



VinOgrape™ (Nexira Health / França)

Aumenta a saciedade enquanto cuida do seu intestino

Nome científico: *Extract from Vitis vinifera*

Dose Usual: 600mg ao dia, após o café da manhã.

Certificações:



**BSE
FREE**



DEFINIÇÃO DO ATIVO

VinOgrape™ é um extrato natural de uva, padronizado em no mínimo 90% de polifenóis totais, 18% de procianidinas oligoméricas e 2% de antocianinas totais.

VinOgrape™ foi desenvolvido através de um processo exclusivo, que garante sua eficácia e seu efeito prebiótico-like de excelência. Isso é um diferencial, visto que as condições de processamento dos polifenóis podem afetar a sua metabolização pela microbiota intestinal e, consequentemente, a sua biodisponibilidade².

O ativo atua como um prebiótico-like, aumentando a variedade e qualidade dos microrganismos intestinais, em especial a *Akkermansia muciniphila*. Esse probiótico está relacionado a diversos benefícios metabólicos, entre eles o aumento da saciedade através da produção de propionato, ácido graxo de cadeia curta que atua no eixo intestino-cérebro aumentando os níveis de GLP-1, auxiliando no gerenciamento do peso.

Além de uma potente ação antioxidante, o ativo também favorece a saciedade por meio da modulação dos hormônios da fome (grelina e leptina, por exemplo), melhora a sensibilidade a insulina e contribui para a diminuição da inflamação intestinal. Tudo isso sem causar efeitos adversos e com a praticidade de poder ser administrado em cápsulas ou em sachês.

INFORME CIENTÍFICO



MECANISMO DE AÇÃO

VinOgrape™ possui um mecanismo de ação completo:



Todos estes mecanismos são discutidos detalhadamente abaixo e são possíveis em decorrência da rica composição do VinOgrape™:

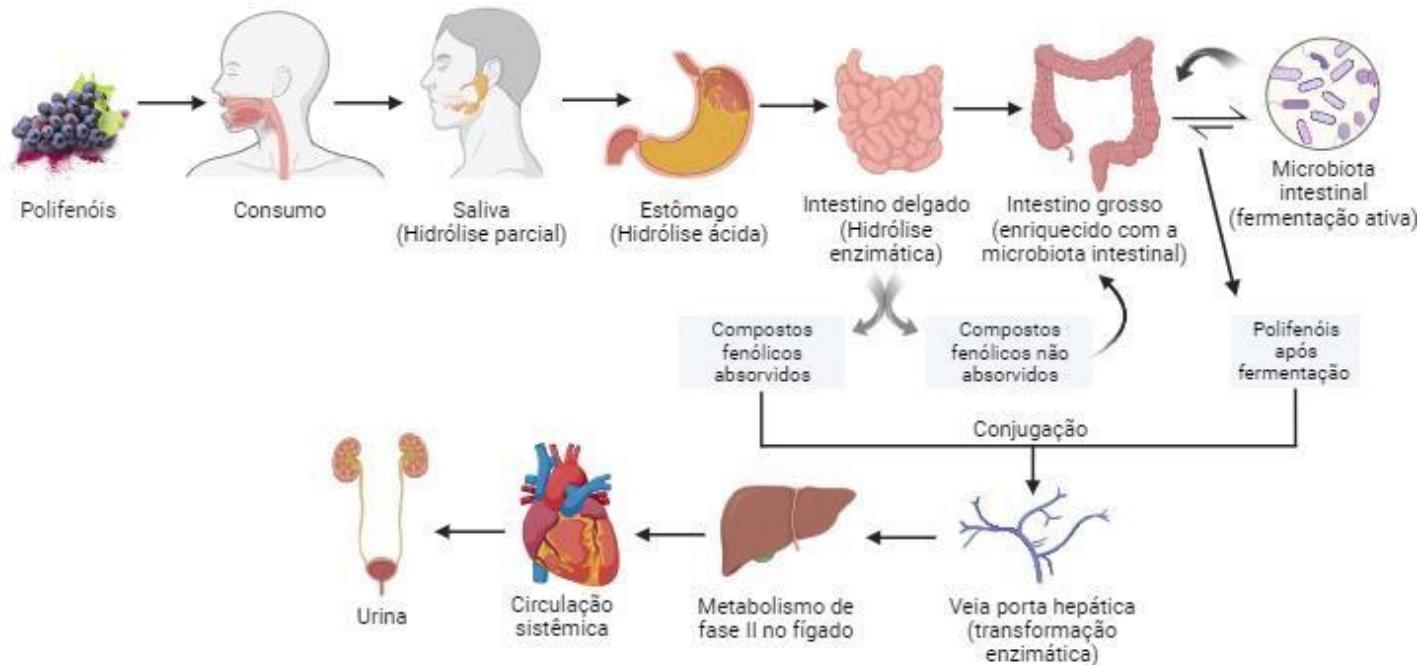
Os polifenóis são compostos com característica antioxidante, encontrados em vegetais, frutas, chás e cereais, entre outros. Eles e os seus metabólitos são conhecidos por seus efeitos prebióticos-like, aumentando o crescimento de bactérias benéficas e, desse modo, diminuindo a disponibilidade de nutrientes para as bactérias patogênicas, agindo, assim, como agentes antimicrobianos e favorecendo a homeostase intestinal².

Quando consumidos, são metabolizados de duas formas diferentes^{2,3}:

- Uma pequena fração (5 a 10%) é absorvida nos enterócitos do intestino delgado^{2,3};
- O restante, de 90 a 95% deles, chegam ao intestino grosso e interagem com a microbiota intestinal, sendo biotransformados pelos microrganismos residentes em metabólitos absorvíveis de baixo peso molecular, através de reações enzimáticas^{2,3}.

INFORME CIENTÍFICO

Após a sua absorção através do epitélio intestinal, os polifenóis e/ou metabólitos sofrem diversas reações no fígado, atuando no metabolismo de fase I e II para atingirem a circulação sistêmica e serem eliminados posteriormente pela urina².



Adaptado de (ARAVIND, 2021)

A Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP), tem oficialmente reconhecido o extrato de uva como um prebiótico, ou seja, um substrato que é utilizado seletivamente por microrganismos hospedeiros, conferindo benefícios à saúde^{2,4}.

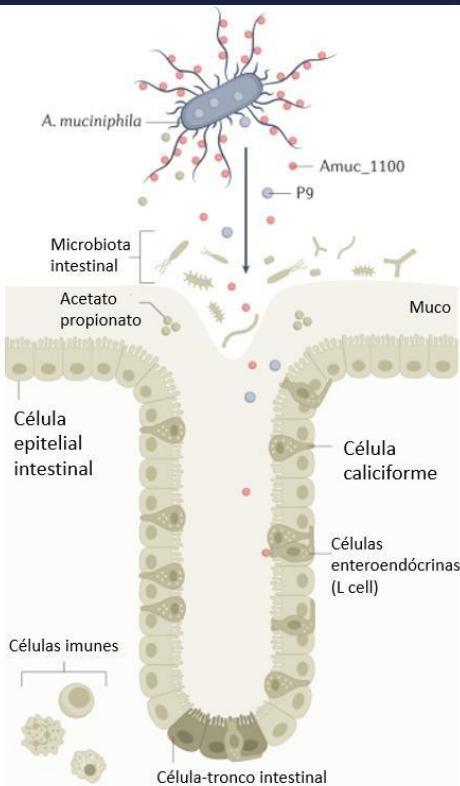
Em geral, estudos mostram que a dieta à base de polifenóis aumenta bactérias do gênero *Akkermansia*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Roseburia*, *Faecalibacterium* e *Bacteroides*. Ao mesmo tempo, diminuem significamente as bactérias do tipo *Enterococcus faecalis*, *Lachnospiraceae* e a proporção de *Firmicutes* para *Bacteroides*.

VinOgrape™ e o aumento de *Akkermansia muciniphila*

O VinOgrape™, por sua rica composição em polifenóis, demonstrou uma capacidade significativa de aumentar a abundância de *Akkermansia muciniphila*, sugerindo um papel ativo na saúde intestinal e no controle de peso¹.

Akkermansia muciniphila é uma bactéria que vive no trato gastrointestinal, especialmente na camada de muco que reveste o intestino. Alimenta-se de mucina, uma glicoproteína essencial para a proteção da mucosa intestinal, além de contribuir para a produção de peptídeos antimicrobianos, regulação imunológica, espessura da camada de muco e regulação da inflamação. Além disso, estudos mostram que esta bactéria pode regular a atividade mitocondrial, a termogênese e o metabolismo de lipídios e glicose, o que influencia na saúde metabólica⁵.

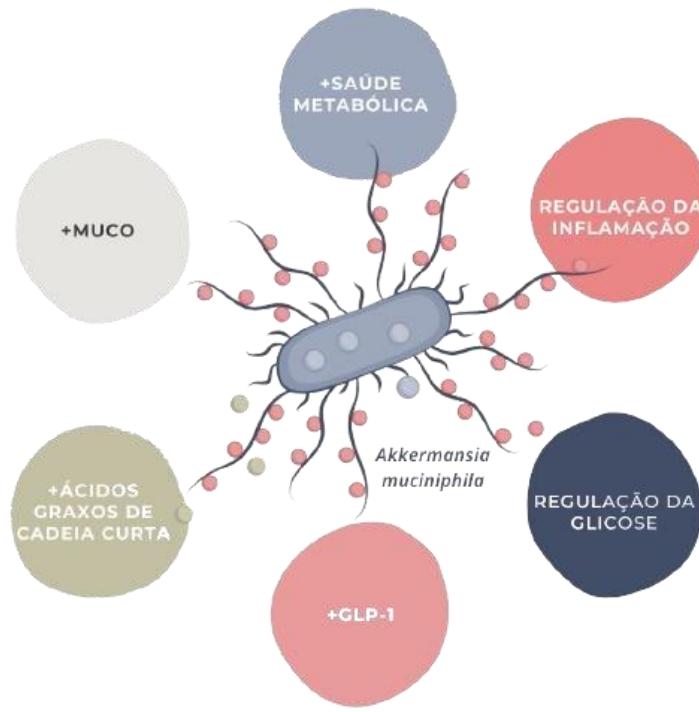
INFORME CIENTÍFICO



| Intestino | ↑ Barreira intestinal |
|-----------------------|---|
| | • Produção de muco |
| | • Números de células caliciformes |
| | • Peptídeos antimicrobianos |
| | • Tight junctions |
| Sistema | ↑ Imunidade ↓ Peso corporal |
| Tecido adiposo | ↓ Massa gorda ↓ Inflamação |
| Fígado | ↓ Gordura no fígado ↓ Inflamação ↓ Produção de glicose ↓ Resistência à insulina |
| Tecido adiposo marrom | ↑ Termogênese |
| Mitocôndria | ↑ β -oxidação |
| Sangue | ↓ Níveis de glicose plasmática ↓ Níveis de colesterol plasmático ↓ Níveis plasmáticos de triglicerídeos |

Efeitos metabólicos da *Akkermansia muciniphila* no contexto da saúde metabólica. Adaptado de (CANI, 2022).

A *Akkermansia muciniphila* atua em diferentes mecanismos de ação para promover todos esses benefícios:



Mecanismo de ação *Akkermansia muciniphila*

Sua atividade se dá, principalmente, por possuir em sua membrana externa as proteínas P9 e AMUC-1100, e por aumentar a produção ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o acetato e propionato⁵. Estes

INFORME CIENTÍFICO

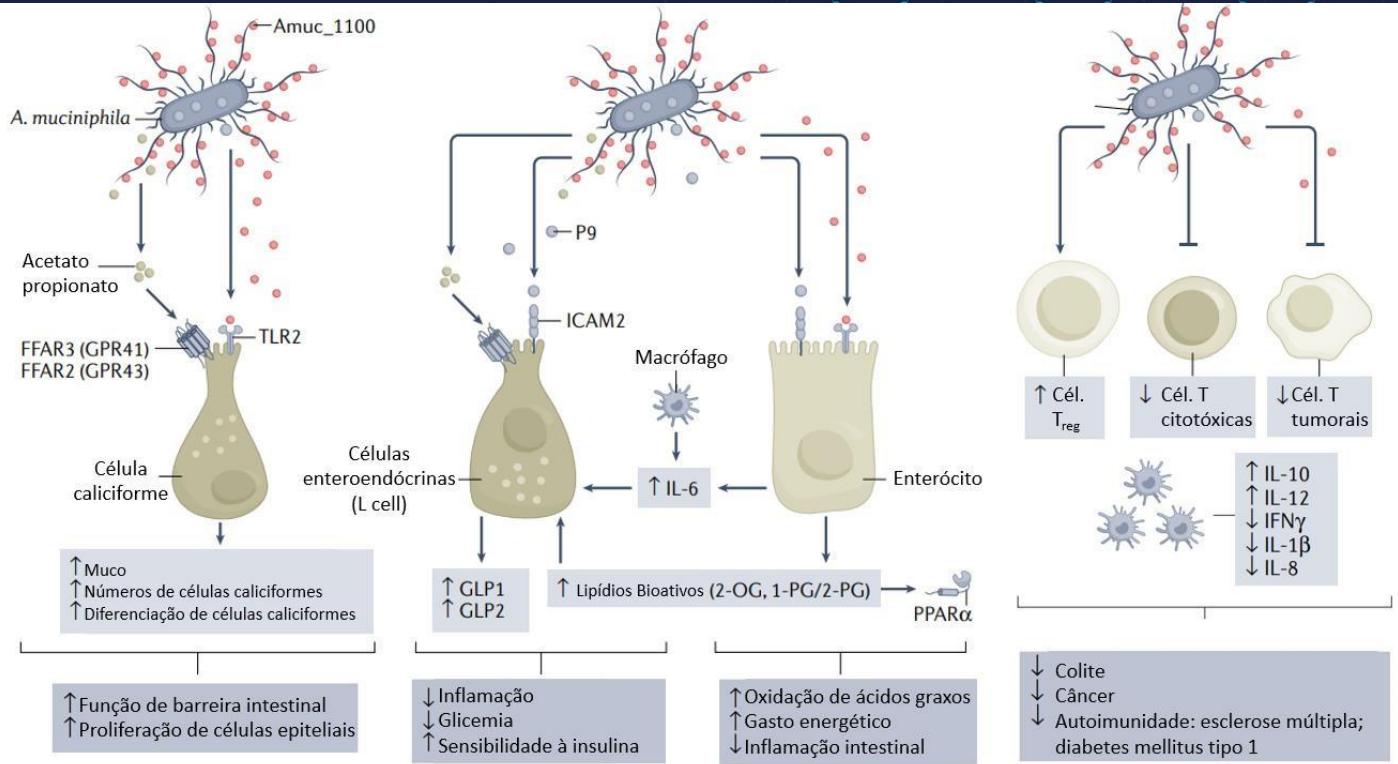
componentes da bactéria entram em contato com as células do intestino (caliciformes, enteroendócrinas e enterócito), produzindo diversos benefícios metabólicos:

- Nas células caliciformes, a proteína AMUC-1100 e os AGCC se ligam aos seus receptores (TLR2 e FFAR3 – FFAR2 [também conhecidos como GPR43 – GPR41], respectivamente), estimulando assim a produção de muco e melhorando a função de barreira intestinal⁵.
- Nas células L enteroendócrinas, a proteína P9 se liga ao receptor ICAM2 e os AGCC aos seus respectivos receptores mencionados anteriormente, estimulando a secreção de GLP-1* e GLP-2* e contribuindo para a regulação do metabolismo da glicose, além de reduzir a inflamação⁵.
- Nos enterócitos, a proteína P9 se liga ao receptor ICAM2 e a AMUC-1100 ao receptor TLR2, aumentando a produção de IL-6 por estas células e também por macrófagos, atuando indiretamente na síntese de GLP-1. Além disso, a bactéria ainda estimula a produção de lipídios bioativos específicos do sistema endocanabinóide que de acordo com estudos, contribui para a estimulação de GLP-1 e/ou GLP-2 e ativar PPAR α , que por sua vez, está envolvido na regulação da inflamação e da oxidação de ácidos graxos⁵.

É demonstrado ainda que a *Akkermansia muciniphila* diminui a secreção de diversas citocinas próinflamatórias como IFN γ , IL-1 β e IL-18 por aumentar as células T_{reg}, potentes reguladoras do sistema imune, além de aumentar a produção de IL-10, uma citocina anti-inflamatória⁵.

**Observação:* O GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1), é um hormônio que desempenha um importante papel na regulação da glicose no sangue, estando envolvido com a melhora da sensibilidade à insulina em tecidos-alvo e também na ativação de vias do hipotálamo que aumentam a saciedade. Já o GLP2 é responsável pela produção de proteínas relacionadas à formação de *tight junctions*, que fortalecem a ligação entre os enterócitos e diminui a permeabilidade intestinal, garantindo a redução da endotoxemia metabólica e consequentemente resistência à insulina⁵.

INFORME CIENTÍFICO



Principais mecanismos associados aos efeitos da *Akkermansia*. Adaptado de (CANI, 2022).

Os Polifenóis e os Neuro-Hormônios

Além de todos esses benefícios demonstrados acima, os **polifenóis podem ser capazes modular os níveis de vários neuro-hormônios envolvidos na saciedade**⁶:

- **Redução dos níveis de grelina:** hormônio relacionada ao aumento da ingestão alimentar e do peso corporal, e diminuição da oxidação de lipídeos^{10,11}.
- **Aumento dos níveis de leptina:** O tecido adiposo é um dos principais órgãos produtores de diversas adipocinas, entre elas a leptina. Esse hormônio está relacionado à saciedade, regulando o eixo intestino-cérebro, ativando os receptores do sistema nervoso central (SNC) no hipotálamo, e suprimindo, consequentemente, a ingestão de alimentos e estimulando as vias de gasto energético^{6,7,8}. Alterações na quantidade de tecido adiposo, como ocorrem na obesidade, afetam a produção de inúmeros peptídeos e proteínas bioativas, como a leptina⁹.
- **Inibição do neuropeptídeo Y (NPY) e estímulo da Pró-opiomelanocortina (POMC):** A leptina inibe o NPY, que é orexígeno, e estimula a POMC e, esta, por sua vez, ativa fatores anorexígenos que induzem à saciedade⁶.
- **Aumento dos níveis de colecistocinina (CCK)¹⁰:** hormônio relacionado com a digestão e saciedade por estimular a contração da vesícula biliar e secreção de enzimas do pâncreas, com digestão de carboidrato, gordura e proteínas.

POLIFENÓIS

REDUÇÃO DE GRELINA

AUMENTO DE LEPTINA

AUMENTO DA CCK

INIBIÇÃO DO NEUROPEPTÍDEO Y ESTÍMULO DA POMC

NEURO-HORMÔNIOS

Modulação de neuro-hormônios pelos polifenóis.

Deste modo, **VinOgrape™** é um extrato natural da uva rico em compostos antioxidantes que demonstram efeitos prebióticos-like para o aumento da saciedade, gerenciamento do peso, modulação da microbiota intestinal, redução da inflamação e melhora da função de barreira do intestino.



ESTUDOS IN VIVO

Efeito do VinOgrape™ na modulação da microbiota intestinal¹

Foi analisada a capacidade do **VinOgrape™** em modular a microbiota intestinal através da avaliação de camundongos que foram divididos em 3 grupos:

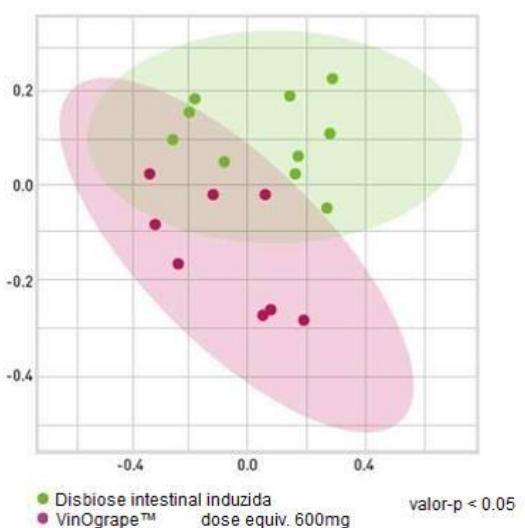
1. Suplementação com 600mg de **VinOgrape™** e indução de colite;
2. Sem suplementação e indução de colite (controle positivo);
3. Camundongos saudáveis (controle negativo).

O estudo teve 5 semanas de duração, sendo 4 semanas de administração oral e 1 semana de indução de colite com 2% de dextran sulfato de sódio.

Foram avaliados parâmetros como a cinética do peso corporal, pontuações de danos de colite (comprimento e espessura do cólon, pontuação macroscópica) e a taxonomia da microbiota através da Análise de Coordenadas Principais (PCoA), uma técnica que representa visualmente, em duas dimensões, as diferenças na composição microbiana entre os grupos.

INFORME CIENTÍFICO

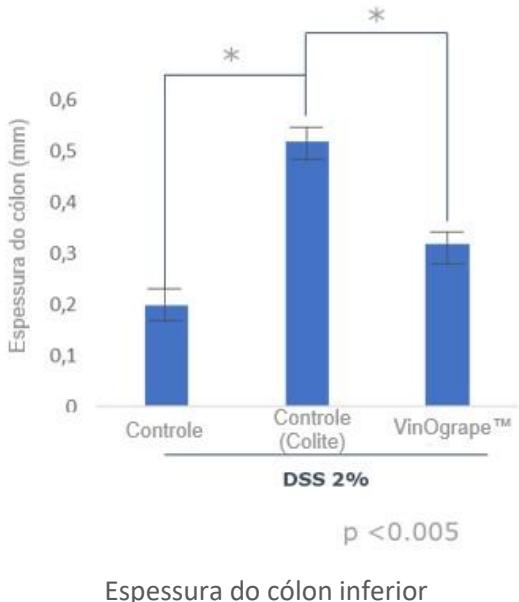
Análises de coordenadas principais (PCoA)



Modulação significativa do perfil do microbioma

Resultados: A indução da colite leve causou alterações significativas na taxonomia da microbiota, também conhecidas como disbiose. **VinOgrape™** modulou significativamente o perfil da microbiota intestinal em comparação com o controle após a indução de colite.

Efeitos do VinOgrape™ na espessura do cólon

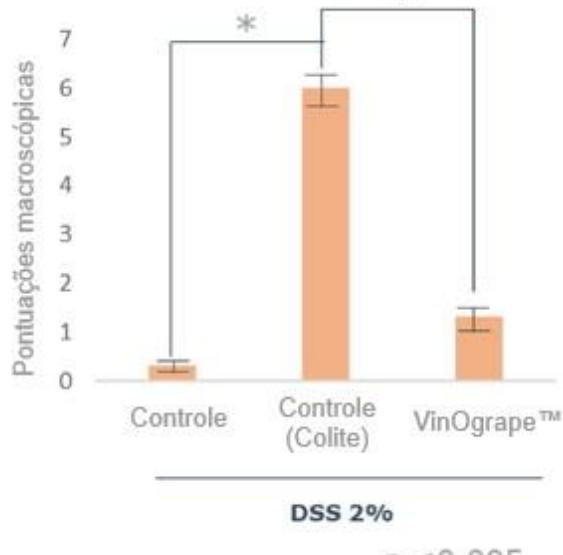


Espessura do cólon inferior

Resultados: A espessura do cólon é um marcador de dano à mucosa, ou seja, quanto maior a espessura, maior o dano. Após 7 dias da indução da colite, **VinOgrape™** foi significativamente eficiente na redução da espessura do cólon.

INFORME CIENTÍFICO

VinOgrape™ na proteção contra a colite



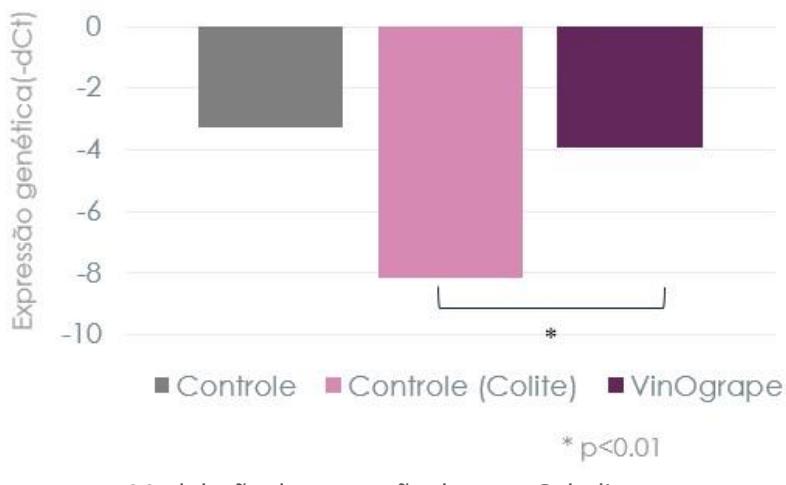
Efeito protetor contra colite através da redução de pontuação de danos

Resultados: Escores de danos macroscópicos foram avaliados observando 7 parâmetros diferentes (hemorragia, muco, edema, etc). **VinOgrape™** reduziu significativamente a pontuação de dano induzido por colite em comparação com o grupo 2.

Manutenção da permeabilidade da barreira intestinal e da inflamação intestinal

Os efeitos do **VinOgrape™** foram estudados como um benefício prebiótico nos marcadores da mucosa intestinal e em distúrbios leves da homeostase da mucosa induzidos por colite por meio de uma análise de expressão gênica.

• Tight junction e barreira intestinal

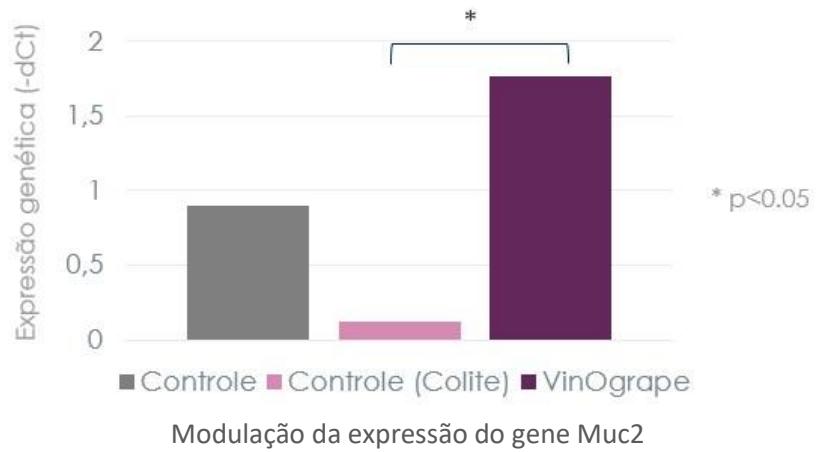


Modulação da expressão do gene Ocludina

INFORME CIENTÍFICO

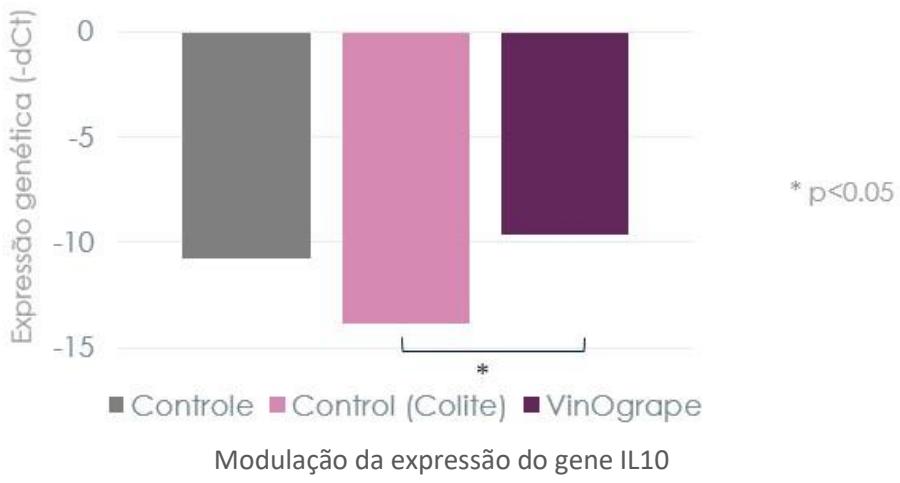
Resultados: VinOgrape™ favorece a expressão da proteína de tight junctions (Ocludina), fortalecendo a impermeabilidade intestinal.

- *Produção de mucina*



Resultados: VinOgrape™ induz a expressão de Muc2, uma proteína que aumenta a secreção de mucina, reforçando a barreira intestinal.

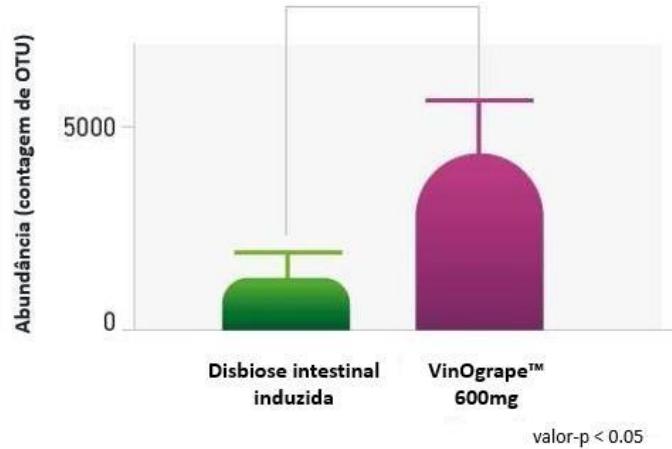
- *Estado de inflamação*



Resultados: VinOgrape™ induz a expressão de IL10, uma citocina que possui atividade antiinflamatória.

INFORME CIENTÍFICO

Aumento de Akkermansia muciniphila pelo VinOgrape™



Abundância de *Akkermansia muciniphila*

Resultados: VinOgrape™ demonstrou uma capacidade significativa de aumentar a abundância de *Akkermansia muciniphila*, sugerindo um papel importante na redução da inflamação intestinal e distúrbios metabólicos.

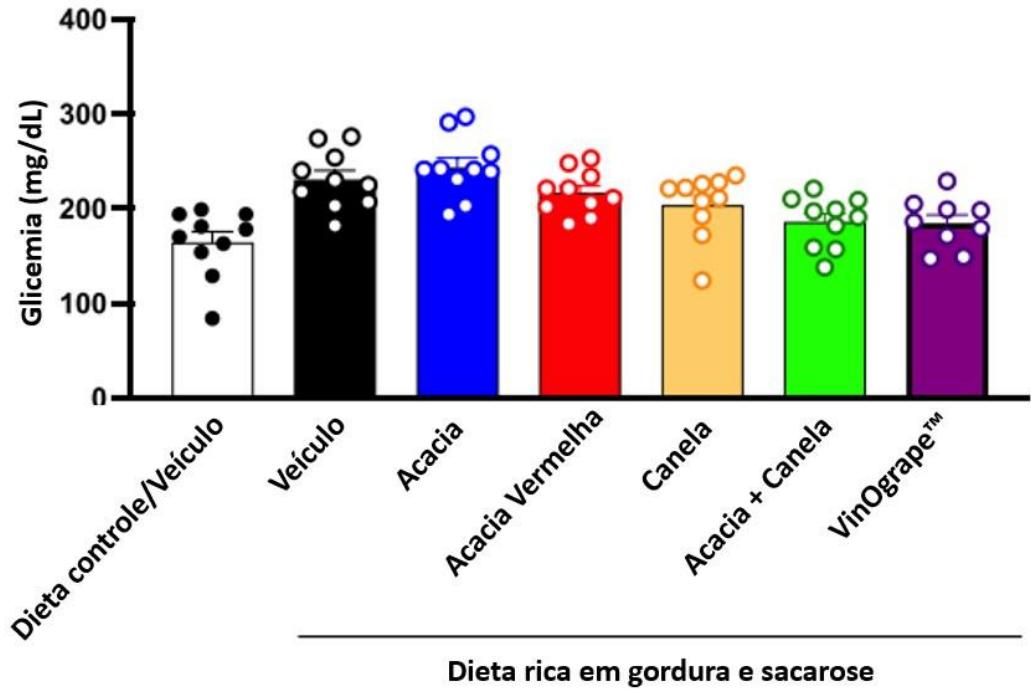
Efeitos do VinOgrape™ na redução da glicemia e aumento de Ácidos Graxos de Cadeia Curta¹

Este estudo analisou 70 camundongos que foram divididos em 7 grupos, submetidos ou não a uma dieta rica em gordura e sacarose (High Fat High Sacarose). Após 4 semanas do início desta dieta, os animais foram suplementados com 5 suplementos dietéticos diferentes: VinOgrape™, Acácia, Red Acácia e Canela, durante 6 semanas:

1. Veículo: 100 µl/camundongo (dieta normal);
2. Veículo: 100 µl/camundongo (dieta rica em gordura e sacarose);
3. Acácia: 1025 mg/kg (dieta rica em gordura e sacarose);
4. Acácia Vermelha: 1025 mg/kg (dieta rica em gordura e sacarose);
5. Canela: 123 mg/kg (dieta rica em gordura e sacarose);
6. Acácia + Canela: 1025 + 123 mg/kg (dieta rica em gordura e sacarose);
7. VinOgrape™: 123 mg/kg (dieta rica em gordura e sacarose).

INFORME CIENTÍFICO

Glicemia

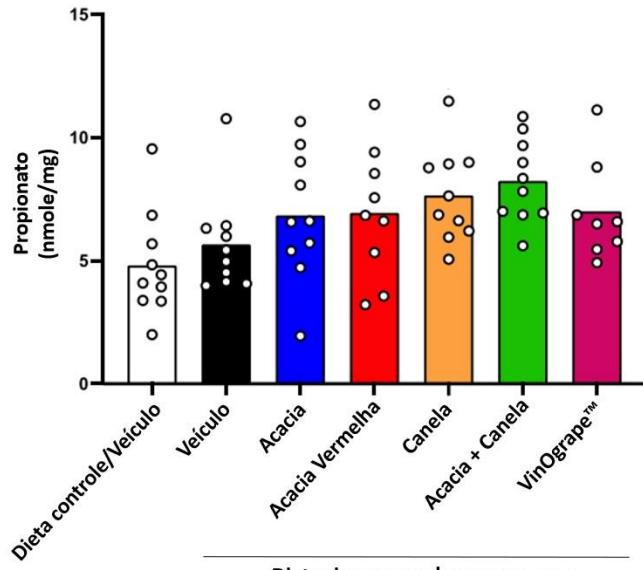
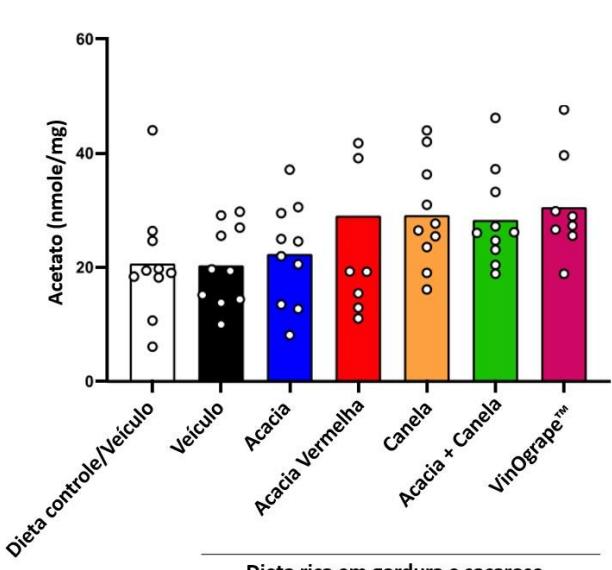


Dieta rica em gordura e sacarose

Glicemia na semana 9

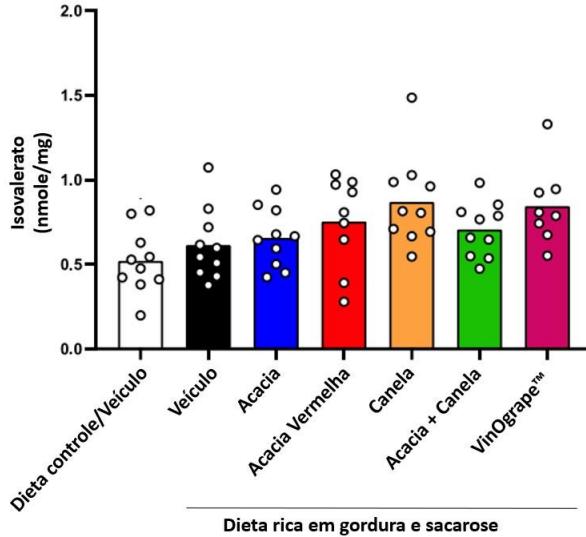
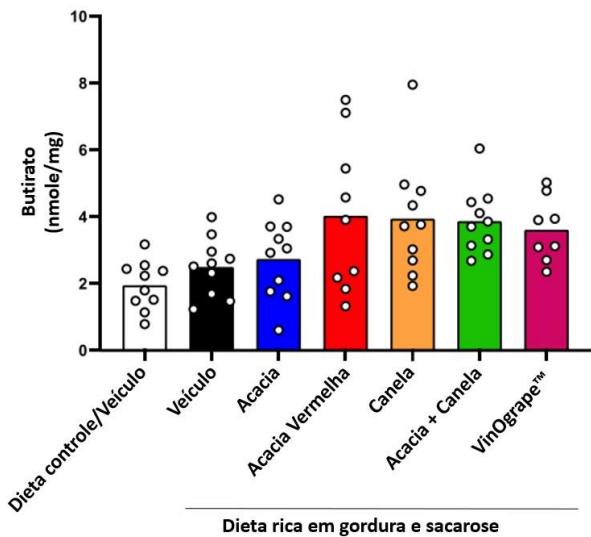
Resultados: Na semana 9, a glicemia dos camundongos suplementados com VinOgrape™ e camundongos suplementados com Acacia + Canela reduziu significativamente em comparação com o veículo.

Análise de Ácidos Graxos de Cadeia Curta



Aumento na concentração de acetato e propionato, respectivamente.

INFORME CIENTÍFICO



Aumento na concentração de butirato e isovalerato, respectivamente.

Resultados: VinOgrape™ aumentou a concentração de acetato em comparação ao veículo submetido a dieta rica em gordura e sacarose. Além disso, todos os compostos analisados, inclusive o VinOgrape™, induziu um aumento de propionato em comparação com a dieta normal.

A suplementação com VinOgrape™, Acácia Vermelha, Canela e Acácia + Canela também induziram concentração significativamente maior de butirato em comparação ao veículo submetido a dieta rica em gordura e sacarose.

A concentração de isovalerato também foi aumentada pela suplementação com VinOgrape™, acácia vermelha e canela em comparação com a dieta normal.



BENEFÍCIOS

- Polifenóis com ação Prebiótico-like;
- Favorece o aumento de *Akkermansia muciniphila*;
- Modula a produção de GLP-1, auxiliando no aumento da saciedade;
- Modula neuro-hormônios, como a grelina e leptina, favorecendo a saciedade;
- Colabora para a melhora da sensibilidade à insulina;
- Contribui para a produção de propionato;
- Modula positivamente a microbiota do intestino;
- Auxilia na melhora da função de barreira intestinal;
- Colabora para a diminuição da inflamação intestinal;
- Consagrado poder antioxidante das uvas;
- Contribui na promoção da longevidade.

INFORME CIENTÍFICO



APLICAÇÕES

VinOgrape™ promove inúmeros benefícios em função de sua rica composição em polifenóis, podendo ser utilizado para pacientes que necessitam melhorar a saúde intestinal e aumentar a saciedade, auxiliando no gerenciamento do peso.



REFERÊNCIAS

- 1 - Literatura do fabricante – Nexira (França).
- 2 - ARAVIND, S. Mithul et al. Role of dietary polyphenols on gut microbiota, their metabolites and health benefits. *Food Research International*, v. 142, p. 110189, 2021.
- 3 - WANG, Xiaofei; QI, Yue; ZHENG, Hao. Dietary polyphenol, gut microbiota, and health benefits. *Antioxidants*, v. 11, n. 6, p. 1212, 2022.
- 4 – ISAPP Science Blog. *In: CAMPBELL, K. Do polyphenols qualify as prebiotics? The latest scientific perspectives*, 18 maio 2022. Disponível em: <https://isappscience.org/do-polyphenols-qualify-as-prebioticsthe-latest-scientific-perspectives/>. Acesso em: 28 nov. 2023.
- 5 - CANI, Patrice D. et al. *Akkermansia muciniphila*: paradigm for next-generation beneficial microorganisms. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 19, n. 10, p. 625-637, 2022.
- 6 - ALOO, Simon-Okomo et al. Insights on Dietary Polyphenols as Agents against Metabolic Disorders: Obesity as a Target Disease. *Antioxidants*, v. 12, n. 2, p. 416, 2023.
- 7 - SIDDIQUI, Shahida Anusha et al. A Comprehensive Review of Phytonutrients as a Dietary Therapy for Obesity. *Foods*, v. 12, n. 19, p. 3610, 2023.
- 8 - SINGH, Manisha et al. Managing obesity through natural polyphenols: A review. *Future Foods*, v. 1, p. 100002, 2020.
- 9 - GUIMARÃES, Daniella Esteves Duque et al. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Revista de Nutrição*, v. 20, p. 549-559, 2007.
- 10 – TALADRID, Diego et al. Grape pomace as a cardiometabolic health-promoting Ingredient: Activity in the intestinal environment. *Antioxidants*, v. 12, n. 4, p. 979, 2023.
- 11 – ORIÁ, Reinaldo Barreto. *CONTROLE NEUROENDÓCRINO DA SACIEDADE*. Sistema digestório: integração básico-clínica. Editora Edgard Blucher Ltda, 2016.

Informativo exclusivo para profissionais da Saúde