



WATTS'UP

Efeito antioxidante

Melhora o desempenho durante a prática de exercícios físicos

Reduz a fadiga e auxilia na recuperação muscular

Otimiza a utilização de oxigênio pelo tecido muscular

O QUE É?

WATTS'UP® é um extrato de laranja doce (*Citrus sinensis*) padronizado em altas concentrações de hesperidina na sua conformação mais ativa, que melhora o desempenho físico e aumenta significativamente a potência muscular durante a prática de exercícios físicos. WATTS'UP® é um ativo de origem natural, livre de substâncias estimulantes e isento de doping.

A hesperidina é um flavonoide glicosídico encontrado principalmente em frutas cítricas. Diversos estudos atribuem à hesperidina propriedades antioxidante, anti-inflamatória, citoprotetora e quimiopreventiva, sugerindo o potencial terapêutico desse flavonoide na prevenção e no tratamento de determinadas doenças, bem como na manutenção da homeostase do organismo.



FIGURA 1 - Estrutura química da hesperidina, um dos principais flavonoides encontrados em *Citrus sinensis*.

Adicionalmente, o papel benéfico de extratos de *Citrus sinensis* ricos em hesperidina – como WATTS'UP® – já foi demonstrado na melhora do desempenho físico durante a realização de exercícios físicos, sobretudo devido ao maior aporte de oxigênio para os músculos, biogênese mitocondrial e redução do estresse oxidativo induzido por exercícios de alta intensidade, que podem causar danos às fibras musculares assim como levar mais rapidamente ao esgotamento físico e à fadiga muscular.

Como uma molécula quiral, a hesperidina pode ser encontrada em duas formas isoméricas: 2S e 2R-hesperidina. A forma 2S-hesperidina ocorre naturalmente em frutas cítricas em maior proporção em relação ao isômero 2R, sendo por esta razão mais biodisponível ao organismo, uma vez que a microbiota intestinal apresenta maior capacidade de metabolizar este isômero pela ação da enzima α -ramnosidase. Durante o processo de extração industrial da hesperidina, pode haver a conversão do epímero 2S a 2R, o que compromete sua biodisponibilidade.

QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Os alvos moleculares e mecanismos de ação através dos quais a hesperidina exerce suas atividades farmacológicas vêm sendo explorados por diversos estudos. A hesperidina atua como um antioxidante potente, uma vez que sua interação química com espécies reativas de oxigênio e nitrogênio resulta na formação de um radical mais estável e em radicais livres menos reativos. A hesperidina também melhora as defesas antioxidantes do organismo ao aumentar a síntese e a atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GPx) através do recrutamento de vias de sinalização intracelular, como a enzima quinase ERK, o fator de transcrição gênica Nrf2 e o receptor ativado por proliferador de peroxissomo (PPAR γ).

Adicionalmente, além da pronunciada atividade antioxidante, já foi demonstrado que flavonoides como a hesperidina, também melhoram o desempenho físico em situações de maior demanda energética, como durante a prática de exercícios físicos de alta intensidade. Tal efeito está relacionado com a modulação da biogênese mitocondrial através do aumento de proteínas citoprotetoras, como o fator de transcrição gênica Nrf2, o coativador-1 do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PGC-1 alfa) e a enzima sirtuína 1 (SIRT1).

Além disso, a hesperidina aumenta a atividade de enzimas do complexo mitocondrial I a IV e, conseqüentemente, otimiza a utilização de oxigênio pelas células (Figura 2). Dessa forma, além de atuar como um antioxidante potente e limitar a formação de espécies reativas que podem resultar em estresse oxidativo e prejuízo do funcionamento celular nas fibras musculares, a hesperidina presente em altas concentrações em WATTS'UP® atenua a fadiga muscular ao propiciar maior produção de energia nesse tecido.

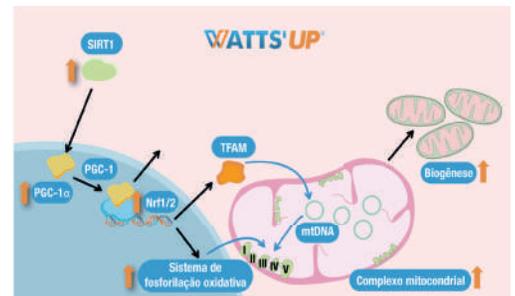


FIGURA 2 - Efeitos da hesperidina presente em WATTS'UP® sobre a atividade e biogênese mitocondrial, relacionados à melhora do desempenho durante a prática de exercícios físicos. SIRT1: sirtuína1; PGC-1a: coativador-1 do receptor ativado por proliferador de peroxissoma; PGC-1: coativador de fator de transcrição; Nrf1/2: fator de transcrição 1 e 2; TFAM: fator de transcrição mitocondrial; mtDNA: DNA mitocondrial.

Já os efeitos anti-inflamatório e antiproliferativo atribuídos à hesperidina resultam da redução da síntese de mediadores químicos, tais como óxido nítrico (NO) e fator nuclear kappa B (NF- κ B), bem como redução dos níveis e da atividade de enzimas, como a óxido nítrico sintase induzível (iNOS) e as ciclooxigenases (COX), envolvidas na gênese da inflamação, na peroxidação lipídica e na modulação da permeabilidade vascular. Além disso, evidências pré-clínicas também demonstram que esse flavonoide limita o crescimento de células tumorais através do recrutamento de proteínas caspases, Bcl-2, Bax e metaloproteinases da matriz (MMP-2), relacionadas à apoptose celular. Dessa forma, tanto os efeitos antioxidantes, quanto anti-inflamatórios e antiproliferativos da hesperidina conferem potencial quimiopreventivo e citoprotetor aos extratos de *Citrus sinensis*, cujo consumo pode auxiliar no tratamento e prevenção de diversas condições clínicas, incluindo câncer, diabetes, disfunções endoteliais, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

• MELHORA DO DESEMPENHO ESPORTIVO

A melhora do desempenho esportivo de atletas após a suplementação durante 4 semanas com WATTS'UP® (400 ou 500 mg por dia, por via oral) foi comprovada através de dois ensaios clínicos duplo cegos e controlados por placebo, que avaliaram a potência bioenergética expressa em watt - unidade de potência - e o volume máximo de oxigênio (VO₂) durante a realização de atividade física.

No primeiro estudo, 39 atletas receberam suplementação com WATTS'UP® (n= 19; 500 mg ao dia, antes do café da manhã) ou placebo (n=20; 500 mg de maltodextrina). O desempenho esportivo de ambos os grupos foi avaliado durante a realização de um teste de exaustão com duração de dez minutos. No grupo suplementado com WATTS'UP®, foi observado um aumento significativo da potência anaeróbica durante os primeiros segundos do teste, seguido por um aumento sustentado da potência anaeróbica até o final do exercício.

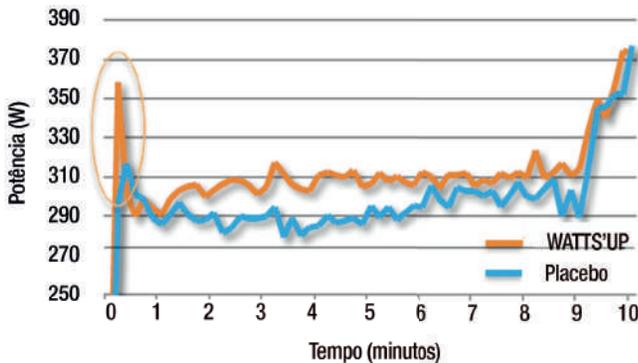


FIGURA 3 - Efeito da suplementação com 500 mg de WATTS'UP® após 4 semanas sobre a potência anaeróbica de atletas submetidos a um teste de exaustão física durante 10 minutos.

Ao término das quatro semanas de intervenção, os participantes foram avaliados quanto à potência média e propriedades biomecânicas, incluindo potência, pico de força e resistência.

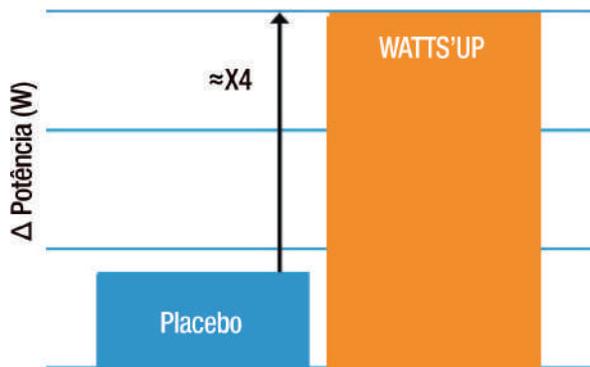


FIGURA 4 - Efeito da suplementação com 500 mg de WATTS'UP® em comparação ao placebo após 4 semanas sobre a potência média.

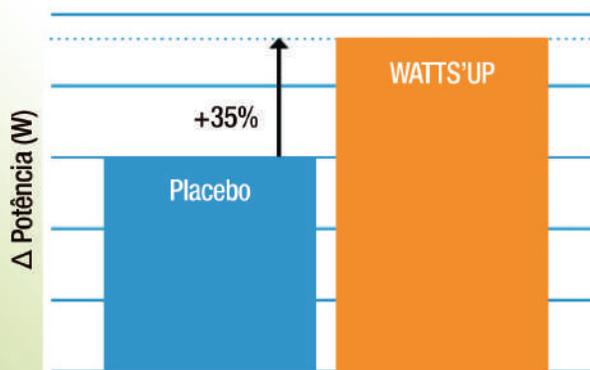
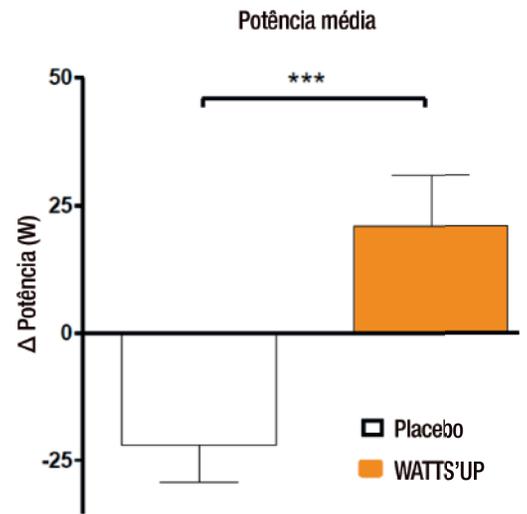
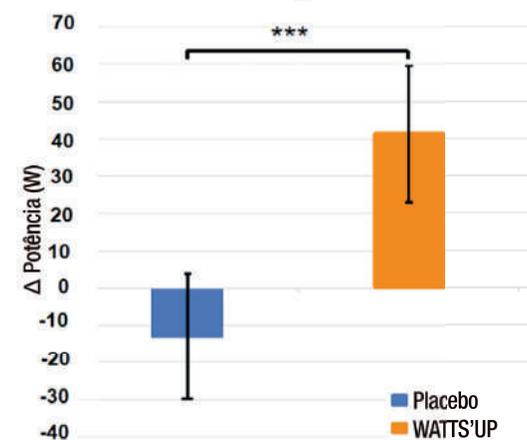


FIGURA 5 - Efeito da suplementação com 500 mg de WATTS'UP® em comparação ao placebo após 4 semanas sobre o aumento da potência, força e resistência.

O segundo ensaio clínico comparou o efeito da suplementação com 400 ou 500 mg de WATTS'UP® em relação ao placebo (24, 26 e 28 indivíduos por grupo, respectivamente) sobre a potência apresentada por atletas entre 18 e 25 anos durante o Teste Anaeróbico de Wingate. Nesse estudo, foi relatado um aumento significativo da potência anaeróbica média e durante os primeiros cinco segundos do teste realizado 4 semanas após a suplementação com 400 mg de WATTS'UP®.



Potência durante os 5 segundos iniciais de teste



FIGURAS 6 - Efeito da suplementação com 400 mg de WATTS'UP® após 4 semanas sobre a potência anaeróbica de atletas submetidos ao Teste Anaeróbico de Wingate.

Em conjunto, os resultados obtidos através destes estudos evidenciam os efeitos benéficos da suplementação diária com 400 a 500 mg de WATTS'UP® sobre o desempenho esportivo de atletas.

SUGESTÃO POSOLÓGICA

USO ORAL: 400 a 500 mg ao dia
FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas, sachês, tabletes orodispersíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Favela-Hernández MJM, González-Santiago O, Ramírez-Cabrera MA, Esquivel-Ferriño PC, Camacho-Corona MDR. Chemistry and pharmacology of Citrus sinensis. *Molecules*. 2016;21(2). doi:10.3390/molecules21020247
2. Valls RM, Crescenti A. Study of the Bioavailability of Three Hesperidin Extracts (HESPERIDIN). Spain; 2019. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03984916>.