiligo. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 22, n. 11, p. 1359-1364, 2008.
- 12 - PRIE, B.E. et al. Oxidative stress in androgenetic alopecia. *J Med Life*. 2016 Jan-Mar;9(1):79-83. PMID: 27974920; PMCID: PMC5152608.
- 13 - LE QUÉRÉ, S et al. The role of superoxide dismutase (SOD) in skin disorders: A review. *Nutrafoods*, v. 13, n. 1, p. 13-27, 2014.
- 14 - SANOCKA, D. et al. Oxidative stress and male infertility. *Journal of andrology*, v. 17, n. 4, p. 449-454, 1996.
- 15 - NISSEN, H. P.; KREYSEL, H. W. Superoxide dismutase in human semen. *Klinische Wochenschrift*, v. 61, n. 1, p. 63-65, 1983.
- 16 - HUSSAIN, T. et al. The Role of Oxidative Stress and Antioxidant Balance in Pregnancy. *Mediators Of Inflammation*, [S.L.], v. 2021, p. 1-11, 27 set. 2021. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/9962860>.
- 17 - MADAZLI, R. et al. The plasma and placental levels of malondialdehyde, glutathione and superoxide dismutase in pre-eclampsia. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 477-480, jan. 2002. Informa UK Limited.
- 18 - THOMAZ, F.M. Influência do estresse oxidativo associado ao envelhecimento na sinalização da insulina em modelo de ratas tratadas com frutose. 2014.
- 19 - SUZUKI, H. et al. Molecular approaches and modern clinical strategies for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan. *The Keio Journal of Medicine*, v. 61, n. 4, p. 109-119, 2012.
- 20 - NAGATA, K. et al. *Helicobacter pylori* Generates superoxide radicals and modulates nitric oxide metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, v. 273, n. 23, p. 14071-14073, 1998.
- 21 - TREIBER, N. et al. The role of manganese superoxide dismutase in skin aging. *Dermato-Endocrinology*, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 232-235, jul. 2012. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.4161/derm.21819>.
- 22 - KATUSIC, Z.S.; VANHOUTTE, P.M. Superoxide anion is an endothelium-derived contracting factor. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 257, n. 1, p. H33-H37, 1989.
- 23 - MATSUBARA, T.; ZIFF, M. Increased superoxide anion release from human endothelial cells in response to cytokines. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, v. 137, n. 10, p. 3295-3298, 1986.
- 24 - PAGANO, P. J. et al. An NADPH oxidase superoxide-generating system in the rabbit aorta. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 268, n. 6, p. H2274-H2280, 1995.
- 25 - MOHAZZAB, K. M.; WOLIN, M.S. Sites of superoxide anion production detected by lucigenin in calf pulmonary artery smooth muscle. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, v. 267, n. 6, p. L815-L822, 1994.
- 26 - LAURSEN, J. B. et al. Role of superoxide in angiotensin II-induced but not catecholamine-induced hypertension. *Circulation*, v. 95, n. 3, p. 588-593, 1997.
- 27 - CARILLON, J. et al. Relaxin and atrial natriuretic peptide pathways participate in the antifibrotic effect of a melon concentrate in spontaneously hypertensive rats. *Food Nutr Res* 2016; 60: 30985, doi: <http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v60.30985>

z

- 28 - PUERTOLLANO, M. A. Dietary Antioxidants: Immunity and Host Defense. Current Topics in Medicinal Chemistry, 11, 1752-1766, 2011.
- 29 - KOST, O. A. et al. Superoxide dismutase 1 nanozyme for treatment of eye inflammation. Oxidative medicine and cellular longevity, v. 2016, 2016.
- 30 - SERRA, V. et al. Extracellular Superoxide Dismutase Is a Major Antioxidant in Human Fibroblasts and Slows Telomere Shortening. Journal Of Biological Chemistry, [S.L.], v. 278, n. 9, p. 6824-6830, fev. 2003. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.m207939200>.
- 31 - OH, C. T. et al. Superoxide dismutase 1 inhibits alpha-melanocyte stimulating hormone and ultraviolet B-induced melanogenesis in murine skin. Annals of Dermatology, v. 26, n. 6, p. 681-687, 2014.
- 32 - HADDAD, H. W. et al. The Role of Nutrient Supplementation in the Management of Chronic Pain in Fibromyalgia: A Narrative Review. Pain and Therapy, v. 10, n. 2, p. 827-848, 2021.
- 33 - SCHMITT K, Lemaire B, Lacan D. Assessment of SOD B® mechanism of action in vitro: measure off at cells size andoflipolysis in human adipose tissue explants. 2012.
- 34 - LEMAIRE, B. et al. Étude clinique d'une SuperOxide Dismutase de melon naturelle et bioactive (SOD B Dimpless) surlacellulite. Phytothérapie, [s.l.], v. 14, n. 1, p.23-28, 29 set. 2015.
- 35 - CARILLON, Julie et al. Dietary Supplementation with a Superoxide Dismutase-Melon Concentrate Reduces Stress, Physicaland Mental Fatigue in Healthy People: A Randomised, Double-Blind, PlaceboControlled Trial. Nutrients, [s.l.], v. 6, n. 6, p.2348-2359, 19 jun. 2014.
- 36 - MILESI MA, et al. Effect of an oral supplementation with a proprietary melon juice concentrate (Extramel) on stress and fatigue in healthy people: a pilot, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Nutrition Journal 2009;15:8:40.
- 37 - CAVALLINI M, Iorio EL. Effect of training and antioxidant supplementation on oxidative balance in martial arts. Journal of Molecular and Clinical Pathology. 2007. 2: 14-15.
- 38 - LE QUÉRÉ, S et al. Oral supplementation with a melon SuperOxide Dismutase (SOD B) and UV protection. 2000, 3-6.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde