



developed and distributed by

hawa[®]pharma

High-end Nutraceuticals.



hawa®pharma
High-end Nutraceuticals.

04. hawa®pharma

08. hawa®acid cell

12. hawa®aging

18. hawa®allerg

24. hawa®artro

28. hawa®biotic

32. hawa®brain

36. hawa®cells

42. hawa®condromin

46. hawa®cox

52. hawa®cyst

58. hawa®depress

62. hawa®depresin

66. hawa®digest

70. hawa®diur

74. hawa®dren

82. hawa®duo kit

86. hawa®enzym

90. hawa®flu

94. hawa®ginkgO2

98. hawa®ginkgo biloba forte

102. hawa®hepar

108. hawa®immuno

114. hawa®keto slim

120. hawa®komplex B

126. hawa®m4gnesio

132. hawa®metalminus

136. hawa®mitho

142. hawa®multi komplex

148. hawa®normacol

152. hawa®occu

158. hawa®ph base

162. hawa®prosta plus

168. hawa®sibo

176. hawa®skin

182. hawa®slim

186. hawa®stress

190. hawa®squAlk

194. hawa®veno-vasc

200. hawa®viric

208. hawa®vitamina C

214. hawa®vitamina D3

220. síntese terapêutica

hawa®pharma

High-end Nutraceuticals.

O Simposium Terapêutico apresentado destina-se a profissionais de saúde e tem como objetivo auxiliar e proporcionar uma resposta terapêutica, para melhor restabelecer ou promover o estado de saúde e bem-estar.

A nova gama de Nutra.fito.orto.mole - Hawa Pharma - conceito inovador no mercado, apresenta constituintes, com evidência científica que através da sua atuação sinérgica apresentam mais valias no bem-estar físico e mental, bem como no tratamento de diversas patologias. Com recurso a matérias-primas de alta qualidade, a gama Hawa Pharma promove a ativação e regulação de sistemas orgânicos, através da administração de substâncias fitoterápicas, aminoácidos, vitaminas, minerais e micronutrientes capazes de suprir carências, ativar e dinamizar cascatas metabólicas essenciais para a recuperação do estado de saúde.

Nutra.fito.orto.mole

Representam um novo conceito, combinando a ação nutracêutica com a ação nutricional que assentam em cinco pilares:

- Nutrição celular
- Fitocomplexos
- Ortomolecular
- Sinergia molecular
- Comprovação científica

Nutrição celular

É a forma mais avançada e moderna de complementação nutricional, pois atua a nível celular oferecendo todos os nutrientes essenciais que o organismo necessita para funcionar corretamente, a fim de suprir as necessidades do organismo.

Fitocomplexos

Método terapêutico que recorre ao uso de plantas medicinais com o objetivo de prevenir e/ou atenuar patologias, diminuindo o quadro sintomatológico. Baseia-se numa abordagem holística à saúde, uma vez que incide no indivíduo como um todo. Tem como vantagens uma maior afinidade do nosso organismo às moléculas naturais ao invés das químicas, um efeito terapêutico estável e progressivo e efeitos secundários reduzidos.

Ortomolecular

Baseando-se nos fundamentos de Linus Pauling e no conceito de molécula justa (Orthos = justo), a terapia ortomolecular atua através da sinergia de diversos princípios ativos, promovendo a restituição celular. Recorre ao uso de vitaminas, minerais, oligoelementos, pré e probióticos, aminoácidos e enzimas, que vão fomentar o equilíbrio bioquímico, neutralizando potenciais efeitos nocivos e promovendo uma melhor qualidade de vida.

Sinergia molecular

As formulações contidas nos suplementos Hawa Pharma primam pela sinergia entre os seus constituintes, pois para além do papel individual de cada constituinte, é a ação conjunta que aumenta o potencial terapêutico.

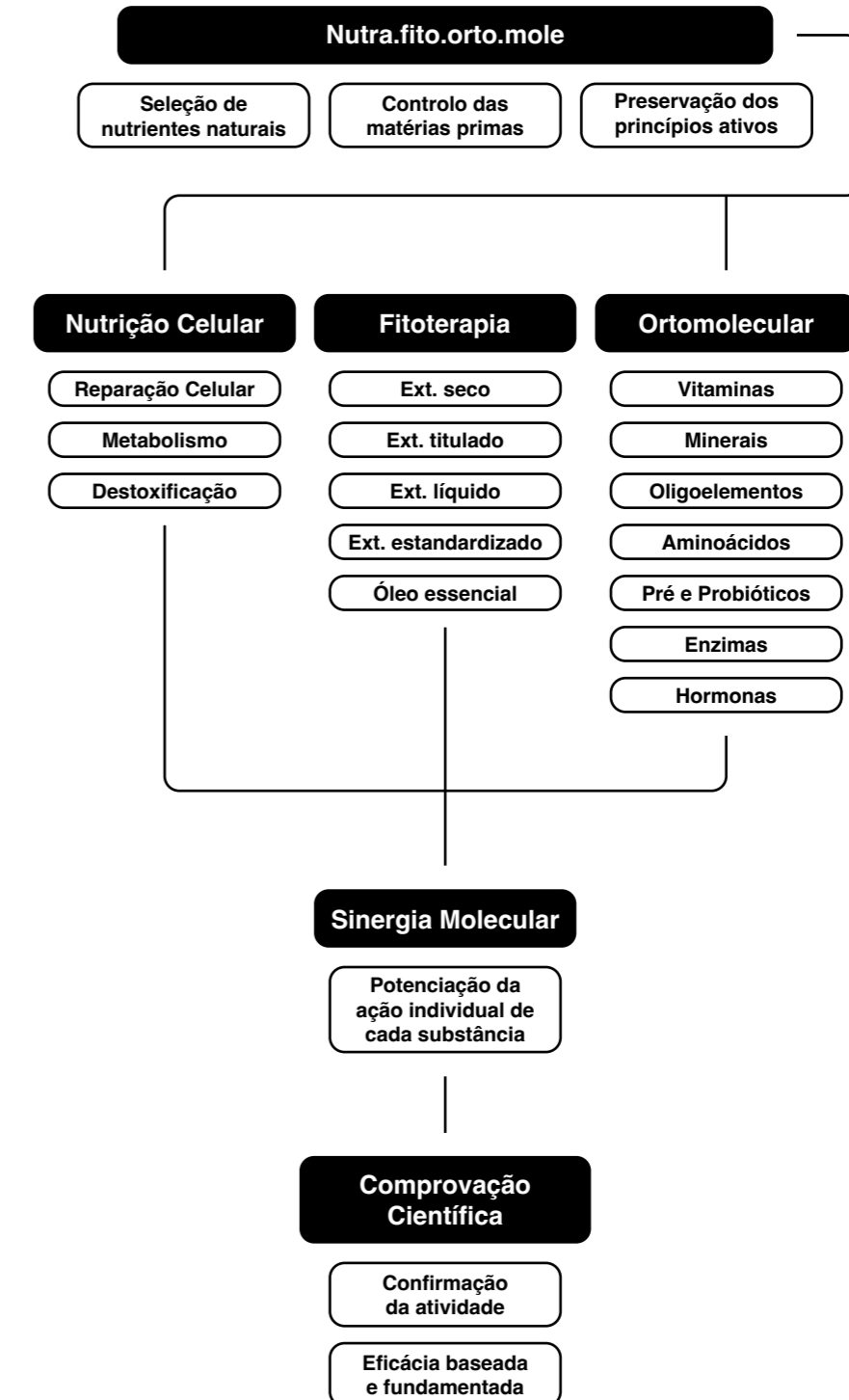
Comprovação científica

O aumento do consumo de suplementos e a sua utilização em diferentes contextos (Medicinas Tradicionais, Biomedicinas), como recurso terapêutico no processo de saúde/doença, faz com que seja necessário uma validação dos constituintes utilizados, segundo critérios científicos e na busca de viabilização de suplementos seguros e eficazes.

Os nutracêuticos Nutra.fito.orto.mole Hawa Pharma são baseados em evidências científicas, de modo a garantir a eficácia na(s) patologia(s) ao qual se destinam e todas as alegações de saúde são validadas pela EFSA (European Food Safety Authority).

Todos os produtos da gama Hawa Pharma têm garantia de qualidade das matérias primas utilizadas, estando de acordo com a legislação que regula a produção dos diferentes produtos de saúde à base de plantas. Orgulhamo-nos assim da qualidade dos nossos produtos, que são feitos a partir de matérias-primas que passam por uma produção padronizada de controle de qualidade e são fabricados sob as mais rígidas diretrizes de Boas Práticas de Fabrico.

As informações contidas neste simposium terapêutico, apenas se referem a substâncias que estão sob controle de produção total e reconhecido. O referido controle é obrigatoriamente realizado pela unidade de produção devidamente reconhecida pelas entidades competentes de Saúde e Alimentação. A unidade de produção e controle que produz a marca Hawa Pharma está certificada com o sistema HACCP (Azard Analysis and Critical Control Points), além do controle analítico interno é também alvo de controle por laboratório independente acreditado (IPAC).



health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar

hawa[®]pharma
High-end Nutraceuticals.

- hawa[®]acid cell
- hawa[®]aging
- hawa[®]allerg
- hawa[®]artro
- hawa[®]biotic
- hawa[®]brain
- hawa[®]cells
- hawa[®]condromin
- hawa[®]cox
- hawa[®]cyst
- hawa[®]depress
- hawa[®]depresin
- hawa[®]digest
- hawa[®]diur
- hawa[®]dren
- hawa[®]duo kit
- hawa[®]enzym
- hawa[®]flu
- hawa[®]ginkgO2
- hawa[®]ginkgo biloba forte
- hawa[®]hepar
- hawa[®]immuno
- hawa[®]keto slim
- hawa[®]komplex B
- hawa[®]m4gnesio
- hawa[®]metalminus
- hawa[®]mitho
- hawa[®]multi komplex
- hawa[®]normacol
- hawa[®]occu
- hawa[®]ph base
- hawa[®]prosta plus
- hawa[®]sibo
- hawa[®]skin
- hawa[®]slim
- hawa[®]squAlk
- hawa[®]stress
- hawa[®]veno-vasc
- hawa[®]viric
- hawa[®]vitamina C
- hawa[®]vitamina D3



Recomendações

Acidez metabólica, quadros clínicos de cansaço e fadiga, fibromialgia, distúrbios gastrointestinais e Inflamações em geral.

Eficácia

Alcalinizador intracelular, energizante celular mitocondrial e anti-inflamatório.

hawa®acid cell

Normalizador da respiração celular

Informação Complementar

O Ciclo de Krebs ou Ciclo do Ácido Cítrico é uma das etapas metabólicas da respiração celular, que ocorre na matriz mitocondrial das células.

A respiração celular é constituída por três fases: Glicólise, processo de degradação das moléculas de glicose dos hidratos de carbono, com formação de ácido pirúvico e ácido láctico, acompanhado pela libertação de energia sobre a forma de moléculas de NADH. A partir do ácido pirúvico, já dentro das mitocôndrias, a respiração celular continua com o Ciclo de Krebs e a Cadeia Respiratória, sendo os produtos finais da respiração, moléculas de ATP (adenosina trifosfato), armazenadoras da energia celular, dióxido de carbono e água.

Células metabolicamente e mitocondrialmente disfuncionais, envelhecidas, degeneradas e ou inflamadas, não respiram na totalidade, apenas fermentam, isto é, apenas obtém energia na primeira etapa da respiração celular (glicólise), levando à produção de excesso de ácidos pirúvico e láctico, o que vai provocar um aumento da acidez metabólica e o declínio celular.

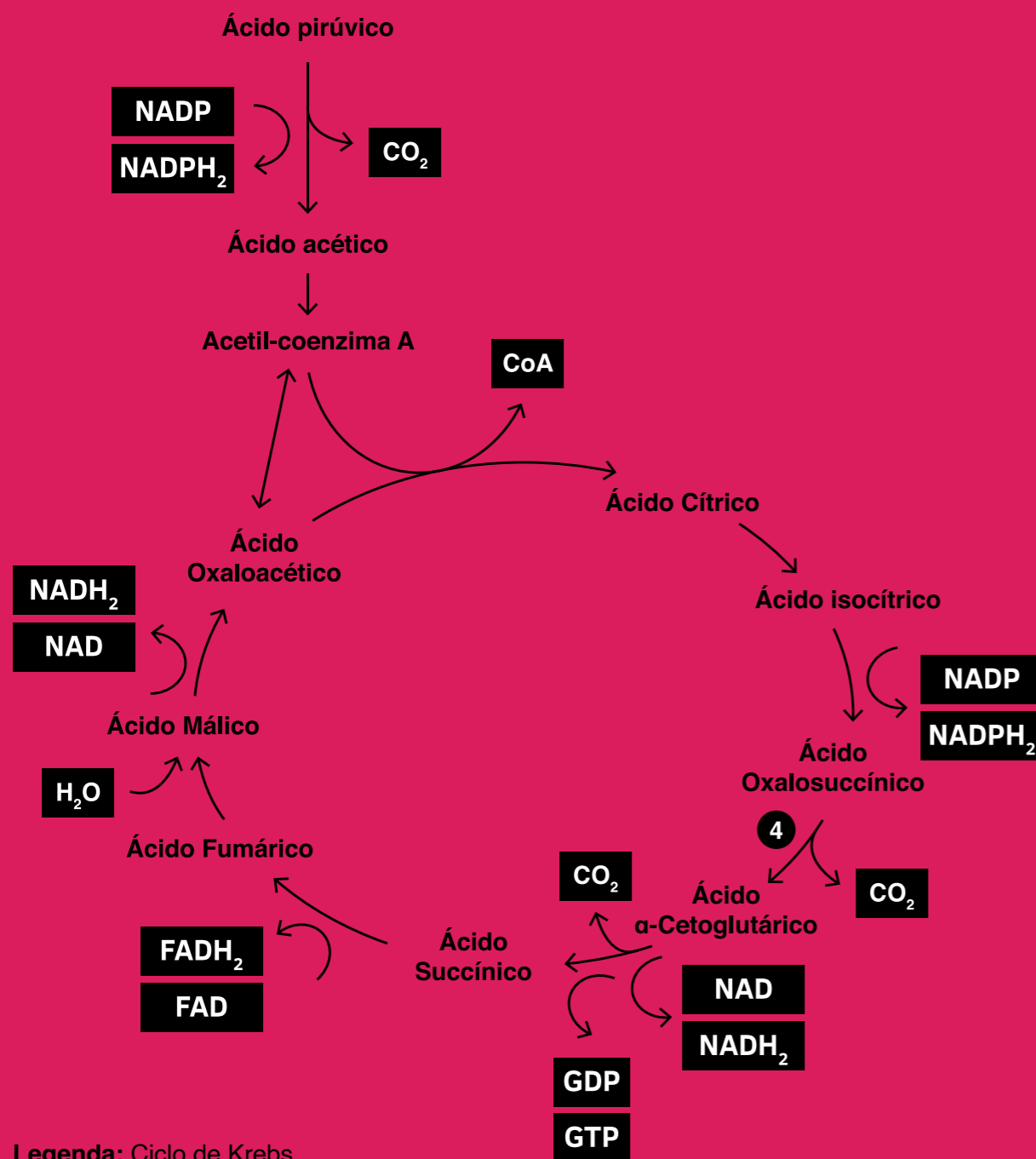
O Ácido Málico, tal como o Ácido Cítrico, são componentes essenciais que intervêm na respiração celular ao nível do Ciclo de Krebs, melhorando o metabolismo celular ao nível das mitocôndrias e aumentando, deste modo, a energia disponível nas células com mais produção de ATP. Para além, de uma maior energia celular, uma boa respiração intracelular contribui para neutralizar a acidez metabólica.

No organismo, o Ácido Málico, forma ligações com diversos minerais, incluindo o magnésio, originando Malato de Magnésio, um sal (molécula), que melhora a respiração celular, combate a fadiga ao nível muscular e melhora a conexão neuromuscular. Por esta razão, o Malato de Magnésio produzido no organismo com a ajuda do Hawa Acidcell, beneficia os quadros de fadiga crónica e fibromialgia.

Também o Ácido Cítrico, principal ácido existente no sumo de limão, forma ligações com outros minerais, tais como: o cálcio e o magnésio, originando citratos salinos, que ajudam as células, os tecidos e o sangue a alcançar um pH ideal mais alcalino. Os citratos de cálcio e magnésio, são utilizados terapêuticamente para neutralizar a acidose metabólica, melhorando a respiração e o metabolismo celular, contribuindo para diminuir os quadros clínicos de

cansaço e combatendo o envelhecimento, a inflamação e a degeneração celular.

Ao nível do aparelho gastrointestinal, os citratos melhoram a eficácia do ácido clorídrico, ao nível gástrico, o que facilita a digestão e neutraliza o excesso de ácido ao nível intestinal, sendo um excelente suplemento para melhorar perturbações e inflamações gastrointestinais.



Legenda: Ciclo de Krebs

Quantidade líquida por embalagem: 16,9g
Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Magnésio	280mg / 75% VRN*
Ácido málico	150mg
Ácido cítrico	150mg

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Óxido de magnésio; Cápsula (gelatina); Ácido málico; Ácido cítrico; Agente de volume (maltodextrina de milho).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula duas vezes por dia, fora das refeições. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.



Recomendações

Anti-aging, processos de senescência, degeneração neuronal, declínio da função muscular e síndromes metabólicas.

Eficácia

Protetor do ADN, imunomodulador, anti-stress, antioxidante, neuroprotetor, antidegenerativo.

hawa®aging

Fórmula anti-aging e promotora do rejuvenescimento celular

Informação Complementar

É ao nível celular que as evidências inerentes ao envelhecimento se revelam, em particular, com formação de radicais livres, erros espontâneos ao nível de variados processos bioquímicos, com especial relevância para os mecanismos genéticos e epigenéticos.¹

A escolha de substâncias incluídas na composição do Hawa aging foi sujeita a uma rigorosa seleção científica, sendo ainda elaborada minuciosa e intensa triagem das mesmas, para se poder alcançar e usufruir de uma ação sinérgica entre as várias substâncias utilizadas, de forma a potenciarem-se mutuamente, acabando por se obter um efeito superior ao somatório das partes.

A Romã (*Punica granatum*) possui efeitos benéficos para a saúde humana em geral, contribuindo para controlar a tensão arterial, normalizar o colesterol, reduzir a hiperglicemia e os processos inflamatórios.²

Também tem sido utilizada tradicionalmente como promotora do rejuvenescimento. Recentemente foi demonstrado este seu efeito em estudos experimentais,^{3, 4} em roedores (mamíferos) e em *Caenorhabditis elegans* (um nemátodo modelo de estudo sobre os processos de envelhecimento).⁵ Os extratos do fruto contêm precursores (elagitaninos e punicalginas) de uma molécula apelidada urolitina A, sendo a conversão levada a cabo ao nível intestinal pelas bactérias saprófitas, que induz a mitofagia “in vitro” e “in vivo”, prevenindo a acumulação de mitocôndrias danificadas,^{3, 4} prolongando o tempo de vida no modelo em experimentação, além de promover as competências fisiológicas das mitocôndrias não disfuncionais.⁴ A urolitina melhorou ainda a capacidade de exercício em roedores com declínio da função muscular por processo de senescência.⁴

Lycium barbarum (goji) contém polissacáridos, que provaram proteger os neurónios contra a toxicidade beta-amilóide e inibir o glaucoma num modelo experimental.⁶ Estas substâncias exerceram ainda efeitos atenuadores do stress induzido por quinases⁶ e dos mecanismos de sinalização pró-apoptótica celular.⁶ Estas evidências científicas conformam atividade de tipo antienvhecimento,⁶ que se poderá revelar útil em termos práticos.

A açafroa (*Bixa orellana*), também designada por Annato ou Urucum, contém elevado teor de tocotrienóis que

demonstraram possuir uma ação antidegenerativa (em roedores), imunomoduladora e inibidora dos processos de senescência.^{7, 8} Os seus efeitos antioxidantes e antiproliferativos manifestam-se particularmente na proteção do ADN,^{7, 8} e na inibição e captação de radicais livres, em particular o superóxido, peróxido, hidroxilo, e peróxido, através de diversos mecanismos, incluindo dadores de eletrões como agentes redutores. O efeito antiproliferativo foi testado numa cultura de células anárquicas (Hep3B).⁷ A atividade protetora do ADN foi também demonstrada por este tipo de ensaio pela utilização do reagente de Fenton, reagente que forma radicais hidroxilo capazes de danificar estruturalmente o ADN,⁷ e cujos efeitos foram inibidos por extratos aquosos de *Bixa orellana*.⁷

Serenzo™ é um produto de marca registada da Nexira constituído por um extrato de laranja (*Citrus sinensis*) estandardizado para 20% de limoneno. Possui atividade comprovadamente moduladora dos processos geradores de stress,⁹ o que se revela fundamental numa formulação capaz de contribuir para a redução dos efeitos do envelhecimento, na medida em que vários estudos científicos demonstram a relação direta entre a agressão por stress psicológico-emocional crónico que se repercute ao nível do stress oxidativo celular excessivo, com diminuição da funcionalidade da telomerase e encurtamento dos respetivos telómeros.^{18, 19, 20} A redução do stress elevado reflete-se numa otimização da gestão dos processos de envelhecimento prematuro.^{20, 21}

Serenzo™ reduz de forma significativa o índice de severidade global (SCL-90-R- escala multidimensional de avaliação de sintomas, como somatização, obsessividade-compulsividade, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade) cerca de 53%, e o índice de ansiedade da escala de Hamilton (HAM-A) cerca de 50%.⁹ A laranja (*Citrus sinensis*) possui ainda um efeito direto sobre o stress oxidativo,¹⁰ contribuindo adicionalmente para a normalização do estatuto redox celular, que parece estar relacionado especialmente com uma diminuição da formação de ROS e da ação da enzima Caspase-3¹⁰ cuja desregulação com excesso de dinamismo conduz a processos inflamatórios e degenerativos tendencialmente crónicos.

Informação Complementar (cont.)

Ácido ferúlico existente em elevada concentração no extrato de aveia (*Avena sativa*), atua nos processos bioquímico-fisiológicos relacionados com o envelhecimento e os seus processos degenerativos.¹¹ Além de possuir um intenso efeito captador e inibidor de radicais livres, os múltiplos alvos bioquímicos do ácido ferúlico ao nível celular, demonstram os seus efeitos protetores na degeneração “in vitro”, que podem ser facilmente extrapolados para os seus eventuais efeitos “in vivo”. Redução da enzima conversora da angiotensina,¹¹ redução da COX2 (ciclooxigenase),^{2, 11, 13} redução dos níveis de glicémia, redução da p38 mitógeno proteína quinase ativada.¹¹ redução da iNOS (sintase de indução do Óxido Nítrico - NO);^{11, 13} aumento da síntese de NO;^{11, 13} aumento das ERK ½ quinases reguladoras de sinais extracelulares;¹¹ aumento da HO-1 (hemeoxigenase-1);¹¹ aumento do Hsp70 (proteína-70 de choque térmico).¹¹

O ácido ferúlico também evidenciou em estudos “in vitro”, com culturas de células nervosas cerebrais, possuir atividade protetora de processos degenerativos e senescentes, por exposição a radicais hidroxilo e peróxido.¹²

O extrato de manjeriço (*Ocimum sanctum*) (vegetal usado há séculos pela Medicina Ayurvédica) demonstrou quando em experimentação, utilizando o modelo de pesquisa de efeitos antienvelhimento (o nemátodo *Caenorhabditis elegans*)⁵ possuir um efeito de longevidade e redução de sintomas associados ao processo de senescência.¹⁴ O fato de possuir uma elevada capacidade captadora de ROS e de resistência ao stress térmico,¹⁴ reforçam a constatação da sua utilização numa formulação em que se pretende diminuir e retardar os efeitos do envelhecimento. Os seus efeitos inibidores de processos degenerativos, adaptogénicos e imunomoduladores,¹⁵ contribuirão certamente para estas propriedades fisiológicas sobre o organismo humano.

A Beta-alanina é um precursor metabólico da carnosina, que possui um efeito redutor dos mecanismos de destruição com consequente encurtamento dos telómeros.¹⁶

Estas moléculas encapsuladoras e protetoras da sequência de ADN no final dos cromossomas, que possuem uma tendência para encolher (conforme já anteriormente referimos) com a progressiva divisão celular, limitam o normal potencial somático e conduzem à senescência celular, em particular de fibroblastos humanos cultivados.^{16, 18, 19} Protegendo desta forma o ADN, a carnosina afigura-se como

uma substância capaz de provocar um efeito retardador do processo de envelhecimento. A sua atividade antioxidante e inibidora dos processos de glicação,¹⁷ que conduzem a processos degenerativos, quelante de metais pesados e alcalinizante do organismo, protegendo dos processos neurodegenerativos,¹⁷ contribuiu significativamente para a sua escolha como componente da formulação.

A epicatequina interfere positivamente na biogénese mitocondrial²² e provoca a redução do stress oxidativo²² em roedores em estado senil, evidenciando atividade inibidora dos processos de envelhecimento. Apesar de a extrapolação para o ser humano poder parecer exagerada, na realidade os processos metabólicos ao nível das células humanas no que respeita à biogénese das mitocôndrias e processos oxidativos são praticamente os mesmos. Desta forma a inclusão do complexo de extratos de chá verde (*Camellia sinensis*) e cajueiro (*Anacardium occidentale*) com elevado teor de epicatequina revela-se completamente oportuno na formulação do Hawa aging.

Referências Científicas

1 Nutritional Hormetins and Aging. Rattan S.I.S. (2013) In Watson RR and Preedy VR. (eds.) “Bioactive Food as Dietary Interventions for the Aging Population, pp.201-207. San diego: Academic Press.

2 Potent health effects of Pomegranate. Zarfeshany A, Asgary S, Javanmard SH. Adv Biomed Res. 2014; 3:100.

3 Pomegranate finally reveals its powerful anti-aging secret: intestinal bacteria transform a molecule contained in the fruit with spectacular results. École polytechnique Federale de Lausanne Science Daily, 11 July 2016.

4 Urolithin A induces mitophagy and prolongs lifespan in *C. elegans* and increases muscle function in rodents. Ryu D, Mouchiroud L, Andreux P, Katsyuba E, Moullan N, Evan W, Jha P, Lo Sasso G, Huzard D, Aebischer P, Sandi C, Auwerx C, Auwerx J. Nature Medicine. 2016 July Doi: 10.1038/NM.4132.

5 *Caenorhabditis elegans* as a model system to study aging of learning and memory. Murakami S. Mol Neurobiol, 2007 Feb; 35 (1): 85-94.

6 Use of anti-aging herbal medicine, *Lycium barbarum* against aging-associated diseases. What do we know so far? Chang RCC, So KF. Cell Mol Neurobiol. 2007. 28, 643-652.

7 Preliminary phytochemical screening, DNA protection antioxidant and antiproliferative effect of seed extracts of *Bixa Orellana* L. Kumar Y, Badujestadi D, Peiyasamy L, Amer J of Phytomed and Clinical Ther. 2014. 2 (8), 1024-10368

8 In vitro antioxidant activity of *Bixa Orellana* (Annato) seed extract. Abayomi M, Abedayo AS, Bennett D, Porter R, Shelly-Campbell. J of Appl Pharm Sci. 2014. Vol 4 (02), PP, 101-106.

9 Serenzo™ - Natural stress relief properties. 2016. www.nexira.com

10 Protective effects of sweet orange (*Citrus sinensis*) peel and their bioactive compounds on oxidative stress. Chen ZT, Chu HL, Chyau CC, Chu CC, Duh PD. Food Chem. 2012 Dec; 15; 135 (4): 2119-27.

11 Ferulic Acid and its therapeutic potential as a hormetin for age-related diseases. Barone E, Calabrese V, Mancusco C. Biogerontology. 2008, Doi 10.1007/s 10522-008-9160-8.

12 Ferulic Acid antioxidant protection against hydroxyl and peroxy radical oxidation in synaptosomal and neuronal cell culture systems in vitro: structure-activity studies. Kanski J, Aksenova M, Stoyanova A, Butterfield AD. J Nutr Biochem, 2002; (13): 273-281.

13 Cyclooxygenase-2 (COX-2) in inflammatory and degenerative brain diseases. Minghetti L. J Neuropathol Exp Neurol. 2004 Sep; 63 (9): 901-10.

14 Anti-aging, antistress and ROS scavenging activity of crude extract of *Ocimum sanctum* (L.) in *Caenorhabditis elegans* (Maupas 1900). Pandey R, Gupta S, Shukla V, Tandon S. Indian J Exp Biol. 2013. Jul; 51 (7): 515-21.

15 Double-blinded randomized controlled trial for immunomodulatory effects of Tulsi (*Ocimum sanctum* Linn) leaf extract on healthy volunteers, Mondal S, Varma S, Bamola VD, Naik SN, Mirdha BR, Padhi MM, Mehta N, Mahapatra SC. J Ethnopharmacol. 2011. 14:136 (3); 452-6.

16 L-Carnosine reduces telomere damage and shortening rate in cultured normal fibroblasts. Shao L, Li QH, Tan Z. Biochem Biophys Res Commun. 2014 Nov 12; 324 (2): 931-6.

17 Carnosine as a natural antioxidant and geroprotector: from molecular mechanisms to clinical trials. Boldyrev AA, Stvolinsky S, Fedorova TN, Suslina Z. Rejuvenation Research. 2010. 13 (2-3); 156-8.

18 Accelerated telomere shortening in response to life stress. Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, Cawthon RM, Proc Natl Acad Sci USA, 2004 Dec 7; 101(49); 17312-5.

19 Human cell senescence as a DNA damage response. Von Zglinicki T, Saretzki G, Ladhoff J, et al. Mech Ageing Dev. 2005. 126:111-117.

20 Work-related exhaustion and telomere length: a population based study. Ahola K, Siren I, Kivimaki M, Ripatti S, Aromaa A, Lonnqvist J, Hovatta I. 2012. Plos One. http://dx. Doi. Org/10.1371.

21 Psychological and metabolic stress: a recipe for accelerated cellular aging? Epel ES, Hormones (Athens). 2009 Jan-Mar, 8 (1): 7-22.

22 Recovery of indications of mitochondrial Biogenesis, oxidative stress, and aging with (-) – Epicatechin in senile mice Moreno-ulloa A, Nogueira L, Rodriguez A, Barboza J, Hogan MC, Ceballos G, Villareal F, Ramirez-Sanchez I. J Gerontol Series: Biol Sci Med Sci: 205 Nov; 70 (11).

Quantidade líquida por embalagem: 300ml

Ingredientes	1 ampola (10ml)	2 ampolas (10ml)
Romã (<i>Punica granatum</i>) (ext. seco 5:1)	1000mg	2000mg
Goji (<i>Lycium barbarum</i>) (ext. seco 5:1)	500mg	1000mg
Serenzo™* Laranja (<i>Citrus sinensis</i>) (ext. seco com 20% de D-limoneno [100mg])	500mg	1000mg
Achiote (<i>Bixa orellana</i>) (ext. seco 4:1)	250mg	500mg
Aveia (<i>Avena sativa</i>) (ext. seco com 40% de ácido ferúlico [100mg])	250mg	500mg
Beta-alanina	250mg	500mg
Tulsi (<i>Ocimum sanctum</i>) (ext. seco 8:1)	200mg	400mg
Chá verde (<i>Camellia sinensis</i>) (ext. seco com 90% de epicatequina [90mg])	100mg	200mg

* Serenzo™ - Marca registrada de Nexira

Ingredientes

Água; Extrato de fruto de Romã (*Punica granatum*); Extrato de fruto de Goji (*Lycium barbarum*); Serenzo™ Extrato de fruto de Laranja (*Citrus sinensis*); Extrato de fruto de Achiote (*Bixa orellana*); Extrato de partes aéreas de Aveia (*Avena sativa*); Beta-alanina; Extrato de folhas de Tulsi (*Ocimum sanctum*); Extrato de folhas de Chá verde (*Camellia sinensis*); Antioxidante (ácido l-ascórbico); Estabilizador (goma xantana); Conservantes (sorbato de potássio e benzoato de sódio); Aroma (cajú); Edulcorante (sucralose).

Modo de tomar

Tomar 2 ampolas por dia durante 15 dias. Após os 15 dias tomar 1 ampola por dia durante 3 meses. Parar durante 20 a 30 dias e voltar a repetir o ciclo. As ampolas devem ser tomadas de manhã em jejum, diluídas num copo de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Produto sujeito a depósito, agitar antes de usar. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Romã, Goji, Laranja, Achiote, Aveia, Beta-alanina, Tulsi e Chá verde.

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar



hawa®pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Alergia, rinite alérgica, asma alérgica, congestão nasal, rinorreia, olhos e nariz lacrimejantes ou com prurido e espirros, dermatite atópica. Ajuda a fortalecer o sistema imunitário. Efeito anti-histamínico.

Eficácia

Prevenção e melhoria de quadros alérgicos.

hawa®allerg

Combate as alergias naturalmente

Informação Complementar

A alergia é descrita como uma resposta excessiva e inapropriada do sistema imunológico, que reage exageradamente a substâncias estranhas (alérgenos) presentes no meio ambiente. Estas reações de hipersensibilidade imunológica, são uma resposta inadequada a antígenos comuns e geralmente inofensivos, com um continuum de manifestações menores a graves. As mais comuns são: congestão nasal, rinorreia, espirros, prurido, urticária, erupção cutânea, eczema, asma, conjuntivite alérgica e tosse não produtiva. A pele e o aparelho respiratório são os órgãos mais afetados, devido a uma maior exposição ao meio ambiente. A exposição persistente ou repetitiva a alérgenos, resulta numa inflamação crónica, que por sua vez, pode levar a lesão do tecido ou até mesmo à disfunção de um órgão. As desordens alérgicas ou atópicas estão associadas à produção de IgE antígeno-específico e à expansão da população de células T. A imunoglobulina E (IgE) tem um papel central na hipersensibilidade do tipo I. A reação alérgica ocorre numa primeira fase, quando o indivíduo produz anticorpos IgE em resposta a um antígeno ou alérgeno inócuo (sensibilização) e posteriormente volta a estar exposto ao mesmo agente. O alérgeno despoleta a ativação da IgE que se liga com facilidade à membrana do mastócito ou basófilo, resultando na libertação de mediadores como a histamina e outras substâncias responsáveis pelos sintomas desagradáveis. A alergia é uma reação de hipersensibilidade do tipo I.

O tratamento convencional inclui uma variedade de opções farmacológicas como anti-histamínicos, corticosteróides e descongestionantes, que tendem a ser paliativos e podem estar associados a efeitos adversos. O uso de fitoterapia e outros ingredientes naturais torna-se cada vez mais popular e de primeira opção nos quadros alérgicos. Os vários metabólitos secundários das plantas possuem a capacidade de regular a expressão e produção de mediadores e recetores inflamatórios, bem como, inibir a expressão dos fatores de transcrição que estimulam a secreção de mediadores.¹

A escolha de substâncias incluídas na composição do hawa®allerg foi sujeita a uma rigorosa seleção e evidência científica, para se poder alcançar e usufruir de uma ação sinérgica entre as várias substâncias utilizadas, potenciando assim um alívio no quadro sintomatológico sem efeitos secundários relevantes.

Popular nutracêutico, o Metilsulfonilmetano (MSM) é utilizado frequentemente como agente anti-inflamatório em diversas patologias. É um composto de enxofre natural, bem tolerado e com a atribuição de substância geralmente reconhecida como segura (GRAS), pela Food and Drug Administration (FDA).

Estudos in vitro demonstram que o MSM pode inibir a atividade biológica de alguns mediadores inflamatórios como o fator nuclear NF-κB e reduzir as citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF-α).² Estudo randomizado duplo cego para avaliar o impacto do MSM na rinite alérgica, conclui que o MSM fornece alívio significativo dos sintomas de rinite alérgica e de obstrução nasal sem a ocorrência de eventos adversos. O consumo oral de MSM pode reduzir os sintomas e o início da rinite alérgica sem os efeitos colaterais associados à medicação padrão.³

A Tanchagem-menor (*Plantago lanceolata*) é usada no tratamento de infeções das vias respiratórias superiores. A sua utilização é aprovada pela comissão E para o tratamento de inflamações brônquicas e da orofaringe. Tal deve-se ao elevado conteúdo em mucilagens, que contribui para o efeito emoliente, antialérgico e expetorante e dos glicosídeos iridóides, princípio ativo de ação anti-inflamatória (potencial de inibição COX-1 e 12-LOX)⁴, eficaz no tratamento da inflamação das mucosas e secreções. Embora apenas alguns dados clínicos estejam disponíveis, os resultados da pesquisa experimental confirmam a ação anti-inflamatória, espasmolítica e imunomoduladora. Uma relação risco-benefício positiva permite a recomendação de Tanchagem menor na tosse irritativa crónica moderada.⁵

A Quercetina é um importante flavonoide com várias aplicações terapêuticas e atividades biológicas como: antioxidante, anti-inflamatório, antibacteriano, antiviral, gastroprotetor e imunomodulador. Os polifenóis no geral são agentes antialérgicos eficazes, capazes de influenciar várias vias biológicas e a função imunitária das células na resposta imunitária alérgica. A quercetina possui propriedades antialérgicas, ao inibir a produção e libertação de histamina e outros mediadores pró-inflamatórios, responsáveis pelo desenvolvimento de reações alérgicas.⁶ Estudos recentes enfatizam que a quercetina pode ter um papel importante no tratamento de doenças inflamatórias respiratórias como asma, por meio da sua capacidade de regular o equilíbrio Th1/Th2 e diminuir a libertação de IgE antígeno-específico pelas células B.^{7,1}

Informação Complementar (cont.)

A quercetina, que suprime a ativação de eosinófilos, também pode ter um papel importante no tratamento de doenças mediadas por eosinófilos, como rinite alérgica e asma.⁸

A dermatite atópica é uma doença inflamatória da pele. A atividade anti-inflamatória da quercetina permite a inibição de citocinas e a regulação de fatores responsáveis pela inflamação como o óxido nítrico, óxido nítrico sintase e ciclooxigenase-2, envolvidos na irrupção de dermatite atópica. O bloqueio de agentes intermediários envolvidos na alergia e a inibição de secreção dos mastócitos, torna a quercetina um aliado importante na patogênese das crises de dermatite atópica.⁹

O Zinco desempenha um papel importante no sistema imunitário. São vários os estudos sobre a relação entre os níveis de zinco e doenças alérgicas, incluindo asma alérgica e dermatite atópica. Os resultados mostram uma relação direta entre a concentração sérica de zinco e os níveis de IgE. Em pacientes com asma alérgica e dermatite atópica, os níveis de zinco eram significativamente mais baixos do que nos indivíduos saudáveis do grupo de controlo.¹⁰ Os resultados mostram que pode haver uma relação entre os níveis séricos de zinco e a sensibilização alérgica, caracterizada por IgE total e IgE específico.¹⁰

Num estudo realizado com crianças com dermatite atópica, a suplementação de zinco durante oito semanas resultou no aumento significativo dos níveis de zinco no cabelo e numa redução significativa no índice de gravidade da área de eczema, perda de água transepidermica e na escala visual analógica para prurido, quando comparados aos indivíduos saudáveis do grupo de controlo.¹¹ Num ensaio randomizado, controlado por placebo em crianças com asma, foi observada uma melhora significativa nos sintomas clínicos e parâmetros espirométricos no grupo de suplementação de zinco.¹² Num estudo intervencional com o objetivo de avaliar o papel da suplementação de zinco na melhoria dos sintomas e na qualidade de vida de pacientes com rinite alérgica moderada a grave, observou que o grupo com a suplementação de zinco obteve resultados superiores quando comparado com o grupo de controlo, que apenas tomou o medicamento antialérgico.¹³

O Manganês é um oligoelemento envolvido na síntese e ativação de muitas enzimas, como a superóxido dismutase (SOD), que tem um papel essencial na manutenção

do metabolismo celular e na defesa contra o stress oxidativo. Muitos investigadores atribuem propriedades antialérgicas ao manganês, por este conseguir gerir a libertação de mediadores pró-inflamatórios, como a histamina no trato respiratório e por estar envolvido em reações antioxidantes, que podem limitar os danos causados pela inflamação.¹⁴

Oligoelemento essencial para a manutenção de vários processos biológicos, o Cobre é um cofator na estrutura de enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (Cu-Zn SOD), crucial para a proteção celular contra o stress oxidativo, importante num quadro alérgico.

Referências Científicas

1 Jafarinia M, Sadat Hosseini M, Kasiri N, et al. Quercetin with the potential effect on allergic diseases. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020;16:36. Published 2020 May 14. doi:10.1186/s13223-020-00434-0

2 Butawan M, Benjamin RL, Bloomer RJ. Methylsulfonylmethane: Applications and Safety of a Novel Dietary Supplement. *Nutrients.* 2017;9(3):290. Published 2017 Mar 16. doi:10.3390/nu9030290

3 Hewlings, S., & Kalman, D. S. (2018). Evaluating the Impacts of Methylsulfonylmethane on Allergic Rhinitis After a Standard Allergen Challenge: Randomized Double-Blind Exploratory Study. *JMIR research protocols*, 7(11), e11139. <https://doi.org/10.2196/11139>

4 Beara, I. N., Lesjak, M. M., Orčić, D. Z., Simin, N. Đ., Četojević-Simin, D. D., Božin, B. N., & Mimica-Dukić, N. M. (2012). Comparative analysis of phenolic profile, antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic activity of two closely-related Plantain species: *Plantago altissima* L. and *Plantago lanceolata* L. *LWT - Food Science and Technology*, 47(1), 64–70. doi:10.1016/j.lwt.2012.01.001

5 Wegener T, Kraft K. Der Spitzwegerich (*Plantago lanceolata* L.): Reizlinderung bei Infektionen der oberen Atemwege [Plantain (*Plantago lanceolata* L.): anti-inflammatory action in upper respiratory tract infections]. *Wien Med Wochenschr.* 1999;149(8-10):211-216.

6 Ulusoy, H. G., & Sanlier, N. (2019). A minireview of quercetin: from its metabolism to possible mechanisms of its biological activities. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–14. doi:10.1080/10408398.2019.1683810

7 Rogerio, A. P., Dora, C. L., Andrade, E. L., Chaves, J. S., Silva, L. F. C., Lemos-Senna, E., & Calixto, J. B. (2010). Anti-inflammatory effect of quercetin-loaded microemulsion in the airways allergic inflammatory model in mice. *Pharmacological Research*, 61(4), 288–297. doi:10.1016/j.phrs.2009.10.005

8 Sakai-Kashiwabara, M., & Asano, K. (2013). Inhibitory Action of Quercetin on Eosinophil Activation In Vitro. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1–7. doi:10.1155/2013/127105

9 Choopani R, Mehrbani M, Fekri A, Mehrbani M. Treatment of Atopic Dermatitis From the Perspective of Traditional Persian Medicine: Presentation of a Novel Therapeutic Approach. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017;22(1):5-11. doi:10.1177/2156587215598610

10 Seo HM, Kim YH, Lee JH, Kim JS, Park YM, Lee JY. Serum Zinc Status and Its Association with Allergic Sensitization: The Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Sci Rep.* 2017;7(1):12637. Published 2017 Oct 3. doi:10.1038/s41598-017-13068-x

11 Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, Ko JY, Ro YS. Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. *Acta dermatovenereologica.* 2014;94:558–562. doi: 10.2340/00015555-1772

12 Ghaffari J, Khalilian A, Salehifar E, Khorasani E, Rezaei MS. Effect of zinc supplementation in children with asthma: a randomized, placebo-controlled trial in northern Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean health journal=La revue de sante de la Mediterranee orientale=al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit.* 2014;20:391–396

Quantidade líquida por embalagem: 85,8g / 60 comprimidos
Composição por 2 comprimidos

Ingredientes	
MSM (Metilsulfonilmetano)	1000mg
Tanchagem-menor (<i>Plantago lanceolata</i>) (ext. seco 4:1)	600mg
Quercetina	200mg
Zinco	25mg 250% VRN*
Manganês	5mg 250% VRN*
Cobre	5mg 500% VRN

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Metilsulfonilmetano (MSM); Agente de volume (celulose microcristalina); Estabilizador (mono e diglicéridos de ácidos gordos); Gluconato de zinco; Quercetina; Extrato seco de folhas de Tanchagem-menor (*Plantago lanceolata*); Gluconato de manganês; Gluconato de cobre.

Toma Diária Recomendada (TDR)

2 comprimidos por dia, de preferência à refeição, com um copo de água. Não deve ser excedida a dose diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de MSM, Tanchagem-menor, Quercetina, Zinco, Manganês e Cobre.

health Saúde
Salud
 awareness Consciência
Conciencia
 wellness Bem-estar
Bienestar
 awaking Despertar
Despertar

hawa®pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Artrite, artrose, artrite reumatoide, osteopenia, osteoporose, degeneração cartilaginosa e dor articular.

Eficácia

Patologias osteoarticulares, anti-inflamatório, antidegenerativo, condroprotetor.

hawa[®]artro

Fórmula promotora do bem-estar articular

Informação Complementar

O colágeno polimerizado constitui dois terços do tecido seco da cartilagem articular dos adultos.^{1,2} O colágeno hidrolisado pode ser muito útil no tratamento da osteoartrite e da osteoporose, em uso prolongado, sendo inclusivamente sinérgico da calcitonina.³ A sua atividade deve-se essencialmente a um processo de reposição molecular na matriz osteo-cartilaginosa.³ A investigação clínica com recurso a estudo duplamente cego e placebo-controlado, evidenciou os efeitos positivos do colágeno tipo II, em dosagem baixa, nos pacientes com artrite reumatoide.⁴ Essas pequenas dosagens de colágeno tipo II não desnaturado, administradas oralmente, desativam as células exterminadoras (killer T cells), impedindo assim o seu ataque autoimune à cartilagem articular, e induzindo desta forma, uma significativa redução da dor e dos processos inflamatórios.⁵ Este colágeno de tipo II (obtido a partir do externo de galinha) suprime assim a resposta imuno-agressora não só ao nível celular, mas também ao nível humoral,⁶ resposta esta indutora do processo artrítico em geral, mas com alguma especificidade para a artrite reumatoide.⁶ Num modelo de indução do processo colágeno-artrítico em roedores, com pesquisa concomitante ao nível imunológico, ficou evidenciado que a administração oral do colágeno tipo II, reduz o processo inflamatório com diminuição das citocinas IL-2 e IL-17, e aumento dos mediadores anti-inflamatórios IL-4 e TGF- β .⁷

A evidência científica comprova que o sulfato de glucosamina diminui a progressão da osteoartrite, diminuindo toda a sintomatologia subjacente.⁸ A glucosamina exerce a sua atividade bioquímico-fisiológica, em especial devido ao efeito regulador negativo dos processos catabólicos exercidos pela citocina IL-1, molécula pró-inflamatória presente na cartilagem osteoartrítica.⁹

A condroitina isoladamente ou em associação com a glucosamina, possui efeitos superiores ao placebo (nos estudos clínicos efetuados), melhorando a dor e outros sintomas próprios da osteoartrite.¹⁰ Num modelo animal de indução da osteoartrite, o MSM (metilsulfonilmetano), evidenciou diminuir a degeneração da cartilagem.¹¹

A investigação clínica evidência que o hialuronato (ácido hialurônico), melhora a dor na articulação do joelho, tendo ficado demonstrado que a sua atividade se deve a uma

casca bioquímica, na qual os recetores ao nível das células epiteliais do intestino, são ativados pela administração de hialuronato, resultando numa redução da dor articular por regulação da expressão e atividade da pleiotropina, um fator de crescimento peptídico com afinidade para o tecido osteocartilagíneo.¹² A pleiotropina expressa-se normalmente nos tecidos em desenvolvimento uterino, não sendo detetável na cartilagem maturada.¹³ No entanto a sua reexpressão acontece nos condrócitos em estados iniciais de osteoartrite, sendo detetada “in situ” e no líquido sinovial dos pacientes.¹³ O tratamento durante um ano com ácido hialurônico (hialuronato) administrado oralmente, evidenciou efeitos terapêuticos benéficos em pacientes com osteoartrite do joelho, demonstrando ainda capacidade de prevenção no aparecimento da patologia.¹⁴ Esta investigação clínica aponta para um outro mecanismo adicional de ação, um processo de acumulação de glicosaminoglicanos ao nível da matriz osteocartilagínea, induzido pelo ácido hialurônico.

O ácido ascórbico é um cofator essencial para a atividade das enzimas, lisil-hidroxilase e prolil-hidroxilase, fundamentais para a síntese do colágeno ao nível transcricional e translacional com estimulação preferencial do mRNA colágeno-específico.^{15, 16} Esta regulação da síntese do colágeno pelo ácido ascórbico, através da sobre-regulação da expressão genética, parece por sua vez estar relacionada com um aumento da peroxidação lipídica.¹⁷

Entre as substâncias que temos estado a referir, e outras ainda não referidas, existem variadas sinergias positivas, o que se revelou muito favorável na elaboração da formulação, potenciando a ação individual de cada uma das substâncias isoladas, tendo aqui cabimento o princípio, um mais um igual a três, quatro, cinco, etc... não correspondendo assim o efeito global a um mero somatório das partes. A associação de glucosamina e condroitina, é mais eficaz em retardar a progressão da degeneração da cartilagem¹⁹.

A associação glucosamina, condroitina, MSM (metilsulfonilmetano) possui efeitos benéficos adicionais, em relação à utilização isolada de cada uma das respetivas substâncias.¹⁹

A combinação entre MSM e ácidos boswélicos da boswellia (*Boswellia serrata*) exerce consistentes efeitos redutores dos processos inflamatórios, e indutores da condroproteção.²⁰

Referências Científicas

- Collagen of articular cartilage. Eyre D. Arthritis Res. 2002; 4(1):30-5.
- Collagens of articular cartilage: Structure function, and importance in tissue engineering. Responde DJ, Natoli RM, Athanasiou KA. Crit Ver Biomed Eng. 2007; 35(5):363-411.
- Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. Moskowitz RW. Semin Arthritis Rheum. 2000 Oct; 30(2):87-99.
- Treatment of rheumatoid arthritis with oral type II collagen. Results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Barnett ML, Kremer JM, Clegg DO, St Clair EW, Furst D, eisman M, Fletcher MJ, Chasan-Taber S, Finger E, Morales A, Le CH, Trentham DE. Arthritis Rheum. 1998 Feb; 41(2):290-7.
- Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: A mechanistic exploration. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, Kothari SC, Downs BW, Fafard RD, Preuss HG. Int J Clin Pharmacol Res. 2002; 22(3-4): 101-10.
- Oral administration of type II collagen peptide 250-270 suppresses specific cellular and humoral immune response in collagen-induced arthritis. Zhu P, Li XY, Wang HK, Jia JF, Zheng ZH, Ding J, Fan CM. Clin Immunol. 2007 Jan; 122(1): 75-84.
- Chicken type II collagen induced immune balance of main subtype of helper T cells in mesenteric lymph node lymphocytes in rats with collagen-induced arthritis. Tong T, Zhao W, Wu YQ, Chang Y, Wang QT, Zhang LL, Wei W. Inflamm Res. 2010 May; 59(5): 369-77.
- Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials. Polsup N, Suthisisang C, Channark P, Kittikulsuth W. Ann Pharmacother. 2005 Jun; 39(6): 1080-7.
- The reverse glucosamine sulfate pathway: application in knee osteoarthritis. Herrero-Beaumont G, Rovati LC, Castañeda S, Alvarez-Soria MA, Largo R. Expert Opin Pharmacother. 2007 Feb; 8(2): 215-25.
- Chondroitin for osteoarthritis. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 28; 1: CD005614.
- Assessment of safety and efficacy of methylsulfonylmethane on bone and knee joints in osteoarthritis animal model. Ezaki J, Hashimoto M, Hosokawa Y, Ishimi Y. J Bone Miner Metab. 2013 Jan; 31(1): 16-25.
- Oral hyaluronan relieves knee pain: A review. Oe M, Tashiro T, Yoshida H, Nishiyama H, Masuda Y, Maruyama K, Koikeda T, Maruya R, Fukui N. Nutr J. 2016; 15:11.
- Targeting pleiotropin to treat osteoarthritis. Mentlein R. Expert Opin Ther Targets. 2007 JUL; 11(7): 861-7.
- Oral administration of polymer Hyaluronic Acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: A double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. Tashiro T, Seino S, Sato T, Matsuoka R, Masuda Y, Fukui N. ScientificWorldJournal. 2012; 2012: 167928.

Referências Científicas

- Regulation of collagen biosynthesis by ascorbic acid: A review. Pinnell SR. Yale J Biol Med. 1985; 58(6): 553-559.
- Regulation of collagen synthesis by ascorbic acid. Murad S, Grove D, Lindberg KA, Reynolds G, Sivarajah A, Pinnell SR. Proc Natl Acad Sci USA. 1981 May; 78(5): 2879-82.
- Ascorbic acid and collagen synthesis: Rethinking a role for lipid peroxidation. Darr D, Combs S, Pinnel S, Arch Biochem Biophys. 1993 Dec; 307(2): 331-5.
- In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate. Lippiello L, Woodward J, Karpman R, Hammad TA. Clin Orthop Relat Res. 2000 Dec; (381); 229-40.
- Effects of diet type and supplementation of glucosamine, chondroitin, and MSM on body composition, functional status, and markers of health in women with knee osteoarthritis initiating a resistance based exercise and weight loss program. Magrans-Courtney T, Wilborn C, Rasmussen C, Ferreira M, Greenwood L, Campbell B, Kerksick CM, Nassar E, Li R, Losia M, Cooke M, Dugan K, Willoughby D, Soliah L, Kreider RB. J Int Soc Sports Nutr. 2011 Jun 20; 8(1): 8.
- Methylsulfonylmethane and boswellic acids versus glucosamine sulfate in the treatment of knee arthritis: Randomized trial. Notarnicola A, Maccagnano G, Moretti L, Pesce V, Tafuri S, Fiore A, Moretti B. Int J Immunopathol Pharmacol. 2016 Mar; 29(1): 140-6.

Quantidade líquida por embalagem: 240g Composição por 8 gramas

Ingredientes	
Colagénio hidrolisado (péptidos)	5000mg
Sulfato de glucosamina	1000mg
MSM (metilsulfonilmetano)	300mg
Sulfato de condroitina	200mg
Boswellia (<i>Boswellia serrata</i>) (ext.seco estandardizado a 65% ácido boswelico [52mg])	80mg
Vitamina C	80mg / 100% VRN*
Acerola (<i>Malpighia glabra</i>) (ext.estandardizado a 50% de vitamina C [25mg])	50mg
Ácido hialurónico	50mg
Colagénio tipo II	10mg

* Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Colagénio hidrolisado (péptidos); Sulfato de glucosamina; MSM (metilsulfonilmetano); Sulfato de condroitina; Extrato de resina de Boswellia (*Boswellia serrata*); Vitamina C (ácido L-ascórbico); Extrato de fruto de Acerola (*Malpighia glabra*); Hialuronato de sódio (ácido hialurónico); Colagénio tipo II; Aroma (manga); Edulcorante (sucralose).

Toma Diária Recomendada (TDR)

½ colher medidora (8 gramas de pó) em meio copo de água, antes do pequeno-almoço. Só ingerir alimentos passados 10 minutos. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Alergénios: Contém derivados de **peixe** e **crustáceos**. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extratos de Boswellia e Acerola, Colagénio, Sulfato de glucosamina, MSM, Sulfato de condroitina, Vitamina C e Ácido hialurónico.

Referências Científicas

1 Host-dependent activation of the zonulin system is involved in the impairment of the gut barrier function following bacterial colonization. El Asmar R, Panigrahi P, Bamford P, Berti I, Coppa G, V. Cantassl C, Fasano A. Gastroenterol. 2002; 123: 1607-1615.

2 Nutritional keys for intestinal barrier modulation. De Santis S, Cavalcanti E, Chieppa M. Frontiers in Immunology. 2015.

3 Dietary nucleotides effects on the immune and gastrointestinal systems. Review article. Carver J D. Acta Paediatr Suppl. 1999.

4 Inulin-enriched pasta improves intestinal permeability and modifies the circulating zonulin and glucagon-like-peptide2 in healthy young volunteers. Russo F., Linsalata M., Clemente C., et al, Nutrition Research. 2013.

5 Bioavailability enhancers of herbal origin: An overview. Kesarwani K, Gupta R, Aslan Pac J Trop Biomed. 2013 Apr; 3 (4): 253-266.

Quantidade líquida por embalagem: 15,12g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Inulina	100mg
<i>Bacillus coagulans</i>	100mg (6 bilhões UFC*/g)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	50mg (5 bilhões UFC*/g)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	50mg (5 bilhões UFC*/g)
<i>Bifidus bifidum</i>	50mg (5 bilhões UFC*/g)
<i>Bifidus animalis lactis</i>	50mg (5 bilhões UFC*/g)
Nucleótidos	50mg
Quercetina (<i>Sophora japonica</i>)	30mg
Pimenta preta (<i>Piper nigrum</i>) (ext. estandardizado a 95% piperina [2,37mg])	2,5mg

*UFC - Unidade formadora de colónias

Ingredientes

Inulina; Cápsula (gelatina); *Bacillus coagulans*; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus rhamnosus*; *Bifidus bifidum*; *Bifidus animalis lactis*; Nucleótidos; Quercetina (extrato de flor de *Sophora japonica*); Extrato do fruto de Pimenta preta (*Piper nigrum*).

Modo de tomar

2 cápsulas de manhã em jejum com alguma água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.

Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Inulina, Estirpes bacterianas, Nucleótidos e Quercetina.



Recomendações

Declínio cognitivo, cansaço intelectual, perda de memória e concentração. Combate o envelhecimento mental (senilidade).

Eficácia

Melhora as funções cognitivas, melhora a concentração e memória, reduz a degeneração neuronal, neuroproteção neuronal, anticataléptico.

hawa®brain

O apoio necessário para um ótimo funcionamento cerebral

Informação Complementar

O Hawa brain é uma formulação sinérgica com efeitos benéficos ao nível do metabolismo neurocerebral, melhorando as capacidades cognitivas, a concentração e a resistência ao trabalho intelectual. Da sua fórmula fazem parte os seguintes ingredientes:

Mio-inositol é uma pseudovitamina B que existe em grande quantidade nos cereais integrais e algumas frutas (citros). Trata-se de um poliol cíclico precursor dos compostos fosforilados que estão envolvidos na sinalização celular do sistema neurológico, transmitindo sinais que controlam a função de numerosas células do organismo, e é um constituinte das membranas celulares. O esteroisómero mio-inositol é o mais ativo de todas as formas isoméricas de inositol e possui efeitos antidepressivos e ansiolíticos.^{1, 2, 3, 4}

Acetil-L-carnitina (forma acetilada da L-carnitina) é um indutor da cognição, tendo demonstrado em estudos experimentais reduzir o declínio de cognição em geriatria (idade avançada).⁵ Alguns estudos confirmam ainda que a Acetil-L-carnitina retarda o declínio da cognição em doentes com Alzheimer.⁶ A suplementação com Acetil-L-carnitina demonstrou ainda, elevação do humor e diminuição dos sintomas próprios de estados depressivos.^{5, 6, 7, 8}

A Bacopa (*Bacopa monnieri*) é uma planta utilizada há séculos pela Medicina Ayurvédica, em disfunções neurológicas. A sua eficácia em medicina holística e complementar conduziu a estudos científicos experimentais, que confirmam o uso tradicional. Em conclusão, a Bacopa possui ação indutora dos processos cognitivos, com incremento na concentração/atenção e velocidade de reflexos.^{9, 10, 11}

Experimentação efetuada em roedores, utilizando modelos apropriados, conclui pela capacidade de aprendizagem e memória a médio e longo prazo, num modelo simulatório de Alzheimer em murganhos de laboratório com lesão neurológica cerebral induzida, a rodiola (*Rhodiola rosea*) evidenciou proteger os animais em relação ao défice cognitivo, reduzindo o stress oxidativo e o tecido lesado.

A Taurina provou experimentalmente em estudos laboratoriais possuir atividade anticataléptica e neuroprotetora. Possui ainda efeitos antidepressivos similares.^{14, 15, 16}

L-teanina, ácido alfa-etilamina-L-glutâmico, é um aminoácido que ocorre naturalmente em algumas plantas, com preponderância para o chá verde. Este aminoácido atravessa com relativa facilidade a barreira hematoencefálica, exercendo os seus efeitos passada uma hora e durante cerca de seis horas, reduz os níveis elevados do glutamato (neurotóxico) e aumenta os níveis de GABA (ácido gama-aminobutírico), bem como a frequência de banda alfa cerebral que indicia os processos de relaxamento sem adormecimento, e a capacidade de estimular a atenção (concentração).^{17, 18, 19}

A suplementação com Colina e Citidina 5-fosfato promove a síntese orgânica acrescida de CDP-Colina (citidina fosfato, colina ou citicolina), que demonstrou experimentalmente apresentar um efeito de restauração do funcionamento das membranas dos neurónios, melhorando a neurotransmissão e comunicação interneuronal.^{20, 21}

Folato (ácido fólico) é uma vitamina do complexo B que possui uma alegação de saúde aprovada pela EFSA (Autoridade Europeia), reconhecendo a sua contribuição para uma normal função psicológica. Alguns estudos apontam, para que o ácido fólico possa estar envolvido em processos bioquímico-fisiológicos conducentes à redução da psicastenia e dos sintomas similares aos depressivos.²²

Referências Científicas

1 Double-blind controlled trial of inositol treatment of depression. Levine J. et al. Am J Psychiatry. 1995.

2 Combination of Inositol and serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression. Levine J. et al. Biol Psychiatry. 1999.

3 Mood disorders and complementary and alternative medicine: a literature review. Quereshi NA, Al-Bedah AM. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013.

4 The anxiolytic effect of chronic Inositol depends on the baseline level of anxiety. Kofman O, et al. J Neural Transm. 2000.

5 Acetyl-L-Carnitine and Alzheimer's disease: pharmacological considerations beyond the cholinergic sphere. Carta A. et al. Ann Ny Acad Sci.1993.

6 Study of efficacy and tolerability of Acetyl-L-Carnitine therapy in the senile brain. Bonavita E. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1986.

7 Protective effects of Acetyl-L-Carnitine on Neurodegenerative changes in chronic cerebral ischemia models and learning-memory impairment in age rats. Goo MJ. Et al. Arch Paar Res. 2012.

8 Acetyl-L-Carnitine and alpha-lipoic acid: possible neurotherapeutic agents for mood disorders. Soczynska JK. Et al. Expert Opin Investing Drugs. 2008.

9 The cognitive-enhancing effects of Bacopa monnieri; a systematic review of randomized, controlled human clinical trials. Pase MP, et al. J Altern Complement Med. 2012.

10 Meta-analysis of randomized controlled trials on cognitive effects of Bacopa monnieri extract. Kongkeaw C, et al. J Ethnopharmacol. 2014.

11 Effects of a standardized Bacopa monnieri extract on cognitive performance, anxiety and depression in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Calabrese C, et al. J Altern Complement Med. 2008.

12 Effects of alcohol aqueous extract from Rhodiola Rosea L. Roots on learning and memory. Petkov VD, Yonkov D, Mosharoff A, Kambourova T, Aloval L, Petkov VV, Todorov I. Acta Physiol Pharmacol Bulg. 1986; 12 (1): 3-16.

13 Pretreatment with Rhodiola rosea extract reduces cognitive impairment induced by intracerebroventricular streptozotocin in rats: implication of anti-oxidative and neuroprotective effects. Qu ZQ, Zhou Y, Zeng YS, Li Y, Chung P. Biomed environs Sci. 2009 Aug; 22(4): 3.18-26.

14 Antidepressant-like effect of chronic Taurine administration and its hippocampal signal transduction in rats. Toyoda A, Lio W. Adv Exp Med Biol. 2013.

15 Neuropsychopharmacological action of Taurine. Banerjee SP et al. Adv Exp Med Biol. 2013.

16 Interrelationship between Taurine and GABA. Kuriyama K. Hashimoto T. Adv Exp Med Biol. 1998.

17 Acute effects of Tea consumption on attention and mood. Einother SJ, Martens VE. Amer J Clin Nutr. Online-doi: 10.3945/AJCN.113.058248.2012.

18 L-Theanine, a natural constituent in tea, and its effect on mental state. Randomized controlled trial. Nobre AC, et al. Asia Pac J Clin Nutr. 2008.

19 The effects of L-Theanine on alpha-band oscillatory brain activity during a visuospatial attention task. Gomez-Ramirez M, et al. Brain Topogr. 2009.

20 Efficacy of CDP-Choline in the treatment of senile alterations in memory. Morena E. School of Medicine: Madrid. Version of record online: 23 Dec 2015. Doi: 10.1111/J. 1749-6632.1991.TB00224.X.

21 Choline reserves scopolamine-induced memory impairment by improving memory reconsolidation. Black MG, Boccia MM, Baratti CM Neurobiol of Learning and Memory.2012. Vol. 98 (2) 112-121.

22 Folate for depressive disorders. Taylor MJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2003.

Quantidade líquida por embalagem: 300ml Composição por 10ml

Ingredientes	
Mio-inositol	2000mg
L-aurina	300mg
Acetil-L-carnitina	200mg
Bacopa (<i>Bacopa monnieri</i>) (ext. seco 10:1)	150mg
Rodiola (<i>Rhodiola rosea</i>) (ext. seco 5:1 ≥ 3% salidroside [4,5mg] e 1% rosavina [1,5mg])	150mg
Bitartrato de colina	150mg
L-teanina	100mg
Citidina 5-fosfato	10mg
Ácido fólico	200µg / 100% VRN*

* Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Água; Mio-inositol; L-aurina; Acetil-L-carnitina; Extrato seco de planta Bacopa (*Bacopa monnieri*); Extrato seco de raiz de Rodiola (*Rhodiola rosea*); Bitartrato de colina; L-teanina; Antioxidante (ácido ascórbico); Estabilizador (goma xantana); Citidina 5-fosfato; Conservantes (sorbato de potássio, benzoato de sódio); Aroma (romã); Edulcorante (sucralose); Ácido pteroilmonoglutâmico.

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 ampola ao pequeno-almoço, diluída em alguma água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento.

Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Mio-inositol, Aminoácidos, Colina, Citidina 5-fosfato e Ácido fólico.



Recomendações

Neoplasias, inibição do processo senescente e proliferação celular (angiogénese), estimulador do sistema imunitário e da apoptose.

Eficácia

Inibidor do processo senescente, inibidor da proliferação celular, estimulador da apoptose, inibidor da angiogénese, estimulador imunológico, antitumoral.

hawa®cells

Fórmula fitoterápica especializada no combate tumoral

Informação Complementar

Na Europa 48% da população com diagnóstico de cancro, recorre ao uso de medicina herbalística (fitoterapia),¹ sendo estes pacientes mais otimistas e esperançosos no tratamento da doença,² mesmo quando utilizando concomitantemente os recursos próprios da alopatia. Existem muitos vegetais, cujos extratos totais e moléculas ou complexos moleculares têm evidenciado atividade antitumoral³. Muitos deles possuem efeitos toxicológicos que impedem a sua utilização em fitoterapia,³ recorrendo a produtos com estatuto legal de suplemento alimentar, o mesmo acontecendo com diversos, que apesar de suficientemente evidenciados pela ciência, não preenchem os requisitos legais relacionados com o estatuto de “Novo Alimento”. Por outro lado, a atividade biológica de muitos outros, não se revela plenamente nos estudos existentes, havendo muitas interrogações em particular no que respeita a dosagens efetivas.

Hawa cells é uma formulação concebida para utilização em neoplasias em geral, com especial relevância para as enunciadas ao longo do texto, cujos ingredientes foram alvo de aturado trabalho de investigação, com o objetivo de conceber um produto final de eficácia baseada e fundamentada cientificamente, não só em relação aos componentes individualizados, mas tirando também das sinergias adicionais existentes entre estes componentes, toda a expressão máxima de atividade. As dosagens utilizadas nesta formulação evidenciam um compromisso entre a otimização dos efeitos e a segurança muito elevada, com a sua utilização.

A açafroa (*Bixa orellana*), também designada por Annatto ou Urucum contém elevado teor de tocotrienóis, que demonstram possuir atividade antidegenerativa (em roedores), imunomoduladora e inibidora dos processos de senescência.^{4, 5} O seu efeito antiproliferativo foi testado numa cultura de células anárquicas (Hep3B). A suplementação com tocotrienóis da *Bixa orellana* em roedores, nos quais se induziram tumores, provoca paragem do processo senescente-similar de crescimento tumoral e apoptose.⁶ Os tocotrienóis também induzem citotoxicidade em células tumorais da próstata, andrógeno-independentes, por intermédio da supressão de Src e Stat,³ induzindo a apoptose.⁷ Variadas outras moléculas existentes no extrato de *Bixa orellana* possuem efeitos antitumorais, com especial evidência para a bixina, que possui atividade inibidora da proliferação celular em variados tecidos neoplásicos sujeitos

a experimentação, em particular, cólon, pulmão, estômago e sistema nervoso central.⁸ A cis-bixina (um isómero da bixina) também evidencia marcados efeitos antineoplásicos, induzindo citotoxicidade seletiva, em especial no que respeita a células de mieloma, estando este efeito associado a uma atividade apoptótica, relacionada com a inibição da tioredoxina e tioredoxina redutase.⁹

Citrus sinensis (laranja) - O extrato deste vegetal com elevado teor de D-limoneno possui múltiplos efeitos antitumorais.¹⁰ Este monoterpene inibe a isoprenilação pós-translacional das proteínas reguladoras do crescimento celular nos tecidos tumorais, com especial relevância para o tecido pancreático e mamário.¹¹ A inibição da isoprenilação é levada a cabo após biotransformação em monoterpeneos ativos que exibem os efeitos antiproliferativos em tumores espontâneos e carcinomas em modelos animais.¹² O D-limoneno é bem tolerado em dosagens com atividade clínica, mesmo quando utilizado durante um ano sem interrupções.¹³ Em roedores o D-limoneno revela-se eficaz nas afeções malignas (tumores), com regressões cerca de 80%, por exemplo em modelos pré-clínicos de carcinomas mamários.¹³ A sua atividade ao nível das neoplasias mamárias, está relacionada com a expressão (redução) da ciclina D1.¹⁴ Existe evidência significativa sobre o seu efeito apoptótico e antiangiogénico, inibindo metástases, particularmente em células tumorais do cólon humano.¹⁵ Um estudo confirma a atividade antitumoral, particularmente em adenocarcinoma pulmonar e hepatocarcinoma, do D-limoneno, concluindo também que a sua administração conjunta com as outras moléculas componentes da fonte vegetal de que é originário, é mais eficaz em virtude dos efeitos sinérgicos adicionais,¹⁶ como é o caso na formulação do Hawa cells.

Aveia (*Avena sativa*) - O extrato deste vegetal contendo elevado teor em ácido ferúlico, que além de se revelar anti-inflamatório, hepatoprotetor e antidiabético, possui propriedades antitumorais que relevam particularmente dos seus efeitos indutores da apoptose com fragmentação do ADN e danos nucleares, seletivos para as células cancerosas (Hep-2).¹⁷ Todavia o ácido ferúlico inibe os danos ao ADN, em células não tumorais, sujeitas a radiação GAMA,¹⁸ o que evidencia propriedades antimutagénicas inibidoras de oncogénese. A sua capacidade de inibição da angiogénese tumoral, por bloqueio da via PI3K-AKT,

Informação Complementar (cont.)

contribui para os seus efeitos antitumorais, com particular evidência no melanoma.¹⁹ O bloqueio desta via, também produz efeitos antitumorais em variados tipos de células, incluindo no osteossarcoma, inibindo a proliferação e induzindo a apoptose celular tumoral.²⁰ A sua atividade de diminuição da viabilidade celular no osteossarcoma, também está relacionada com a promoção da apoptose, por ativação da caspase-3 e Bax, e inativação da Bcl-2.²¹ Concentrações (0,06-0,6 Mm) de ácido ferúlico exercem capacidade antiproliferativa e inibidora metastásica em células tumorais pulmonares.²² Nos tumores mamários suprime o potencial metastático, através da regulação reversa da transição epitelial-mesenquimal.²³ O ácido ferúlico é um potente antioxidante que sensibiliza as células tumorais (em particular as mamárias) para os efeitos da quimioterapia com PARP (inibidores da poli-*adp* ribose polimerase).²⁴ A experimentação comprova o efeito sinérgico adicional entre ácido ferúlico e tocotrienóis na inibição da proliferação celular cancerígena,²⁵ tendo sido esta sinergia particularmente evidenciada em células de adenocarcinoma colorretal, com verificação de inibição da telomerase.²⁶

Matricaria chamomilla (camomila) - O extrato deste vegetal contendo elevado teor de apigenina, exerce um efeito apoptótico seletivo sobre as células tumorais “in vivo”.²⁷ O fato de reduzir o stress oxidativo, induzir a desintoxicação hepática e possuir atividade anti-inflamatória,^{27, 28} também se revela muito importante em caso de neoplasias. A apigenina evidencia “in vitro” a capacidade de inibir a proliferação celular e a angiogénese,²⁹ possuindo atividade inibidora da telomerase, que revela a sua importância na ação antitumoral, por se constituir como protetora do ADN, o que configura efeitos antimutagénicos.³⁰ A investigação científica também evidencia as capacidades deste derivado flavónico na prevenção das neoplasias malignas.³¹ Os efeitos antimutagénicos da apigenina também se revelam em resposta a bactérias, vírus e toxinas exógenas.^{32, 33} Experimentação “in vitro”, também demonstra claramente os efeitos protetores deste bioflavonoide, contra a agressão carcinogénica,³⁴ evidenciando que parte destes efeitos são mediados pela sua capacidade de modular a cascata metabólica MAPK (proteínaquinase mitogeno-ativada).³⁴ A inibição da CK2 quinase, diminuição da fosforilação de Cdc37 e intervenção ao nível da sub-regulação da expressão das proteínas antiapoptóticas, Mcl-1, Bcl-2, Bcl-XL, XIAP

e survinina, são alguns dos mecanismos bioquímico-fisiológicos, através dos quais a apigenina inibe a proliferação das células humanas de mieloma múltiplo, induzindo a sua apoptose.³⁵ A indução na inibição do crescimento e apoptose no colangiocarcinoma foi confirmada por análise proteosómica, sendo a morte celular evidenciada através de análise de fluxo citométrico, e ensaios de fragmentação do ADN, tendo sido reveladas 67 proteínas com expressão alterada, sugerindo-se uma atividade relacionada com a via caspase dependente.³⁶ A sua atividade antitumoral em relação ao cancro da mama tem sido alvo de intensa investigação ao nível terapêutico e ao nível químico.³⁷ Um estudo tendo em vista enunciar os principais mecanismos e processos bioquímico-fisiológicos da apigenina como agente antineoplásico refere a apoptose, autofagia, indução do ciclo de aprisionamento celular e estimulação da resposta imunológica, sendo as seguintes vias metabólicas mais importantes: PI3K/AKT, MAPK/ERK, JAK/STAT, NF-Kb e Wn/Betacatenina.³⁸ A ingestão de quantidades elevadas de apigenina revela-se segura, não havendo evidências de efeitos adversos.^{39, 40} A sua biodisponibilidade melhora quando se encontra associada ao complexo fito-molecular de onde é originária, como é o caso do extrato de *Matricaria chamomilla*, usado na conceção do Hawa cells.⁴⁰

A adição à fórmula da pimenta preta (*Piper nigrum*) (standardizado a 95%), permite uma otimização da biodisponibilidade⁴¹ das outras substâncias incluídas, em particular por se tratar de uma formulação com dosagens elevadas. Além do mais o próprio *Piper nigrum* possui também alguma atividade antitumoral,⁴² que a investigação indica estar relacionada fundamentalmente com a piperina.⁴³

Referências Científicas

1 Complementary and alternative medicine use in lung cancer patients in eight European countries. Molassiotis A, Panteli V, Patiraki E, Ozden G, Platin N, Et AL. Complement Ther Clin Practice. 2006;12:34-9.

2 Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. Richardson MA, Sanders T, Lynn Palmer J, Greisinger A, Singletary S, Et AL. J Clin Onc.2000;18:2505-14.

3 Botanicals used in complementary and alternative medicine treatment of cancer: clinical science and future perspectives. Miller S, Stagl J, Wallerstedt DB, Ryan M, Mansky PJ. Expert Opin Investing Drugs. 2008 Sep;17(9):1353-64.

4 Preliminary phytochemical screening, DNA protection antioxidant and antiproliferative effect of seed extracts of Bixa Orellana L. Kumar Y, Babujestadi D, Periyasamy L. Amer J of Phytomed and Clinical Ther.2014. 2(8), 1024-1036.

5 In vitro antioxidant activity of Bixa Orellana (Annato) seed extract. Abayomi M, Adebayo AS, Bennett D, Porter R, Shelly-Campbell. J of Appl Pharm Sci. 2014. Vol4(02), PP. 101-106.

6 Effect of Annato-Tocotrienols supplementation on the development of mammary tumors in Her-2/Neu Transgenic Mice. Pierpaoli E, Viola V, Barucca A, Orlando F, Galli F, Provinciali M. Carcinogenesis. 2013.34(6); 1352-1360.

7 Annato Tocotrienol induces a cytotoxic effect on human prostate cancer pc3 cells via the simultaneous inhibition of Src and Stat3. Sugahara R, Sato A, Uchida A, Shiozawa S, Sato C, Virgona N, Yano T. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2015;61(6):497-501.

8 Phytochemistry, Biological activities and potential of annatto in natural colorant production for industrial applications - A review. Ul-Islam S, Rather L J, Mohammad F. J Adv Res.2016 May;73(3):499-514.

9 Annato constituent cis-bixin has selective antimyeloma effects mediated by oxidative stress and associated with inhibition of thioredoxin and thioredoxin reductase. Tibodeau JD, Isham CR, Bible KC. Antioxid Redox Signal. 2010 Oct 1;13(7):987-997.

10 Chemoprevention and therapy of cancer by D-Limonene. Crowell PL, Gould MN. Crit Rev Oncog. 1994; 5(1):1-22.

11 Antitumorigenic effects of limonene and perillyl alcohol against pancreatic and breast cancer. Crowell PL, Siar Ayoubi A, Burke YD. Adv Exp Med Biol. 1996;401:131-6.

12 Phase I and pharmacokinetic study of D-Limonene in patients with advanced cancer. Vigushin D, Pagonis C, Jarman M, Halbert GW, Poon GK, Boddy A, English J, Coombes RC. Cancer Chemother Pharmacol. 1998.42:111-117.

13 Human metabolism of the experimental cancer therapeutic agent D-Limonene. Crowell PL, Elson CE, Bailey HH, Elegbede A, Haag JD, Gould MN. Cancer Chemother Pharmacol. 1994;35(1):31-7.

14 Human breast tissue disposition and bioactivity of limonene in women with early-stage breast cancer. Miller JA, Lang JE, Ley M, Nagle R, Hsu CH, Thompson PA, Cordova C, Waer A, Chow HH. Cancer Prev Res (Phila). 2013 Jun;6(6):577-84.

15 D-Limonene rich volatile oil from blood oranges inhibits angiogenesis, metastasis and cell death in human cancer cells. Chidambara Murthy KN, Jayaprakasha GK, Patil BS. Life Sci. 2012 Oct 5;91(11-12):429-439.

16 In vitro comparative analysis of antiproliferative activity of essential oil from mandarin peel and its principal component Limonene. Manassero CA, Girotti JR, Mijailovsky S, Garcia de Bravo M, Polo M. Nat Prod Res. 2013;27(16):1475-8.

17 Ferulic acid reduces cell viability through its apoptotic efficacy: An in vitro approach. Prabhakar MM, Manoharan S, Rejitharaji T, Selvasundaram R, Hairul Islam VI. British J Med Medical Res. 2015;5(5):612-621.

18 Ferulic acid inhibits Gamma radiation-induced DNA strand breaks and enhances the survival of mice. Maurya DK, Devasagayam TA. Cancer Biother Radiopharm. 2013 Feb;28(1):51-57.

19 Ferulic acid exerts anti-angiogenic and anti-tumor activity by targeting fibroblast growth factor receptor 1 - mediated angiogenesis. Yang GW, Jiang J S, Lu WQ. Int J Mol Sci. 2015;16:24011-24031.

20 Ferulic acid inhibits proliferation and promotes apoptosis via blockage of PI3K/AKT pathway in osteosarcoma cell. Wang T, Gong X, Jiang R, Li H, Du W, Kuang G. Am J Transl Res. 2016 Feb 15;8(2):968-80.eCollection 2016.

21 Ferulic acid promoting apoptosis in human osteosarcoma cell lines. Zhang XD, Wu Q, Yang SH. Pak J Med Sci. 2017 Jan-Feb; 33(1): 127-131.

22 Inhibitory effect of trans-ferulic acid on proliferation and migration of human lung cancer cells accompanied with increased endogenous reactive oxygen species and beta- catenin instability. Fong Y, Tang CC, Hu HT, Yuan SS, Wang HMD, Chen YC, Teng YNM Chiu CC. hinese Medicine. 2016;11:45.

23 Ferulic acid exerts anti-tumor activity and inhibits metastasis in breast cancer cells by regulating epithelial to mesenchymal transition. Zhang X, Lin D, Jian R, Li H, Wan J. Oncol Rep. 2016 Jul; 36(1):271-8.

24 Ferulic acid in combination with PARP inhibitor sensitizes breast cancer cells as chemotherapeutic strategy. Choi YE, Park E. Bioch Biophys Res Commun. 2015;458:520-524.

25 Synergistic inhibition of cancer cell proliferation with a combination of delta-tocotrienol and ferulic acid. Eitsuka T, Tatewaki N, Nishida H, Kurata T, Nakagawa K, Miyazawa T. Biochem Biophys Res Commun. 2014 Oct.453(3):606-11.

26 A combination of delta-tocotrienol and ferulic acid synergistically inhibits telomerase activity in DLD-1 human colorectal adenocarcinoma cells. Eitsuka T, Tatewaki N, Nishida H, Nakagawa K, Miyazawa T. J Nutr Sci Vitaminol. 2016;62:281-287.

27 Selective growth - inhibitory, cell-cycle deregulatory and apoptotic response of apigenin normal versus human prostate carcinoma cells. Gupta S, Afaq F, Mukhtar H. Biochem Biophys Res Commun. 2001 Oct;287(4):914-20.

Referências Científicas (cont.)

28 Effects of dietary flavonoids on major signal transduction pathways in human epithelial cells. O'Prey J, Brown J, Fleming J, Harrison PR. *Biochem Pharmacol.* 2003 Dec;66(11):2075-88.

29 Apigenin suppresses the expression of VEGF, an important factor for angiogenesis, in endothelial cells via degradation of HIF-1 alpha protein. Osada M, Imaoka S, Funae Y. *FEBS Lett.* 2004 Sep.24;575(1-3):59-63.

30 Catecholic flavonoids acting as telomerase inhibitors. Menichincheri M, Ballinari D, Bargiotti A, Bonomini L, Ceccarelli W, D'Alessio R, Fretta A, Moll J, Polucci P, Soncini C, Tibolla M, Trosset JY, Vanotti E. *J Med Chem.* 2004 Dec;47(26):6466-75.

31 Apigenin: a promising molecule for cancer prevention. Shukla S, Gupta S. *Pharm Res.* 2010 Jun;27(6): 962-78.

32 Inhibitory effect of apigenin on benzo(a) pyrene-mediated genotoxicity in swiss albino mice. Khan TH, Jahangir T, Prasad L, Sultana S. *J Pharm Pharmacol.* 2006 Dec;58(12):1655-60.

33 Genotoxicities of nitropyrenes and their modulation by apigenin, tannic acid, ellagic acid and indole-3-carbinol in the salmonella and CHO systems. Kyo ML, Lee KC, Lin JK. *Mutat Res.* 1992 Nov 16;270(2):87-95.

34 The chemopreventive bioflavonoid apigenin modulates signal transduction pathways in keratinocyte and colon carcinoma cell lines. Van Dross R, Xue Y, Knudson A, Pelling JC. *J Nutr.* 2003 Nov;133(11 Suppl 1):3800 S-3804S.

35 Apigenin inhibits proliferation and induces apoptosis in human multiple myeloma cells through targeting the trinity of CK2, Cdc37 and Hsp90. Zhao M, Ma J, Zhu H-Y, Zhang X-H, Du Z-Y, Xu Y-J, Yu X-D. *Mol Cancer.* Aug 2011;10:104.

36 Apigenin inhibits growth and induces apoptosis in human cholangiocarcinoma cells. Subhasitanont P, Chokchaichamnankit D, Chiablaem K, Keeratchamroen S, Ngiwsara L, Parichartlanakul NM, Lirdprapamongkol K, Weeraphan C, Svasti J, Srisomsap C. *Oncol Lett.* 2017 Oct;14(4):4361-4371.

37 Apigenin and breast cancers: from chemistry to medicine. Nabavi SM, Habtemariam S, Daglia M, Nabavi SF. *Anticancer Agents Med Chem.* 2015;15(6):728-35.

38 Apigenin in cancer therapy: anti-cancer and mechanisms of action. Yan X, Qi M, Li P, Zhan Y, Shao H. *Cell Biosci.* 2017;7:50.

39 Health effects and bioavailability of dietary flavonols. Hollman PC, Katan MB. *Free Radic Res.* 1999 Dec;31 Suppl:S75-80.

40 Dietary flavonoids: Bioavailability, metabolic effects and safety. Ross JA, Kasum CM. *Annu Rev Nutr.* 2002;22:19-34.

41 Bioavailability enhancers of herbal origin: An overview. Kesarwani K, Gupta R. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013 Apr: 3(4);253-266.

42 Anti-cancer effects of Piper Nigrum via inducing multiple molecular signaling in vivo and in vitro. Deng Y, Sriwiryajan S, Tedasen A, Hiransai P, Graidist P. *J Ethnopharmacol.* 2016 Jul;188:87-95.

Referências Científicas

43 Piperine as a potential anti-cancer agent: A review on preclinical studies. Manayi A, Nabavi SM, Setzer WN, Jafari S. *Curr Med Chem.* 2017 May 23. Doi:10.2174/0929867324666170523120656.

Quantidade Líquida por embalagem: 300ml Composição por 10ml

Ingredientes	
Açafrão (<i>Bixa orellana</i>) (ext.titulado a >4% tocotrienóis [>40mg] e >2% bixina [>20mg])	1000mg
Laranja (<i>Citrus sinensis</i>) (ext.estandardizado a >20% D-limoneno [>200mg])	1000mg
Aveia (<i>Avena sativa</i>) (ext.estandardizado a >30% ácido ferúlico [>180mg])	600mg
Camomila (<i>Matricaria chamomilla</i>) (ext. seco 4:1 estandardizado em apigenina)	300mg
Pimenta preta (<i>Piper nigrum</i>) (ext.estandardizado a >95% piperina [>7,6mg])	8mg

Ingredientes

Água; Extrato de fruto e semente de Açafrão (*Bixa orellana*); Extrato de fruto e folha de Laranja (*Citrus sinensis*); Extrato de partes aéreas de Aveia (*Avena sativa*); Extrato de partes aéreas de Camomila (*Matricaria chamomilla*); Antioxidante (ácido L-ascórbico); Estabilizador (goma xantana); Conservantes (sorbato de potássio e benzoato de sódio); Aroma (limão); Edulcorantes (glicosídeos de esteviol e sucralose); Extrato de fruto de Pimenta preta (*Piper nigrum*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

30 primeiros dias - 1 ampola em jejum e 1 ampola 10 a 30 minutos antes do jantar. Após os 30 dias iniciais - 1 ampola em jejum durante o tempo necessário para remissão dos parâmetros biológicos e semiológicos. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento.

Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extratos de Plantas.



Recomendações

Dor articular, artrite, artrose, rigidez, reumatismo articular, lesões musculares, tendinite.

Eficácia

Transtornos musculares e osteoarticulares, apoio às articulações, proteção da cartilagem, auxílio na dor, mobilidade articular e inflamação.

hawa®condromin

Protetor da cartilagem e articulações

Informação Complementar

Os distúrbios ósseos, musculares e articulares estão entre as principais causas de morbidade, limitação física e redução da qualidade de vida. O sistema locomotor funciona como um todo, onde se inclui ossos e músculos, bem como um conjunto de subsistemas como: tendões, ligamentos, articulações, cartilagem e outras estruturas de tecido conjuntivo, que em conjunto permitem o movimento.

A osteoartrite (OA) é a doença articular degenerativa mais comum. As alterações patológicas observadas nas articulações com OA incluem: perda e destruição progressiva da cartilagem articular, espessamento do osso subcondral, formação de osteófitos, graus variáveis de inflamação, degeneração dos ligamentos e hipertrofia da cápsula articular.

Baseada em evidências científicas, a fórmula do Hawa condromin, foi desenvolvida para tirar partido do efeito terapêutico dos seus constituintes, mas principalmente da sinergia entre todos, potenciando assim um alívio no quadro sintomatológico e diminuição da progressão do desgaste articular.

O Harpago (Harpagophytum procumbens) ou garra do diabo é uma planta originária da savana do Kalahari, aprovada pela comissão E para o tratamento de doenças degenerativas do sistema musculoesquelético, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e analgésicas.¹ Diversos estudos clínicos foram efetuados para averiguar a eficácia e segurança da toma de Harpago em patologias osteoarticulares. Os resultados indicam que o Harpago reduz a maioria dos sintomas clínicos associados à dor e é uma alternativa com menos riscos associados, comparativamente ao uso de AINE's.

A glucosamina é uma molécula naturalmente presente no organismo e principal constituinte da matriz da cartilagem e do líquido sinovial.

O Sulfato é um nutriente essencial para os tecidos articulares, estabiliza a matriz do tecido conjuntivo da cartilagem e promove uma maior biodisponibilidade da glucosamina. O sulfato de glucosamina é bastante utilizado e recomendado em patologias osteoarticulares. Tal situação deve-se à sua eficácia na melhora de quadros dolorosos. O mecanismo de ação do sulfato de glucosamina permite uma vantagem

e proteção dupla da cartilagem, pois por um lado estimula a síntese de glicosaminoglicanos, elemento chave para a elasticidade, força, flexibilidade da cartilagem articular e aumenta a expressão de colagénio tipo II nos condrócitos e por outro lado regula citocinas pró-inflamatórias, através da diminuição da síntese de prostaglandinas, inibição do fator nuclear Kappa B (NFkB) e diminuição de enzimas catabólicas como as metaloproteinases.²

O sulfato de glucosamina está comprovadamente associado a uma melhoria na dor, função física, espaço articular e tem a probabilidade de ser o melhor tratamento a longo prazo para a osteoartrite do joelho.³

A condroitina é um glicosaminoglicano e o maior componente da matriz extracelular da cartilagem, osso, pele, ligamentos e tendões.

Na osteoartrite, o sulfato de condroitina modifica o processo da morte celular dos condrócitos e promove a homeostase subcondral, em parte pela redução dos fatores catabólicos e pró-inflamatórios como o fator nuclear NFkB e pelo aumento dos fatores anabólicos.

Uma meta-análise de estudos clínicos randomizados e controlados por placebo demonstra que o sulfato de condroitina é eficaz a diminuir a dor articular, a destruição da cartilagem e melhora a função articular em pacientes com osteoartrite do joelho.⁴

A literatura científica sugere que o Metilsulfonilmetano (MSM) possui uma aplicação clínica em quadros inflamatórios. Este composto de enxofre, tem a capacidade inata de penetrar nas membranas celulares e como benefício reduz ou elimina a incidência da dor.

O MSM pode ser utilizado de forma isolada ou integrado numa fórmula com outros agentes antiartríticos como a glucosamina e a condroitina.

A ação anti-inflamatória deve-se maioritariamente à influência do MSM sobre o fator de transcrição NFkB, o que contribui para a diminuição da produção de agentes vasodilatadores e eicosanóides, inibindo a presença de células imunitárias no local da inflamação. Para além da dor o MSM contribui para melhorar a rigidez, a função física, o edema e protege contra a degradação da cartilagem.⁵

Informação Complementar (cont.)

O Colagénio é uma das mais importantes proteínas produzidas pelo organismo e um componente essencial para a matriz extracelular do tecido conjuntivo. O colagénio hidrolisado apresenta propriedades diferentes do colagénio nativo e é considerado um nutracêutico seguro. É composto por pequenos péptidos de baixo peso molecular com uma melhor solubilidade, absorção e distribuição. Por ter uma elevada composição de aminoácidos, nomeadamente glicina e prolina, contribui para a síntese, estabilidade e regeneração da cartilagem.⁶

Numa revisão sistemática sobre a ação do colagénio hidrolisado no osso e cartilagem conclui que este tem uma função terapêutica positiva na osteoporose e osteoartrite, pois melhora a composição, conservação e resistência óssea, protege a cartilagem e ajuda a diminuir a dor.⁷

Referências Científicas

1 Brien, S., Lewith, G. T., & McGregor, G. (2006). Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) as a Treatment for Osteoarthritis: A Review of Efficacy and Safety. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 12(10), 981–993.

2 Williams, C., Ampat, G. (2020). *Glucosamine Sulfate*. StatPearls Publishing.

3 Gregori, D., Giacobelli, G., Minto, C., Barbeta, B., Gualtieri, F., Azzolina, D., ... Rovati, L. C. (2018). Association of Pharmacological Treatments With Long-term Pain Control in Patients With Knee Osteoarthritis. *JAMA*, 320(24), 2564.

4 Morita, M., Yamada, K., Date, H., Hayakawa, K., Sakurai, H., & Yamada, H. (2018). Efficacy of Chondroitin Sulfate for Painful Knee Osteoarthritis: A One-Year, Randomized, Double-Blind, Multicenter Clinical Study in Japan. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 41(2), 163–171.

5 Butawan, M., Benjamin, R., & Bloomer, R. (2017). Methylsulfonylmethane: Applications and Safety of a Novel Dietary Supplement. *Nutrients*, 9(3), 290.

6 León-López, A., Morales-Peñaloza, A., Martínez-Juárez, V. M., Vargas-Torres, A., Zeugolis, D. I., & Aguirre-Álvarez, G. (2019). Hydrolyzed Collagen—Sources and Applications. *Molecules*, 24(22), 4031.

7 Porfírio, E., & Fanaro, G. B. (2016). Collagen supplementation as a complementary therapy for the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis: a systematic review. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19(1), 153–164.

Quantidade Líquida por embalagem: 300 ml / 30 ampolas Composição por 10 ml

Ingredientes	
Harpago (<i>Harpagophytum procumbens</i>) (ext. hidrofílico)	750mg
Sulfato de Glucosamina	750mg
Sulfato de Condroitina	600mg
Metilsulfonilmetano (MSM)	250mg
Colagénio hidrolisado	100mg

Ingredientes

Agentes de volume (água, frutose); Estabilizador (sorbitol); Extrato hidrofílico de raiz de Harpago (*Harpagophytum procumbens*); Sulfato de glucosamina; **Sulfato de condroitina marinho** (peixe); Metilsulfonilmetano (MSM); **Colagénio marinho hidrolisado** (peixe); Conservante (sorbato de potássio); Regulador de acidez (ácido cítrico) Conservante (benzoato de Sódio).

Toma Diária Recomendada (TDR)

Uma ampola de manhã em jejum, diluída em água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento.

Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O consumo excessivo pode ter um efeito laxativo.

Produto sujeito a depósito, agitar antes de usar. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extrato de Harpago, Sulfato de Condroitina, Sulfato de Glucosamina, MSM e Colagénio.



Recomendações

Doenças inflamatórias osteoarticulares e musculares (osteoartrose, artrite, artrite reumatoide, reumatismo, gota e fibromialgia); Traumatologia geral e desportiva (tendinites, bursites, contraturas, roturas musculares e ligamentosas, edemas, entorses); Doenças crónicas intestinais (doença de Crohn, colite ulcerosa e diverticulites); Patologias urogenitais inflamatórias (prostatite, endometrite, endometriose e dores menstruais); Patologias associadas a dor e inflamação ao nível ORL (sinusite, periodontite, amigdalite e otite); Doenças autoimunes com quadros de dor e inflamação (fibromialgia, colite ulcerosa, doença de Crohn, lúpus e esclerose múltipla).

Eficácia

Quadros clínicos e patologias associadas a processos inflamatórios e de dor em geral:

Doenças autoimunes, doenças osteoarticulares e musculares, lesões desportivas, traumatologia, doenças inflamatórias intestinais, patologias inflamatórias associadas a doenças urogenitais e ORL; Análises laboratoriais clássicas com fatores inflamatórios positivos: Velocidade de sedimentação, PCR, fator reumatoide, anticorpos antinucleares (ANA); Avaliação de microscopia de campo escuro com excesso de fibrina (inflamação); Alívio da dor associada principalmente a problemas osteoarticulares e musculares; Recuperação de lesões desportivas e traumáticas.

hawa[®]cox

Livre da dor e desconforto da inflamação

Informação Complementar

A inflamação constitui um dos principais mecanismos de defesa do organismo, para detetar e eliminar fatores que interfiram com a homeostasia. É uma resposta protetora do sistema imunitário a um agente ou estímulo anormal e nocivo e o início do processo de recuperação. Pode ser causada por agentes de natureza: física, química, microrganismos e fatores imunológicos. Para manter um estado saudável, tanto o início da inflamação quanto a sua resolução devem ser eficientes.

São diversas as células do sistema imunitário envolvidas no processo de inflamação. Elas libertam várias substâncias, conhecidas como mediadores inflamatórios, onde se inclui as hormonas bradicinina e histamina, promotoras da vasodilatação e libertação de sinais químicos.

Conforme o tempo de resolução, a inflamação pode ser aguda ou crónica. O processo é caracterizado por alterações vasculares que resultam no acúmulo de fluidos e células polimorfonucleares no local da lesão. A migração de elementos figurados do sangue parece ser orientada pela concentração de prostaglandinas que modificam a afinidade dos recetores das cadeias externas de moléculas de adesão. As respostas inflamatórias agudas podem ser sistémicas e incluir hipertermia, leucocitose, catabolismo proteico e síntese hepática de proteínas plasmáticas como a proteína C-reativa.

Embora a resposta inflamatória seja protetora, a falha no retorno do tecido à homeostasia resulta em destruição mediada por neutrófilos e inflamação crónica e patológica, uma das principais causas de patologias inflamatórias humanas, incluindo artrite, cancro, doenças cardiovasculares e doenças periodontais.

Na inflamação crónica são característicos o infiltrado celular (linfocítico e macrófago) e a ocorrência simultânea de lesão e reparação.

As doenças inflamatórias crónicas podem durar anos ou até mesmo uma vida inteira com vários níveis de atividade e severidade. A dor é um dos sinais clássicos de inflamação juntamente com vermelhidão, edema, calor e perda da função, decorrentes dos eventos quimicamente mediados e na maioria das vezes, estes fenómenos contribuem para a resolução.

Embora o processo inflamatório possa ser estereotipado, pode também mostrar respostas diferentes e por vezes silenciosas. O modo de resolução da inflamação e o retorno a um estado de equilíbrio não é passivo, mas sim um processo bioquímico ativo e altamente regulado a nível dos tecidos.

O uso de fitoterapia e os seus constituintes são muito populares na gestão da saúde desde os tempos antigos. Numerosos estudos baseados em modelo animal e ensaios clínicos, mostraram efeitos benéficos das plantas medicinais no controlo de doenças através da modulação de várias atividades biológicas.

Hawa Cox é uma fórmula inovadora concebida para quadros clínicos e patologias associadas a processos inflamatórios e de dor em geral, com ingredientes de eficácia isolada comprovada, fundamentada cientificamente e com mais valias nas sinergias adicionais entre componentes. A aplicação inovadora de óleos essenciais microencapsulações eleva esta fórmula a um nível excepcional, no que diz respeito a efeitos anti-inflamatórios e controlo da dor.

A Curcuma (*Curcuma longa*) é uma planta utilizada tradicionalmente em diversas desordens, devido ao seu largo espetro de atividades farmacológicas, onde se destacam-se as patologias inflamatórias.

Acredita-se que o seu papel como anti-inflamatório se deva à inibição de enzimas como a ciclooxigenase-2 (COX-2) e a 5-lipoxigenase¹. Um estudo randomizado, duplamente cego e placebo controlado demonstrou a sua ação na supressão da inflamação e do stress oxidativo, trazendo melhorias clínicas em pacientes com osteoartrite do joelho². A curcumina, um dos componentes ativos da curcuma demonstra eficácia comprovada contra Doença Inflamatória Intestinal (DII), através da eliminação de radicais livres, aumento dos antioxidantes e influência de várias vias de sinalização³. O stress oxidativo e inflamação, são componentes emergentes associados a Síndrome Metabólica.

A suplementação com a combinação de curcuma--piperina, demonstra eficácia na redução desses status⁴.

Os ácidos bosvélicos da *Boswellia (Boswellia serrata)* demonstram possuir eficácia contra diversas doenças inflamatórias crónicas. As atividades farmacológicas devem-se à aptidão dos ácidos bosvélicos em induzir efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, tranquilizantes, ansiolíticos e antisépticos⁵.

Os estudos randomizados contra placebo confirmam a atividade analgésica da *Boswellia* no aumento da tolerância e limiar da dor⁶.

Informação Complementar (cont.)

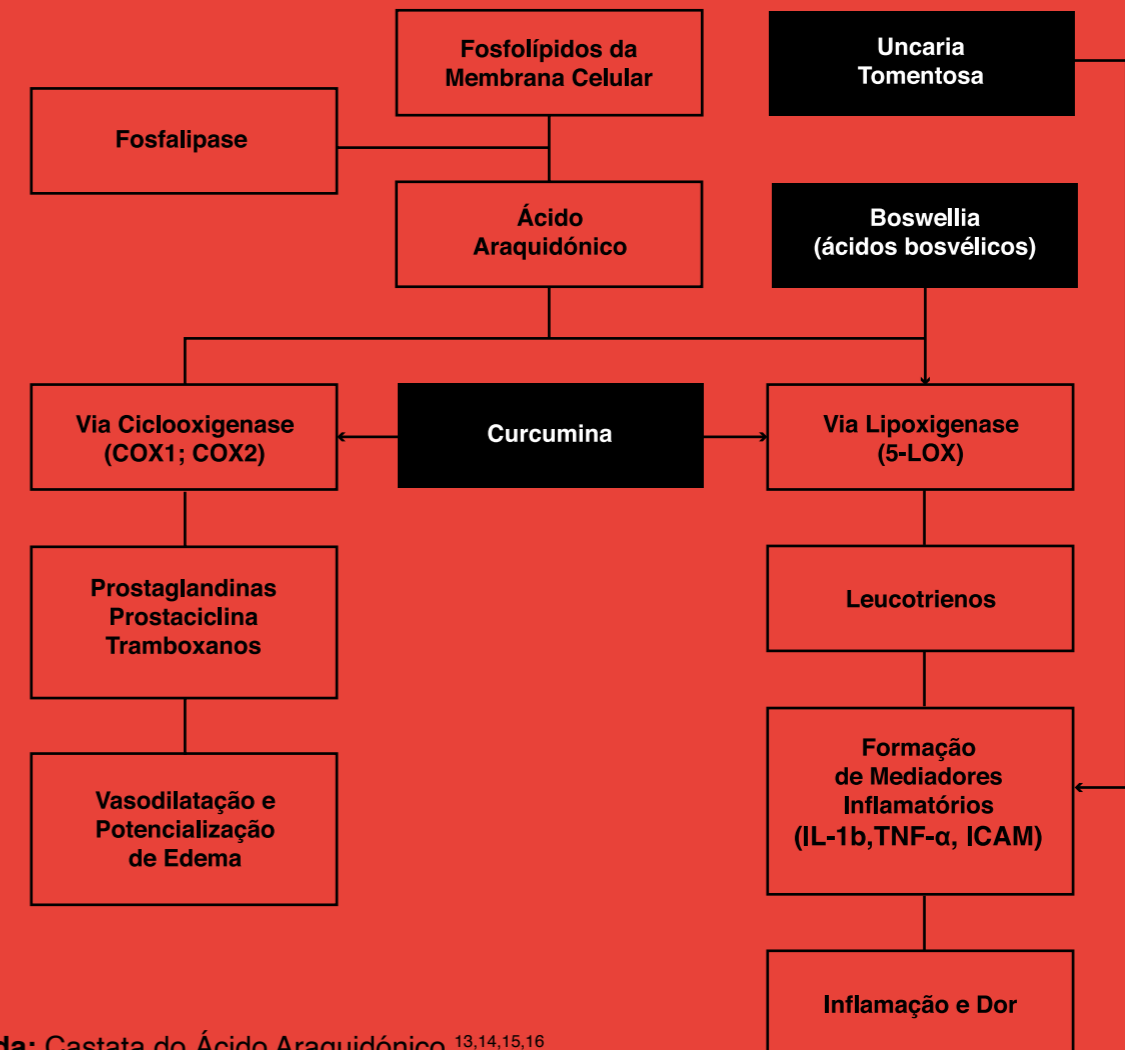
A Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*) é uma planta utilizada tradicionalmente pela sua atividade anti-inflamatória. Estudos recentes comprovam que a Unha-de-gato inibe a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF- α), uma das principais citocinas relacionadas aos processos inflamatórios e imunes⁷. Este papel regulador de citocinas pró-inflamatórias, ocorre por meio da modulação do fator nuclear kappa B (NF- κ B)⁷.

As duas classes de agentes anti-inflamatórios amplamente utilizados (salicilatos e glicocorticoídes) são ambos inibidores do NF- κ B⁸. A dor é uma característica comum e angustiante em diversos distúrbios inflamatórios.

Os efeitos secundários e o potencial viciante dos anti-inflamatórios não esteroides, tornaram a procura por novas alternativas uma necessidade.

O Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) tem um histórico de uso tradicional como planta analgésica e antirreumática, ação validada pelos estudos farmacológicos mais recentes, nos quais acresce ainda a sua ação anti-inflamatória, antioxidante, antibacteriana e hepatoprotetora^{9,10,11}.

Os óleos essenciais são produtos naturais, derivados de plantas aromáticas, tradicionalmente utilizados pelas suas propriedades anti-inflamatórias, relaxantes e estimulantes, com enorme potencial e utilização na medicina clínica. A microencapsulação é um processo de construção de uma barreira funcional e protetora do núcleo, para manter as propriedades biológicas e físico-químicas do conteúdo, dar estabilidade e uma libertação controlada dos compostos bioativos, exponenciando o potencial terapêutico. A utilização dos óleos essenciais de Cravinho (*Eugenia caryophyllata*) e Cominho (*Cuminum cyminum*), plantas descritas pelos seus efeitos antioxidantes, antissépticos, analgésicos e anestésicos, elevam o potencial anti-inflamatório da fórmula Hawa cox¹².



Legenda: Castata do Ácido Araquidónico^{13,14,15,16}

Referências Científicas

1. Arshad Husain Rahmani, Mohammed A. Alsahli, Salah M. Aly, Masood A. Khan, Yousef H. Aldebasi. (2018). Role of Curcumin in Disease Prevention and Treatment. *Adv Biomed Res.* 2018; 7: 38.

2. Srivastava, S., Saksena, A. K., Khattri, S., Kumar, S., & Dagur, R. S. (2016). Curcuma longa extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*, 24(6), 377–388.

3. Baliga, M. S., Joseph, N., Venkataranganna, M. V., Saxena, A., Ponemone, V., & Fayad, R. (2012). Curcumin, an active component of turmeric in the prevention and treatment of ulcerative colitis: preclinical and clinical observations. *Food & Function*, 3(11), 1109.

4. Panahi, Y., Hosseini, M. S., Khalili, N., Naimi, E., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial and an updated metaanalysis. *Clinical Nutrition*, 34(6), 1101–1108

5. Roy, N. K., Parama, D., Banik, K., Bordoloi, D., Devi, A. K., Thakur, K. K., Padmavathi, G., Shakibaei, M., Fan, L., Sethi, G., and Kunnumakkara, A. (2019). An Update on Pharmacological Potential of Boswellic Acids against Chronic Diseases. *Int J Mol Sci. Sep*; 20(17): 4101.

6. Prabhavathi, K., Chandra, U. S., Soanker, R., & Rani, Pu. (2014). A randomized, double blind, placebo controlled, cross over study to evaluate the analgesic activity of *Boswellia serrata* in healthy volunteers using mechanical pain model. *Indian Journal of Pharmacology*, 46(5), 475.

7. Allen-Hall, L., Arnason, J. T., Cano, P., & Lafrenie, R. M. (2010). *Uncaria tomentosa* acts as a potent TNF- α inhibitor through NF- κ B. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(3), 685–693.

8. Beg, A. A., & Baltimore, D. (1996). An Essential Role for NF κ B in Preventing TNF-alpha -Induced Cell Death. *Science*, 274(5288), 782–784.

9. Abedini A, Roumy V, Mahieux S, Biabiany M, Standaert-Vitse A, Rivière C, Sahpaz S, Bailleul F, Neut C, Hennebelle T. Rosmarinic Acid and Its Methyl Ester as Antimicrobial Components of the Hydromethanolic Extract of *Hyptis atrorubens* Poit. (Lamiaceae). *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; Art ID 604536.

10. Nieto G, Ros G, Castillo J. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review. *Medicines (Basel)*. 2018 Sep; 5(3): 98.

11. Yang S-Y, Hong C-O, Lee GP, Kim C-T, Lee K-W. The Hepatoprotection of Caffeic Acid and Rosmarinic Acid, Major Compounds of *Perilla frutescens*, Against t-BHP-induced Oxidative Liver Damage. *Food Chem Toxicol.* 2013 May; 55:92-9.

12. Freires, I., Denny, C., Benso, B., de Alencar, S., & Rosalen, P. (2015). Antibacterial Activity of Essential Oils and Their Isolated Constituents against Cariogenic Bacteria: A Systematic Review. *Molecules*, 20(4), 7329–7358.

13. Basnet, P., & Skalko-Basnet, N. (2011). Curcumin: An Anti-Inflammatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment. *Molecules*, 16(6). 4567-4598.

Referências Científicas

14. Iram, F., Khan, S.A., & Husain, A. (2017). Phytochemistry and potential therapeutic actions of Boswellic acids: A minireview. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(6), 513-523.

15. Borges, R.S., Ortiz, B.L.S., Pereira, A. C. M., Keita, H., & Carvalho, J. C. T. (2018). *Rosmarinus officinalis* Essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. *Journal of Ethnopharmacology*.

16. Maroon J. C., Bost, J. W., Borden M. K., Lorenz, K. M., Ross N. A. (2006). Natural antiinflammatory agents for pain relief in athletes. Department of Neurosurgery, University of Pittsburgh Medical Center.

Quantidade líquida por embalagem: 31,20g / 120 cápsulas Composição por 4 cápsulas

Ingredientes	
Curcuma (<i>Curcuma longa</i>) (ext. seco estandardizado a 95% de curcuminóides [427,5mg])	450mg
Boswellia (<i>Boswellia serrata</i>) (ext. seco estandardizado a 23% de ácido boswelico [162,5mg])	250mg
Unha de gato (<i>Uncaria tomentosa</i>) (ext seco 4:1)	150mg
Alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>) (ext.seco 5:1)	100mg
Pimenta preta (<i>Piper nigrum</i>) (ext. estandardizado a 95% de piperina [2,85mg])	3mg
Cravo-da Índia (<i>Eugenia caryophyllata</i>) (óleo essencial microencapsulado)	3mg
Cominho (<i>Cuminum cyminum</i>) (óleo essencial microencapsulado)	3mg

Ingredientes

Extrato de rizoma de Curcuma (*Curcuma longa*); Extrato de resina de Boswellia (*Boswellia serrata*); Extrato de casca de Unha de gato (*Uncaria tomentosa*); Extrato de folha de Alecrim (*Rosmarinus officinalis*); Cápsula (gelatina); Extrato de fruto de Pimenta preta (*Piper nigrum*); Óleo essencial microencapsulado de folha de Cravo-da-Índia (*Eugenia caryophyllata*); Óleo essencial microencapsulado de fruto de Cominho (*Cuminum cyminum*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

2 cápsulas duas vezes ao dia antes das refeições. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extratos de Plantas e Óleos essenciais.



Recomendações

Infeções do trato urinário, desconforto urinário, prevenção e redução da incidência de infecções urinárias.

Eficácia

Saúde e bem-estar do trato urinário.

hawa®cyst

Prevenção e auxílio em processos infecciosos e inflamatórios das vias urinárias.

Informação Complementar

As infecções do trato urinário (ITU) são uma causa frequente de consulta nos principais serviços de cuidados de saúde. É mais prevalente no sexo feminino, mas também afeta pacientes do sexo masculino, principalmente quando associada à manipulação do trato urinário e disfunção prostática.

A ITU pode ser classificada quanto à localização: cistite (ITU baixa) e pielonefrite (ITU alta) e quanto à presença de fatores que comprometam o trato urinário ou as defesas do hospedeiro: ITU não complicada e ITU complicada.

A maioria dos episódios são causados por microrganismos Gram-negativos provenientes da flora intestinal ou genital como *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella*.

Em circunstâncias normais, estas bactérias são eliminadas pelo próprio organismo, através do fluxo e propriedades antibacterianas da urina e, em menor escala, pela presença de imunoglobulina A (IgA) e leucócitos na superfície vesical. Se as bactérias não forem eliminadas, vão iniciar a colonização (adesão do microrganismo ao urotélio, reprodução, e eliminação pela urina) ou uma infecção (com lesão do epitélio).¹ Os alvos principais são a bexiga e a uretra.

As bactérias multirresistentes são comuns nas ITU e tornam este tipo de infecção mais difícil de tratar. Embora possam ser assintomáticas, ainda que raramente, os sinais e sintomas associados incluem polaciúria, urgência miccional, disúria, hematúria e piúria.

A formulação hawa®cyst visa contrariar a atividade bacteriana ao nível do trato urinário, modificando as condições bioquímico-fisiológicas por forma a prevenir e debelar, não só a sintomatologia relacionada, mas também e particularmente o processo etiológico.

Qualytech® VU300 é uma marca registada, desenvolvida para uso exclusivo da Hawa Pharma. É um ingrediente totalmente natural para a saúde do trato urinário, à base de Arando (*Vaccinium macrocarpon*) e Berberis (*Berberis vulgaris*).

Tradicionalmente o consumo de arando é recomendado na prevenção e tratamento de ITU, pelos efeitos demonstrados na diminuição da ocorrência e gravidade das ITU nas mulheres.

Fonte de flavonoides, principalmente proantocianidinas,

antocianidinas, flavonóis e ácidos fenólicos, entre outros possíveis mecanismos por detrás dos efeitos protetores do arando, está a capacidade dos polifenóis agirem na prevenção/inibição da aderência de agentes patogénicos aos recetores das células uroepiteliais, evitando a colonização bacteriana e a progressão da infeção, o que surge como um passo importante na patogénese destas infeções.²

A *E. coli* tem uma estrutura única que permite a sua ligação às células uroepiteliais, a invação e a progressão intracelular, levando, em última análise, à pielonefrite. Um dos primeiros estudos sobre este tópico relatou a inibição *in vitro* da adesão de *Escherichia coli* uropatogénica por procianidina A2 e outras procianidinas do arando. As experiências com culturas celulares evidenciaram a atividade antiadesiva contra *E. coli* uropatogénica em urina recolhida após o consumo de produtos de arando.³ No entanto, outras bactérias Gram-positivas, incluindo algumas espécies estafilocócicas e enterocócicas, também parecem estar implicados na etiopatogenia das ITU. Por conseguinte, as evidências *in vitro* demonstram que o arando possui igualmente atividade antiaderência dos microrganismos patogénicos aos recetores celulares uroepiteliais para as bactérias Gram-positivas (*Enterococcus faecalis* 04-1), exercendo efeito benéfico nas ITU.³

Num estudo randomizado, duplamente cego e controlado por placebo, os extratos e sumos de arando, evidenciaram a capacidade de incrementar a saúde do trato urinário, exercendo atividade antiadesão, especialmente sobre o microorganismo *E.coli* p-fimbriado, um dos principais responsável por infeções urinárias.⁴

O efeito do consumo de cápsulas de extratos de arando na taxa de ITU numa população de idosos em lares residenciais, foi também estudado. Este estudo randomizado, duplamente cego e controlado por placebo, confirma um efeito estatisticamente significativo face ao grupo placebo, com reduzida incidência de ITU em doentes mais expostos a este tipo de infeção.⁵

Com base na ampla influência da microbiota intestinal na homeostase do organismo, outras hipóteses sobre os mecanismos de ação do arando contra as ITU estão a surgir. Sendo o intestino um reservatório para bactérias uropatogénicas, estudos *in vitro* indicam que os flavonoides e os ácidos fenólicos do arando podem interagir com a *E. coli* extraintestinal e diminuir a colonização intestinal (transitória), reduzindo consequentemente o risco de incidência de ITU.²

Informação Complementar (cont.)

Porque a sintomatologia é relevante no tratamento das ITU, o extrato de arando mostra ter propriedades anti-inflamatórias, através da supressão de cascatas inflamatórias, como resposta imunológica à invasão bacteriana.² Deste modo, as evidências *in vitro* confirmam que o extrato de arando inibe a atividade da cicloxigenase-2, inibe a ativação do fator transcricional NF-κB e a libertação de IL-6, IL-8 E TNF-α, aliviando a sintomatologia subjacente ao quadro clínico.⁶

A berberina é um alcaloide existente no *Berberis* (*Berberis vulgaris*), que exibe uma importante atividade antibacteriana contra variados microrganismos, incluindo a *Escherichia coli*, principal agente causador das ITU.^{7,8} Neste estudo *in vitro* ficou demonstrado que a berberina regula negativamente a proteína FtsZ, fundamental para a viabilidade e divisão celular da *E. coli*.⁹ Além disso, inibe seletivamente a síntese e expressão de fimbrias da *E. coli*, um fator de virulência importante nas infeções das vias urinárias, bloqueando desta forma a sua adesão ao epitélio da bexiga.^{10,11}

Para além das propriedades nefroprotetoras¹² atribuídas a esta planta, devemos salientar os efeitos anti-inflamatórios da berberina, nomeadamente na redução de citocinas TNF-α, IL-6, e IL-1b.¹³

A rápida multiplicação bacteriana e o desenvolvimento do biofilme, com milhares de bactérias, protegidas da ação do sistema imunitário e dos antibióticos, é um dos principais pontos no tratamento das infeções. A berberina inibe a formação do biofilme nas infeções por *Enterococcus faecalis* e promove a sua dispersão, conforme observado em amostras de urina em pacientes infetados por ITU.¹⁴ Mais recentemente, foi reportado a ação inibitória da berberina na formação do biofilme, pela alteração do Sistema Quorum sensing (sistema que permite a comunicação entre as bactérias), numa estirpe de *E. coli* resistente a antibióticos.¹⁵ Esta ação da berberina contribui para diminuir o crescimento bacteriano, a resistência e virulência das bactérias.

O Ácido caprílico é um ácido gordo de cadeia média, presente naturalmente no leite materno e no óleo de coco. Possui uma forte ação antibacteriana, capaz de eliminar microrganismos e reduzir a formação de biofilme de *C. albicans* e de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), e erradicar totalmente o biofilme de *P. aeruginosa*.¹⁶ Eficaz também na redução de sintomas, como micção frequente e incontinência,¹⁷ este ácido gordo exerce também

a sua ação contra a bactéria *E. coli*, conforme evidenciado em tecido bovino inoculado com a estirpe O157:H7.¹⁸

A Bromelaína é uma enzima proteolítica presente no ananás, capaz de dividir as proteínas em peptídeos e aminoácidos. Para além dessa capacidade digestiva, possui atividade anti-inflamatória, antibacteriana e analgésica. Além disso, esta enzima demonstra ser eficaz na ITU, ao potenciar o efeito antimicrobiano dos antibióticos. Num estudo duplamente cego, vinte e oito indivíduos com ITU receberam antibioterapia mais bromelaína ou placebo. Sinais de infeção e sintomas resolvidos em todos aqueles que receberam bromelaína, em comparação com apenas 46% dos que receberam o placebo.¹⁹

Os óleos essenciais desta formulação estão microencapsulados em beta-ciclodextrina (cicloheptamilose), o que permite a sua passagem através do estômago sem alterações estruturais e libertação apenas no duodeno, com biodisponibilidade através da via linfática, garantindo os seus efeitos sistémicos, após administração por via oral. O Carvacrol é um constituinte do óleo essencial de Oregão (*Origanum heracleoticum*). Este composto hidrofóbico tem uma forte atividade antibacteriana, nomeadamente contra bactérias Gram-negativas. Este composto facilmente penetra na membrana celular da *E. coli*, levando à rutura e libertação do conteúdo celular. O carvacrol reduz ainda a motilidade da *E. coli*, protegendo as células do cólon da invasão e consequente colonização.²⁰

Foram ainda realizados estudos clínicos, para avaliar as propriedades antibacterianas do óleo essencial de oregão, em relação às bactérias *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosas*, sugerindo a sua utilização nas infeções do trato urinário.²¹ O óleo essencial de Coriandro (*Coriandrum sativum*) tem uma interação sinérgica com vários antibióticos, tanto contra bactérias Gram-positivas como Gram-negativas, onde se inclui a *E. coli*.²² Alguns autores acreditam que a suscetibilidade do óleo essencial de coriandro contra as estirpes Gram-negativas, está ligada à permeabilidade alterada da membrana, o que influencia outras funções celulares, como o potencial de membrana e atividade de efluxo.²³

Referências Científicas

1 Narciso, A., et al. (2010). *Escherichia coli* Uropatogénica: Resistência aos Antibióticos Versus Fatores de Virulência. *Acta Urol.*, 27; 2:11-20.

2 González de Llano, D., Moreno-Arribas, M. V., & Bartolomé, B. (2020). Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations. *Molecules*, 25(15), 3523. doi:10.3390/molecules25153523

3 González de Llano, D., Liu, H., Khoo, C., Moreno-Arribas, M. V., & Bartolomé, B. (2019). Some New Findings Regarding the Antiadhesive Activity of Cranberry Phenolic Compounds and Their Microbial-Derived Metabolites against Uropathogenic Bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. doi:10.1021/acs.jafc.8b05625

4 Kaspar KL, Howell AB, Khoo C. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the bacterial anti-adhesion effects of cranberry extract beverages. *Food Funct.* 2015;6(4):1212-1217. doi:10.1039/c4fo01018c

5 Caljouw MA, van den Hout WB, Putter H, Achterberg WP, Cools HJ, Gussekloo J. Effectiveness of cranberry capsules to prevent urinary tract infections in vulnerable older persons: a double-blind randomized placebo-controlled trial in long-term care facilities. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(1):103-10

6 Huang Y, Nikolic D, Pendland S, Doyle BJ, Locklear TD, Mahady GB. Effects of cranberry extracts and ursolic acid derivatives on P-fimbriated *Escherichia coli*, COX-2 activity, pro-inflammatory cytokine release and the NF-kappaB transcriptional response *in vitro*. *Pharm Biol.* 2009;47(1):18-25. doi:10.1080/13880200802397996

7 Petronio Petronio G, Cutuli MA, Magnifico I, et al. In Vitro and In Vivo Biological Activity of Berberine Chloride against Uropathogenic *E. coli* Strains Using *Galleria mellonella* as a Host Model. *Molecules*. 2020;25(21):5010. Published 2020 Oct 29. doi:10.3390/molecules25215010

8 Laupland, K. B., Ross, T., Pitout, J. D. D., Church, D. L., & Gregson, D. B. (2007). Community-onset Urinary Tract Infections: A Population-based Assessment. *Infection*, 35(3), 150–153. doi:10.1007/s15010-007-6180-2

9 Boberek, J. M., Stach, J., & Good, L. (2010). Genetic Evidence for Inhibition of Bacterial Division Protein FtsZ by Berberine. *PLoS ONE*, 5(10), e13745. doi:10.1371/journal.pone.0013745

10 Sun, D., Abraham, S. N., & Beachey, E. H. (1988). Influence of berberine sulfate on synthesis and expression of Pap fimbrial adhesin in uropathogenic *Escherichia coli*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 32(8), 1274–1277. doi:10.1128/aac.32.8.1274

11 Fazly Bazzaz, B.S., Darvishi Fork, S., Ahmadi, R. et al. Deep insights into urinary tract infections and effective natural remedies. *Afr J Urol* 27, 6 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12301-020-00111-z>

12 Chandra, H., Singh, C., Kumari, P., Yadav, S., Mishra, A. P., Laishevstce, A., ... Bungau, S. (2020). Promising Roles of Alternative Medicine and Plant-Based Nanotechnology as Remedies for Urinary Tract Infections. *Molecules*, 25(23), 5593. doi:10.3390/molecules25235593

13 Kalmarzi, R. N., Naleini, S. N., Ashtary-Larky, D., Peluso, I., Jouybari, L., Rafi, A., ... Kooti, W. (2019). Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Barberry (*Berberis vulgaris*) and Its Main Compounds. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–10. doi:10.1155/2019/6183965

14 Chen L, Bu Q, Xu H, et al. The effect of berberine hydrochloride on *Enterococcus faecalis* biofilm formation and dispersion *in vitro*. *Microbiol Res.* 2016;186-187:44-51. doi:10.1016/j.micres.2016.03.003

15 Sun, T., Li, X.-D., Hong, J., Liu, C., Zhang, X.-L., Zheng, J.-P., ... Yu, D.-J. (2019). Inhibitory Effect of Two Traditional Chinese Medicine Monomers, Berberine and Matrine, on the Quorum Sensing System of Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, 10. doi:10.3389/fmicb.2019.02584

16 Rosenblatt J, Reitzel RA, Vargas-Cruz N, Chafdari AM, Hachem R, Raad I. Caprylic and Polygalacturonic Acid Combinations for Eradication of Microbial Organisms Embedded in Biofilm. *Front Microbiol.* 2017;8:1999. Published 2017 Oct 18. doi:10.3389/fmicb.2017.01999

17 Omura Y, O'Young B, Jones M, Pallos A, Duvvi H, Shimotsuura Y. Caprylic acid in the effective treatment of intractable medical problems of frequent urination, incontinence, chronic upper respiratory infection, root canal tooth infection, ALS, etc., caused by asbestos & mixed infections of *Candida albicans*, *Helicobacter pylori* & cytomegalovirus with or without other microorganisms & mercury. *Acupunct Electrother Res.* 2011;36(1-2):19-64. doi:10.3727/036012911803860886

18 Baskaran SA, Bhattaram V, Upadhyaya I, et al. Inactivation of *Escherichia coli* O157:H7 on cattle hides by caprylic acid and β-resorcylic acid. *J Food Prot.* 2013;76(2):318-322. doi:10.4315/0362-028X.JFP-12-248

19 Mori S, Ojima Y, Hirose T, Sasaki T, Hashimoto Y. The clinical effect of proteolytic enzyme containing bromelain and trypsin on urinary tract infection evaluated by double blind method. *Acta Obstet Gynaecol Jpn.* 1972;19:147–153

20 Khan I, Bahuguna A, Kumar P, Bajpai VK, Kang SC. Antimicrobial Potential of Carvacrol against Uropathogenic *Escherichia coli* via Membrane Disruption, Depolarization, and Reactive Oxygen Species Generation. *Front Microbiol.* 2017;8:2421. Published 2017 Dec 6. doi:10.3389/fmicb.2017.02421

21 Sienkiewicz M, Wasiela M, Glowacka A. Aktywność przeciwbakteryjna olejku oreganowego (*Origanum heracleoticum* L.) wobec szczepów klinicznych *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa* [The antibacterial activity of oregano essential oil (*Origanum heracleoticum* L.) against clinical strains of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*]. *Med Dosw Mikrobiol.* 2012;64(4):297-307.

22 Aelenei P, Rimbu CM, Guguianu E, et al. Coriander essential oil and linalool - interactions with antibiotics against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Lett Appl Microbiol.* 2019;68(2):156-164. doi:10.1111/lam.13100

23 Scazzocchio, F., Mondì, L., Ammendolia, M. G., Goldoni, P., Comanducci, A., Marazzato, M., ... Longhi, C. (2017). Coriander (*Coriandrum sativum*) Essential Oil: Effect on Multidrug Resistant Uropathogenic *Escherichia coli*. *Natural Product Communications*, 12(4), 1934578X1701200. doi:10.1177/1934578x1701200438

Quantidade líquida por embalagem: 23,5g / 60 cápsulas

Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Qualytech [®] VU300 [Arando oxicoco - Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i>); Berberis (<i>Berberis vulgaris</i>)	300mg
Ácido caprílico (caprilato de sódio)	100mg
Bromelaína	40mg
Oregão (<i>Origanum heracleoticum</i>) óleo essencial	500µg
Coriandro (<i>Coriandrum sativum</i>) óleo essencial	500µg

* Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Extrato seco 25:1 de fruto de Arando (*Vaccinium macrocarpon*); Caprilato de sódio; Agente de volume (maltodextrina de milho); Extrato seco de raiz de Berberis (*Berberis vulgaris*) (estandardizado a 97% de berberina); Cápsula (gelatina); Bromelaína; Antiaglomerantes (sais de magnésio de ácidos gordos, dióxido de silício); Óleo essencial de partes aéreas de Oregão (*Origanum heracleoticum*); Óleo essencial de semente de Coriandro (*Coriandrum sativum*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula em jejum e 1 cápsula antes de deitar. Tomar as cápsulas com um copo de água.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Plantas, Ácido caprílico, Bromelaína e Óleos essenciais.

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar

hawa[®]pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Depressão, ansiedade, alterações de humor, cansaço mental.

Eficácia

Ansiolítico, antidepressivo, anti-inflamatório, neuroprotetor, antioxidante, estabilizador do humor.

hawa®depress

Fórmula anti-inflamatória a pensar no bem-estar psíquico

Informação Complementar

A depressão afeta cerca de 30% da população. Normalmente é classificada em seis subtipos. Depressão maior: humor deprimido, falta de interesse e de prazer pelas atividades diárias, falta de autoestima, ideias de culpabilização, perspectivas futuras pessimistas, perturbações do sono e do apetite, e em alguns casos com tendências suicidas. Depressão média: caracterizada por aqueles sintomas serem menos evidentes e frequentes, mas não deixando de dificultar as atividades normais. Depressão moderada: neste subtipo os sintomas são ainda menos evidentes e frequentes, mas o paciente continua a ter dificuldades nas suas atividades diárias. A abordagem em termos bioquímico-fisiológicos, relaciona a depressão com perturbações ao nível dos neurónios pré-sinápticos e das células pós-sinápticas, com implicação dos neurotransmissores e seus recetores, em particular a serotonina. Investigação levada a cabo a partir de 2010, aponta para a neuroinflamação como fator etiológico adicional na génese dos processos depressivos.¹ Numa meta-análise ficou demonstrado que as concentrações de citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-6, são predominantes em indivíduos deprimidos por comparação com indivíduos controle, evidenciando a estreita relação entre a depressão e o sistema de resposta inflamatória.² Esta formulação foi rigorosamente elaborada, tendo em conta os mais recentes avanços científicos nesta área, sendo os ingredientes escolhidos selecionados pelo nível de evidência experimentalmente demonstrado.

A curcumina (curcuminóides - *Curcuma longa*), possui potencial neuroprotetor e antidepressivo, que releva em grande parte da sua atividade anti-inflamatória geral, e em particular ao nível do tecido do sistema nervoso central (cérebro).^{3,4}

Um estudo randomizado duplamente cego e placebo-controlado, confirma a atividade antidepressiva da curcumina com efeitos otimizados após quatro semanas de utilização.⁵ Estudos em animais e humanos, revelam diversos mecanismos envolvendo os neurotransmissores primários, vias de transcrição, neurogénese, modulação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, ação anti-inflamatória e imunomoduladora.⁶ Num estudo comparativo com a fluoxetina, em pacientes com depressão maior, ficou evidenciada clinicamente a capacidade da curcumina no tratamento da depressão, sem efeitos secundários particularmente no que respeita a tendências suicidas e outras desordens psicóticas, como acontece com a maioria dos antidepressivos farmacológicos.⁷ A biodisponibilidade dos curcuminóides

(curcumina) nos estados depressivos é bastante baixa, sendo a administração concomitante de piperina (*Piper nigrum*), capaz de aumentar muito significativamente a atividade destas substâncias.⁸

A *Lavandula angustifolia* (alfazema) é muito efetiva em variadas afeções neurológicas, e a investigação experimental animal e humana (com estudos clínicos) evidencia de forma significativa a sua ação como neuroprotetor, ansiolítico e estabilizador do humor.⁹ O óleo essencial em administração oral demonstrou atividade redutora da ansiedade e da depressão em vários estudos clínicos.¹⁰ O extrato e o óleo essencial também exercem efeitos anti-inflamatórios, por inibição da LPS após indução da HSP70 expressão.¹¹ Num modelo animal de indução de ansiedade e depressão, através da utilização da escopolamina, a alfazema reduziu os sintomas próprios da ansiedade e depressão e melhorou a memória.¹² Experimentação clínica levada a cabo com estudo randomizado e duplamente cego, comparando o antidepressivo farmacológico, imipramina e a alfazema, revela este vegetal como um bom indutor de sinergias fisiológicas, capazes de potenciar outras substâncias antidepressivas.¹³

Análises cerebrais e imagética em animais e humanos post mortem, evidenciam uma disfunção glial na origem da depressão maior, com um défice de ATP (trifosfato de adenosina).¹⁴ A administração de ATP induz um rápido efeito antidepressivo similar, sendo este efeito mediado pelos recetores P2X2 do córtex médio pré-frontal.¹⁴

O açafraão (*Crocus sativus*) possui atividade anti-inflamatória, antioxidante e imunomoduladora.¹⁵ Num modelo animal de indução de comportamento obsessivo-compulsivo, o *Crocus sativus* evidenciou efeitos redutores desta perturbação psíquica.¹⁶ Uma meta-análise elaborada a partir de vários estudos clínicos randomizados, conclui que o açafraão melhora os sintomas de depressão em adultos.¹⁷ Uma revisão sistemática no sentido de determinar a evidência científica através da investigação clínica, em relação aos efeitos deste vegetal, sobre os processos depressivos conclui pela sua efetividade.¹⁸ Algumas substâncias fitoquímicas (moléculas) componentes do extrato total do *Crocus sativus*, evidenciam alguma atividade ansiolítica e inibidora dos processos esquizofrénicos.¹⁹ Os seus mecanismos de efetividade fisiológica e bioquímica na depressão, estão relacionados com a sua atividade serotoninérgica, antioxidante, neuroendócrina, neuroprotetiva e anti-inflamatória.²⁰

Referências Científicas

1 Antidepressants and neuroinflammation: Can antidepressants calm glial rage down? Hashioka S. *Mini Rev Med Chem.* 2011 Jun; 11(7): 555-64.

2 A meta-analysis of cytokines in major depression. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, Lanctôt KL. *Biol Psychiatry.* 2010 Mar 1; 67(5): 446-57.

3 Relevance of the anti-inflammatory properties of curcumin in neurodegenerative diseases and depression. Tizabi Y, Hurley LL, Qualls Z, Akinfiresoye L. *Molecules.* 2014 Dec; 19(12): 20864-79.

4 Multiple antidepressant potential modes of action of curcumin: A review of its anti-inflammatory, monoaminergic, antioxidant, immunomodulating and neuroprotective effects. Loprest A, Hood S, Drummond P. *J Psychopharmacol.* 2012; 26(12): 1512-24.

5 Curcumin for the treatment of major depression: A randomized, double-blind, placebo controlled study. Lopresti AL, Maes M, Maker GL, Hood SD, Drummond PD. *J Affect Disord.* 2014; 167: 368-75.

6 Curcumin as a putative antidepressant. Seo HJ, Wang SM, Han C, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. *Expert Rev Neurother.* 2015 Mar; 15(3): 269-80.

7 Efficacy and safety of curcumin in major depressive disorder: A randomized controlled trial. Sanmukhani J, Satodia V, Trivedi J, Patel T, Tiwari D, Panchal B, Goel A, Tripathi CB. *Phytother Res.* 2014 Apr; 28(4): 579-85.

8 Investigation of the efficacy of adjunctive therapy with bioavailability-boosted curcuminoids in major depressive disorder. Pnachi Y, Badeli R, Karami GR, Sahebkar A. *Phytother Res.* 2015; 29(1): 17-21.

9 Lavender and the nervous system. Koulivand PH, Ghadir MK, Gorji A. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013: 681304.

10 Lavender Oil for Anxiety and Depression. Review of the literature on the safety and efficacy of ender. Appleton J. *Nat Med Journal.* 2012; 4(2).

11 Effect of lavender essential oil on LPS-stimulated inflammation. Huang MY, Liao MH, Wang YK, Huang YS, Wen HC. *AM J Chin Med.* 2012; 40(4): 845-59.

12 Antidepressant and anxiolytic activity of lavandula officinalis aerial parts hydroalcoholic extract in scopolamine-treated rats. Rahmati B, Kiasalari Z, Roghani M, Khalili M, Ansari F. *Pharm Biol.* 2017 Dec; 55(1): 958-965.

13 Comparison of lavandula angustifolia mill. Tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A double-blind, randomized trail. Akhondzadeh S, Kashani L, Fotouhi A, Jarvandi S, Mobaseri M, Moin M, Khani M, Jamshidi AH, Baghalian K, Taghizadeh M. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2003 Feb; 27(1): 123-7.

14 Astrocyte-Derived ATP modulates depressive-like behaviors. Cao X, Li LP, Wang Q, Wu Q, Hu HH, Zang M, Fang YY, Zhang J, Li SJ, Xiong WC, Yan HC, Gao YB, Liu JH, Li XW, Sun LR, Zeng YN, Zhu XH, Gao TM. *Nat Med.* 2013 Jun; 19(6): 773-7.

15 Anti-inflammatory, antioxidant and immunomodulatory effects of crocus sativus L. and its main constituents. Boskabady MH, Farkhondeh T. *Phytother Res.* 2016 Jul; 30(7): 1072-94.

16 Effects of the active constituents of crocus sativus L., crocins, in an animal model of obsessive-compulsive disorder. Gergiadou G, Tarantilis PA, Pitsikas N. *Neurosci Lett.* 2012 Oct; 528(1): 27-30.

17 Saffron (Crocus Sativus L.) and major depressive disorder: A meta-analysis of randomized clinical trials. Hausenblas HA, Saha D, Dubyak PJ, Anton SD. *J Integr Med.* 2013 Nov; 11(6): 377-83.

18 A systematic review of randomized controlled trials examining the effectiveness of saffron (crocus sativus L.) on psychological and behavioral outcomes. Hausenblas HA, Heekin K, Mutchle HL, Anton S. *J Integr Med.* 2015 Jul; 13(4): 231-40.

19 Constituents of saffron (crocus sativus L.) as potential candidates for the treatment of anxiety disorders and schizophrenia. Pitsikas N. *Molecules.* 2016 Mar 2; 21(3): 303.

20 Saffron (crocus sativus) for depression: A systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action. Lopresti AL, Drummond PD. *Human Psychopharmacol.* 2014 Nov; 29(6): 517-27.

Quantidade líquida por embalagem: 31,8g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Curcuma (<i>Curcuma longa</i>) (ext. estandardizado a 95% curcumina)	200mg
Alfazema (<i>Lavandula angustifolia</i>) (ext.seco 4:1)	100mg
ATP (<i>trifosfato de adenosina</i>)	100mg
Açafrão (<i>Crocus sativus</i>) (ext.seco 4:1)	50mg
Pimenta preta (<i>Piper nigrum</i>) (ext.estandardizado a 95% de piperina)	5mg
Ácido fólico (folato)	200µg / 100% VRN*
Alfazema (<i>Lavandula angustifolia</i>) (óleo essencial microencapsulado)	200µg

* Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Agente de volume (maltodextrina de milho); Extrato de rizoma de Curcuma (*Curcuma longa*); Cápsula (gelatina); Extrato de flor de Alfazema (*Lavandula angustifolia*); ATP (trifosfato de adenosina); Extrato de flor de Açafrão (*Crocus sativus*); Antiaglomerantes (sais de magnésio de ácidos gordos, dióxido de silício); Betaciclodextrina; Extrato de fruto de Pimenta preta (*Piper nigrum*); Ácido pteroilmonoglutâmico; Óleo essencial de flor de Alfazema (*Lavandula angustifolia*).

Modo de tomar

2 cápsulas de manhã em jejum com alguma água. Só ingerir alimentos após 10 minutos. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Apenas recomendado para adultos. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Curcuma, Alfazema, ATP, Açafrão, Pimenta preta, Ácido fólico e Óleo essencial.



Recomendações

Ansiedade, depressão, insónias, fadiga mental, alterações de humor.

Eficácia

Transtornos mentais, transtornos de sono.

hawa®depresin

Aliado dos transtornos psicossomáticos

Informação Complementar

O Ácido gama-aminobutírico, também conhecido como GABA, é um neurotransmissor que ajuda a enviar mensagens entre o cérebro e o sistema nervoso.¹

O GABA desempenha um papel importante no controlo e modulação da atividade neuronal por todo o sistema nervoso e uma das suas principais funções é reduzir a excitabilidade do nervo, que pode estar ligada a estados de ansiedade e medo, isto porque tem um efeito calmante e é frequentemente usado como um remédio natural para a ansiedade. Uma grande parte das pesquisas emergentes concluiu que pode desempenhar um papel em várias condições, incluído depressão, ansiedade e stress.² De fato, certos transtornos de ansiedade têm sido associados com diminuição dos níveis de GABA.^{3, 4}

Hipericão (*Hypericum perforatum*) - É uma planta com fortes princípios ativos: polifenóis, rutina, quercetina, colina, pectina e hipericina o seu principal princípio ativo. A união destas substâncias torna o hipericão numa das plantas mais conhecidas pelas suas propriedades antidepressivas. Existem numerosos estudos clínicos que demonstram a ação antidepressiva desta planta. Ficou demonstrado mediante estudos experimentais, que a hipericina exerce ação inibitória da enzima monoamina oxidase (MAO). Também ficou demonstrado que a hipericina pode favorecer a função das neuronas norepinefrínicas no cérebro.^{5, 6}

A **Passiflora (*Passiflora incarnata*)** é uma planta rica em flavonoides, alcaloides e saporinas, capaz de agir no sistema nervoso central reorganizando os neurotransmissores. Além disso, as suas substâncias controlam também a produção de serotonina, hormona responsável pela regulação do sono e pela sensação de bem-estar. Portanto, é possível afirmar que a passiflora age como calmante natural e sedativo leve, controla a ansiedade, trata de distúrbios do sono, como a insónia, causados pelo stress, melhora distúrbios gastrointestinais gerados pelo nervosismo, controla a hiperatividade infantil, diminui a irritabilidade, o nervosismo e ameniza os sintomas da depressão.^{7, 8}

Alfazema (*Lavandula spica*) é excelente para a ansiedade e sintomas relacionados com o stress, como dores de cabeça, enxaqueca, nevralgia, palpitações e insónia. Útil no tratamento da agitação causada pela demência. Melhora o estado de ânimo. Restaura a energia em quadros de cansaço e esgotamento nervoso.^{9, 10}

L-Triptofano é um aminoácido essencial fundamental para diversas funções metabólicas, sendo comumente utilizado como tratamento da dor, insónia, ansiedade, depressão, hiperatividade e distúrbios alimentares.

É um precursor para a síntese de serotonina, um neurotransmissor e neuromodulador implicado em numerosas condições psiquiátricas e processos psicológicos.

O armazenamento de triptofano no nosso organismo é reduzido e os estudos confirmam que a depleção de triptofano afeta negativamente o humor.^{11, 12}

A Fenilalanina é um aminoácido essencial que atravessa a barreira hematoencefálica e atua diretamente no cérebro. Uma vez ingerida, a Fenilalanina pode ser convertida noutro aminoácido, a tirosina, a partir da qual o organismo sintetiza importantes neurotransmissores como a dopamina, a norepinefrina e a epinefrina (catecolaminas).¹³ Participa no metabolismo do ácido fólico (biopterinas), do ferro, da niacina (vitamina B3), da piridoxina (vitamina B6), do cobre e da Vitamina C.

A fenilalanina é absorvida da mesma forma que outros aminoácidos como o triptofano, a tirosina, a leucina e a valina, pelo que a sua conjugação deve ser corretamente avaliada.

A L-carnitina é um aminoácido não proteico que pode ser sintetizado endogenamente (fígado e rins) através dos aminoácidos lisina e metionina. Participa no metabolismo dos lípidos através da regulação dos ácidos gordos de cadeia longa, facilitando o seu transporte até à mitocôndria. É ainda cofator da β -oxidação dos ácidos gordos.¹⁴ Algumas pesquisas confirmam que a toma de L-Carnitina proporciona benefícios para os pacientes que sofrem de depressão, uma vez que ajuda a reduzir o stress oxidativo.¹⁵

A biossíntese de Melatonina é realizada por etapas, sendo o seu precursor o aminoácido L-triptofano. Está indicada em indivíduos que apresentem um défice de melatonina (pessoas de idade avançada ou que utilizem betabloqueadores) ou cujo ritmo circadiano se encontre alterado, nomeadamente em trabalhos por turnos, viajantes (prevenção do jet-lag) ou invisuais. A melatonina induz o sono e melhora a qualidade dele.¹⁶

Apresenta uma ligeira ação sedativa, porém não induz dependência nem sinais de ressaca.

Referências Científicas

1 Zhang X, Ge TT, Yin G, Cui R, Zhao G, Yang W.; Stress-Induced Functional Alterations in Amygdala: Implications for Neuropsychiatric Diseases.; Neurosci Frente. 2018 29 de maio; 12: 367. doi: 10.3389 / fnins.2018.00367. eCollection 2018.

2 Byun JI, Shin YY, Chung SE, Shin WC.; Safety and Efficacy of Gamma-Aminobutyric Acid from Fermented Rice Germ in Patients with Insomnia Symptoms: A Randomized, Double-Blind Trial.; J Clin Neurol. 2018 Jul; 14 (3): 291-295. doi: 10.3988 / jcn.2018.14.3.291. Epub 2018 27 de abril.

3 Jacobson LH, Vlachou S, Slattery DA, Li X, Cryan JF.; The Gamma-Aminobutyric Acid B Receptor in Depression and Reward.; Psiquiatria Biol. 2018 1 de junho; 83 (11): 963-976. doi: 10.1016 / j.biopsych.2018.02.006. Epub 2018 22 de fevereiro.

4 Nuss P.; Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation.; Neuropsychiatr Dis Treat. 17 de janeiro de 2015 e 11: 165-75. doi: 10.2147 / NDT. S58841. eCollection 2015.

5 Ng QX, Venkatanarayanan N, Ho CY.; Clinical use of Hypericum perforatum (St John's wort) in depression: A meta-analysis.; J Affect Disord. 2017 Mar 1; 210:211-221. doi: 10.1016/j. jad.2016.12.048. Epub 2017 Jan 3.

6 Sarris J.; Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review.; Phytother Res. 2018 Jul; 32 (7): 1147-1162. doi: 10.1002 / ptr.6055. Epub 2018 25 de março.

7 Jawna-Zboirńska K, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak, et al.; Passiflora incarnata L. Improves Spatial Memory, Reduces Stress, and Affects Neurotransmission in Rats.; Phytother Res. 2016 maio; 30 (5): 781-9. doi: 10.1002 / ptr.5578. Epub 2016 27 de janeiro.

8 Wang C, Xu FQ , Shang JH , Xiao H, Fan WW, Dong FW, Hu JM , Zhou J.; Cycloartane triterpenoid saponins from water soluble of Passiflora edulis Sims and their antidepressant-like effects.; J Ethnopharmacol. 30 de julho de 2013; 148 (3): 812-7. doi: 10.1016 / j.jep.2013.05.010. Epub 2013 20 de maio.

9 López V, Nielsen B, Solas M, Ramírez MJ, Jäger AK.; Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets.; Frente Pharmacol. 19 de maio de 2017 e 8: 280. doi: 10.3389 / fphar.2017.00280. eCollection 2017.

10 Rahmati B, Kiasalari Z, Roghani M, Khalili M, Ansari.; Antidepressant and anxiolytic activity of *Lavandula officinalis* aerial parts hydroalcoholic extract in scopolamine-treated rats.; Pharm Biol. 2017 dez; 55 (1): 958-965. doi: 10.1080 / 13880209.2017.1285320.

11 Richard, D. M., Dawes, M. A., Mathias, C. W., Acheson, A., Hill-Kapturczak, N., & Dougherty, D. M. (2009). L-Tryptophan: Basic Metabolic Functions, Behavioral Research and Therapeutic Indications. International Journal of Tryptophan Research, 2, IJTR.S2129. doi:10.4137/ijtr.s2129

12 Lindseth, G., Helland, B., & Caspers, J. (2015). The Effects of Dietary Tryptophan on Affective Disorders. Archives of Psychiatric Nursing, 29(2), 102–107. doi: 10.1016/j.apnu.2014.11.008

13 Fischer E , Heller B , Nacom H , Spatz H .; Therapy of depression by phenylalanine. Preliminary note.: Arzneimittelforschung. 1975 Jan; 25 (1): 132.

14 Inazu M1, Matsumiya T.; [Physiological functions of carnitine and carnitine transporters in the central nervous system].; Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi. 2008 Jun;28(3):113-20.

15 Meadows, J. A., & Wargo, M. J. (2015). Carnitine in bacterial physiology and metabolism. Microbiology, 161(Pt 6), 1161–1174.

16 Sánchez-Barceló EJ1, Mediavilla MD, Tan DX, Reiter RJ.; Clinical uses of melatonin: evaluation of human trials.; Curr Med Chem. 2010;17(19):2070-95.

Quantidade líquida por embalagem: 300ml Composição por 10ml

Ingredientes	
GABA (ácido gama-aminobutírico)	500mg
Hipericão (<i>Hypericum perforatum</i>) (ext. hidrofílico)	250mg
Passiflora (<i>Passiflora incarnata</i>) (ext. hidrofílico)	250mg
Alfazema (<i>Lavandula spica</i>) (ext. hidrofílico)	250mg
L-Triptofano	100mg
L-Fenilalanina	50mg
L-Carnitina	50mg
Melatonina	0,99mg

Ingredientes

Agentes de volume (água, sorbitol); GABA (ácido gama-aminobutírico); Extrato hidrofílico de planta de Hipericão (*Hypericum perforatum*); Extrato hidrofílico de planta de Passiflora (*Passiflora incarnata*); Extrato hidrofílico de flor de Alfazema (*Lavandula spica*); L-triptofano; Regulador de acidez (ácido cítrico); L-fenilalanina; L-carnitina (Base); Conservantes (sorbato de potássio e benzoato de sódio); Corante (caramelo sulfítico de amônia); Edulcorante (sucralose); Melatonina.

Toma diária recomendada (TDR)

1 ampola ao almoço ou ao jantar, diluída num pouco de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Se está a tomar algum medicamento, antes de usar o produto, consulte um profissional de saúde. Não recomendado a crianças e adolescentes. O consumo excessivo pode ter um efeito laxativo. Produto sujeito a depósito, agitar antes de usar. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento Alimentar à base de extratos de Plantas, Aminoácidos e Melatonina.



Recomendações

Desordens dos processos digestivos, má digestão, dor abdominal, flatulência, náuseas, enjoos, vômitos.

Eficácia

Contribui para um correto funcionamento do sistema digestivo.
Gastroprotetor, carminativo.

hawa®digest

Aliado da digestão perfeita

Informação Complementar

O Hawa digest é constituído pelos seguintes ingredientes com atividade sinérgica positiva:

Complexo de enzimas digestivas, contendo alfa-amilase, protease neutra, lipase, celulase e lactase, provenientes de *Aspergillus oryzae*, *Trichoderma longibrachiatum* e *Bacillus licheniformis*, e papaína (enzima proteolítica).

Este complexo é fundamental para a hidrólise das macromoléculas glucídicas (amido), proteína, dos glicéridos (lipídeos), da lactase e de alguma celulase alimentar, em particular quando há necessidade de aporte elevado de alimentos, e (ou) existem desordens dos processos digestivos.¹ A Lecitina (fosfolípidos) adicionada contribui para a emulsão (formação de micelas de glicéridos) para posterior hidrólise por parte da lipase, com formação de glicerol e dispersão dos ácidos gordos.²

A *Gentiana lutea* é um vegetal utilizado pela medicina tradicional há séculos pelos seus efeitos antidiarréicos, redutores da flatulência e orexígenos.^{3, 4}

A *Gentiana lutea* (genciana) desencadeia respostas cefálicas, através do sistema simpático, que facilitam o estímulo da atividade digestiva, em especial quando a hiperemia pós-prandial se revela inadequada, melhorando os processos digestivos.⁴

A *Elettaria cardamomum* (cardamomo) melhora os processos digestivos.⁵ O cardamomo é usado como gastroprotetor, carminativo, e inibidor de náuseas e vômitos (antiemético).⁶ A utilização do óleo essencial é evidenciada através de um mecanismo de bloqueio dos recetores muscarínicos.⁷

O *Foeniculum vulgare* (funcho) possui atividade carminativa e digestiva, devido ao seu teor em anetol e os seus polímeros (dianetol e fotoanetol).⁸

A administração destes dois óleos essenciais sob a forma de inclusão molecular, em beta-ciclodextrina, permite um ótimo efeito fisiológico, na medida em que a libertação se inicia lentamente ao nível gástrico, e após passagem do duodeno, por hidrólise deste polímero glucídico, os óleos essenciais são completamente libertados, exercendo assim os seus efeitos ao longo do intestino.⁹

Referências Científicas

1 Digestive enzyme supplementation in gastrointestinal diseases. Laniro G, Pecere S, Giorgio V, Gasbarrini A, Cammarota G. *Curr Drug Metab.* 2016 Feb; 17 (2): 187-193.

2 Lipid digestion and asorption. Carey MC, Small DM, Bliss CM. *Ann Rev Physiol.* 1983; 45: 651-77.

3 Assessment report on *Gentiana Lutea L., Radix.* Knoss W, Stolte F. *Europeans Medicines Agency. Doc. Ref: EMA/HMPC/ 578322/2008.*

4 Bitters: Time for a new paradigm. McMullen MK, Whitehouse JM, Towell A. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015; 2015: 670504.

5 Prevention and cure of digestive disorders through the use of medicinal plants. Sidhu K, Kaur J, Gurvinder K, Pannu K. *J Hum Ecol.* 2007; 21 (2): 113-116.

6 Gastroprotective effect of cardamom, *elettaria cardamomum maton.* Fruits inrats. Jamal A, Javed K, Aslam M. Jafri MA. *J Ethnopharmacol.* 2006; 103:149-153.

7 Pharmacological studies of cardamomum oil in animals. Al-Zuhair H, El-Sayeh B, Ameen HA, Al-Shoor H. *Pharmacol Res.* 1996 Jul-Aug; 34(1-2): 79-82.

8 *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology and safety. Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi MA. *Arab J of Chem.* 2016 Nov; 9(2): S1574-S1583.

9 Biotecnologia dos produtos de origem natural. Ribeiro E. 2006 Jul. Pag. 67-70, 84-85. EDS. *Revista Saúde Actual.*

Quantidade líquida por embalagem: 14,9g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Complexo enzimático* contendo:	200mg
Alfa amilase	(24.000 µ/g)
Protease neutra	(6.000 µ/g)
Lipase	(1.000 µ/g)
Lactase	(4.000 µ/g)
Celulase	(200 µ/g)
Genciana (<i>Gentiana lutea</i>) (ext. seco 10:1)	100mg
Lecitina de soja	60mg
Papaína	40mg
Funcho (<i>Foeniculum vulgare</i>) (óleo essencial microencapsulado)	3mg
Cardamomo (<i>Elettaria cardamomum</i>) (óleo essencial microencapsulado)	2mg

*Proveniente de *Aspergillus oryzae*; *Trichoderma longibrachiatum* e *Bacillus licheniformis*.

Ingredientes

Complexo enzimático (alfa-amilase, protease neutra, lipase, lactase, celulase); Extrato de raiz de Genciana (*Gentiana lutea*); Cápsula (gelatina); Lecitina de soja; Papaína; Óleo essencial microencapsulado de sementes de Funcho (*Foeniculum vulgare*); Óleo essencial microencapsulado de sementes de Cardamomo (*Elettaria cardamomum*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula com alguma água, antes ou durante as duas principais refeições. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Contém lecitina de soja. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Enzimas, Plantas, Lecitina de Soja e Óleos essenciais.



Recomendações

Retenção de líquidos, edema, eliminação de toxinas, estimulação da excreção urinária, remineralização.

Eficácia

Diurético, aquarético, remineralizante, purificador, eliminação de sódio.

hawa®diur

Regulação dos líquidos orgânicos

Informação Complementar

Diurético poupador de potássio e outros elementos. Existem muitos vegetais usados tradicionalmente como eliminadores de água acumulada no organismo.¹ Selecionamos três dos que apresentam melhor sinergia positiva entre si, potenciando a ação total. A investigação científica, apesar de escassa, levada a cabo em relação a estes mesmos vegetais foi igualmente essencial na sua escolha final.¹

Os vegetais fitoterápicos por nós utilizados agem por intermédio de mecanismos que incrementam a filtração glomerular e a formação primária de urina,¹ por intermédio de um aumento da circulação renal e/ou processos osmóticos, sendo por isso também considerados em fitoterapia tradicional como “purificadores sanguíneos”, terminologia que poderemos atualmente traduzir por drenagem, com eliminação de catabolitos prejudiciais ao normal metabolismo celular.

De salientar que estes vegetais apenas induzem a eliminação de água, não depletando o organismo de minerais e oligoelementos, em particular o potássio e o magnésio, o que se reveste de grande importância³ no que se relaciona com a sua inocuidade. Por esta razão estes vegetais são apelidados, em fitoterapia, por aquaréticos, por oposição ao termo diuréticos, utilizado para os fármacos. Alguns destes vegetais possuem ainda a grande vantagem de exercerem efeitos remineralizantes, como é o caso do *Equisetum arvense*.³

Equisetum arvense (cavalinha) demonstrou num recente estudo clínico randomizado duplamente cego, utilizando placebo e hidroclorotiazida como referência positiva de controle, produzir efeitos diuréticos equivalentes à hidroclorotiazida, contudo sem produzir alterações significativas na eliminação de eletrólitos.³ Um outro estudo menos recente também apontava no mesmo sentido sem, no entanto, fazer referência à atividade poupadora de potássio e outros eletrólitos.²

A pilosela (*Hieracium pilosella*) é utilizada tradicionalmente na medicina popular europeia desde a idade Média, com o intuito de aumentar a eliminação de urina. Modernamente alguns estudos científicos comprovam os seus resultados promotores do aumento de volume urinário diminuindo a retenção hídrica.⁴

O hibisco (*Hibiscus sabdariffa*) possui um efeito diurético redutor da acumulação hídrica e eliminador de sódio, sem depleção de outros minerais e oligoelementos, em particular o potássio.⁵ Experimentação em roedores adrenalectomizados, após administração de um corticosteroide, evidencia que estes efeitos estão relacionados com a modulação da atividade aldosterónica.⁵

Estudos em modelos “in vivo” e “in situ”, também evidenciaram um efeito de vasorelaxamento endotelial com incremento da filtração renal, podendo este efeito ser mediado pela libertação de óxido de azoto.⁶

Referências Científicas

1 Herbal medicines as diuretics: a review of the scientific evidence. Wright CL, Van-Buren L, Kroner CL, Koning MM. J Ethnopharmacol. 2007 Oct 8; 114 (1): 1-31.

2 Diuretic activity of Mexican equisetum. Perez Gutierrez RM, Laguna GY, Walkowski A. J Ethnopharmacol. 1985 Nov; 14 (2-3): 269-272.

3 Randomized, double-blind clinical trial to assess the acute diuretic effect of Equisetum arvense (Field Horsetail) in healthy volunteers. Carneiro DM, Freire RC, Honório TC, Zoghaib I, Cardoso FF, Tresvenzol LM, de Paula JR, Sousa AL, Jardim PC, da Cunha LC, Evid Based Complement Alternat Med. 2014; 2014: 760683. Doi: 10.1155.

4 Assessment report on Hieracium pilosella L., herba. Palomino O. European Medicines Agency. 2014 Jul.

5 Diuretic effects of compounds from hibiscos sabdariffa by modulation of the aldosterone activity. Jiménez-Ferrer E, Alarcón-Alonso J, Aguilar-Rojas A, Zamilpa A, Jiménez-Ferrer CI, Tortoriello J, Herrera-Ruiz M. Planta Med. 2012 Dec; 78 (18): 1893-8.

6 Pharmacological characterization of the diuretic effect of hibiscos sabdariffa linn (malvaceae) extract. Alarcón-Alonso J, Zamilpa A, Aguilar FA, Herrera Ruiz M, Tortoriello J, Jiménez-Ferrer E. J Ethnopharmacol. 2012 Feb 15; 139 (3): 751-6.

Quantidade líquida por embalagem: 20,5g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Cavalinha (<i>Equisetum arvense</i>) (ext. seco 5:1)	250mg
Pilosela (<i>Hieracium pilosella</i>) ext. seco 6:1	150mg
Hibisco (<i>Hibiscus sabdariffa</i>) ext. seco 5:1	150mg

Ingredientes

Extrato de planta de Cavalinha (*Equisetum arvense*); Cápsula (gelatina); Extrato de planta de Pilosela (*Hieracium pilosella*); Extrato de flor de Hibisco (*Hibiscus sabdariffa*).

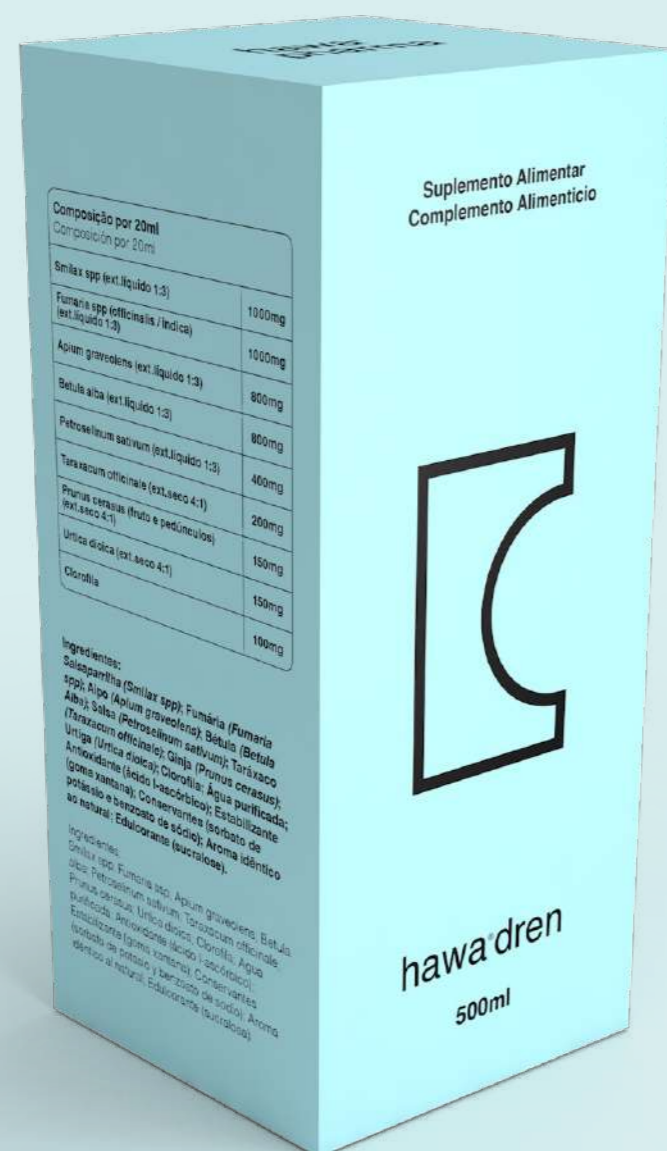
Toma Diária Recomendada (TDR)

2 cápsulas de manhã em jejum com alguma água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Cavalinha, Pilosela e Hibisco.



Recomendações

Depuração do organismo, modelação do trânsito intestinal, controlo do peso, emagrecimento, retenção de líquidos.

Eficácia

Transtornos hepáticos, transtornos renais, transtornos reumáticos, anti-inflamatório, diurético, diaforético, antioxidante, carminativo, hepatoprotetor.

hawa®dren

Potencia a eliminação de toxinas e purifica o organismo

Informação Complementar

A terminologia “drenagem” tem origem nas escolas francesas, com Nebel, Rouy, Vannier e Valnet como precursores, e Max Tetau, Claude Bergeret e Henri Leclerc como promotores dos princípios básicos, aplicando-os sistematicamente na prática clínica.¹ A drenagem visa o estímulo dos “emunctórios” orgânicos; pele, rins, pulmões e intestinos (fígado/pâncreas). Apesar de possuir uma grande conotação com a homeopatia, a sua adoção em fitoterapia traduziu-se numa prática constante e fundamental, no sentido de promover a eliminação de substâncias tóxicas (catabolitos),² bloqueadoras dos normais processos bioquímico-fisiológicos de forma a promover a homeostase, com recuperação das normais vias metabólicas no sentido do equilíbrio, permitindo diretamente uma recuperação do bem estar físico e psíquico, mas contribuindo ainda para modificar o “terreno constitucional”,² de forma a permitir uma ação otimizada de outras substâncias e técnicas utilizadas em terapêuticas não convencionais.

A drenagem envolve fundamentalmente processos sinérgicos de amplo espectro, numa multitude de efeitos metabólicos capazes de restabelecer o equilíbrio de hormesis orgânica, estabilizando o organismo no sentido de uma otimização da reatividade para a capacidade efetiva dos processos preventivos e terapêuticos com recurso à fitoterapia (suplementação alimentar com vegetais medicinais); e outras substâncias com atividade nutricional.

Apesar de os princípios da drenagem não terem propriamente que ver com a perda de peso, nos últimos 15 anos foram introduzidos no mercado nacional, já que fora do país este fato é praticamente inexistente, uma série de produtos apelidados “drenadores”, mas cujo principal objetivo é o emagrecimento. Devido ao uso de substâncias que reduzem a acumulação hídrica, estes produtos possibilitam muitas vezes este objetivo, ainda que com pouca evidência. Por vezes estes produtos contêm na sua composição, substâncias termogénicas, indutoras da oxidação de lípidos, inibidoras da absorção de glúcidos, etc. Na realidade nestes casos o termo “drenador” está completamente desadequado, porque o seu único objetivo é o emagrecimento.

A “drenagem” está, pois, associada à eliminação de químicos tóxicos (fármacos, aditivos, etc), metais pesados, endotoxinas e exotoxinas, metabólitos originários da alimentação e da homeostase metabólica alterada.³

Nos países anglo-saxónicos a terminologia “drenagem” está quase sempre representada pelos termos “alterativo e depurativo” (sanguíneo), sendo neste caso considerada a terminologia como de uso exclusivo em medicina herbalística e naturopática, e pertencente unicamente ao conhecimento tradicional de base.⁴

As substâncias a incluir na formulação de um “drenador”, devem pois estar bem suportadas pelo conhecimento tradicional, mas nunca deixando de se fundamentar na evidência científica, conforme o estado-da-arte no momento, e serem sempre de enorme polivalência bioquímico-fisiológica, atuando no organismo de forma essencialmente holística, não só no que se refere aos efeitos individualizados, mas também ao somatório dos efeitos de todas estas mesmas substâncias. O herbalismo tradicional europeu refere-se muitas vezes a “doutrinas humorais-energéticas”, e é de tipo sinérgico o que o aproxima das abordagens asiáticas. Dai a utilização das apelidadas plantas depurativas, alterativas, que se revestem de uma multifacetada atividade fisiológico-bioquímica, correspondente quase na perfeição aos princípios holísticos da drenagem.⁵

Para a formulação do Hawa Dren, foram selecionados, tendo em conta os princípios evidenciados, os seguintes ingredientes:

Smilax spp (salsaparrilha) - A polivalência de efeitos bioquímico-fisiológicos da salsaparrilha, com múltiplas atividades em variados estados patológicos humanos, define-a por excelência como um drenador. Os seus efeitos redutores do stress oxidativo, foram evidenciados em modelo de indução em animais.⁶ A sua atividade em afeções cutâneas, com preponderância para a psoríase, releva particularmente as suas capacidades drenantes.⁷ Experimentação animal com indução de hiperuricemia com oxanato de potássio, evidência a capacidade anti-hiperuricémica e consequente nefroproteção (prevenindo os danos renais das patologias tubulointersticiais).⁸ As saponinas esteróidicas existentes na *Smilax spp*, possuem efeitos apoptóticos e antiproliferativos de células anárquicas, em particular no que respeita a células sinoviais (sinoviócitos) com artrite reumatóide.⁹ Os extratos aquosos deste vegetal, inibem a inflamação em processos artríticos relacionados com mecanismos do sistema imunitário,¹⁰ regulação dos linfócitos disfuncionais

Informação Complementar (cont.)

e dos macrófagos hiperativados, o que confirma a sua atividade na artrite reumatóide.¹⁰ Os processos anti-inflamatórios induzidos pela *Smilax spp*, estão relacionados com a inibição da enzima cicloxigenase-2 (COX-2) e do TNF- α (fator alfa de necrose tumoral).¹¹ Num modelo de hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol, a *Smilax spp*, reduziu significativamente os níveis séricos de fosfatase alcalina, bilirrubina total e albumina, modificando os danos histopatológicos no sentido da recuperação.¹² A smilagenina é uma saponina esteróidica componente da *Smilax spp*, que evidência atividade neuroprotetora, atenuadora da degeneração pela proteína beta-amiloide e de estímulo da expressão do fator neurotrófico cérebro-derivado.¹³ Este vegetal também prova atividade antitumoral, por apoptose mitocondrial em particular em células de carcinoma do cólon e da mama,¹⁴ antiviral e antiproliferativa,¹⁵ especialmente devido à atividade das suas glicoproteínas.¹⁵

Fumária (Fumaria spp) - Referida tradicionalmente como purificador sanguíneo, este vegetal preenche os requisitos dos ingredientes utilizados na drenagem,^{16, 17} exercendo atividade diurética,¹⁷ hepatoprotetora,¹⁸ moduladora do trânsito intestinal (obstipação e diarreia),¹⁹ anti-inflamatória,²⁰ antioxidante,²¹ e gastroprotetora com modulação do comportamento gástrico (inibição das secreções ácidas e potenciação dos fatores defensivos da mucosa).²²

Apium graveolens - O aipo é utilizado tradicionalmente como diurético, carminativo, laxativo e anti-helmíntico.²³ Num homogeneizado hepático e hemolisado sanguíneo, sujeitos a tratamento com doxorrubicina, foram determinados variados parâmetros bioquímicos de proteção tecidual e celular (glutatião reduzido, atividade catalásica, xantina oxidase, glutatião peroxidase, peroxidase e peroxidação lipídica), tendo-se concluído que este vegetal possui um efeito protetor, que conforma atividade de tipo drenante.²⁴ A sua atividade hepatoprotetora é evidenciada em modelos de indução de toxicidade “in vivo”, com recurso a tetracloreto de carbono.²⁵ A sua atividade anti-inflamatória deve-se em particular à presença de constituintes polares no extrato aquoso,²⁶ e os seus efeitos antioxidantes aos derivados fenólicos e flavonoides,²⁷ que induzem inibição da cicloxigenase e topoisomerase.²⁸

Betula alba - A bétula é tradicionalmente utilizada na artrite, gota, cálculos renais, reumatismo, diarreia, eczema e

psoríase, possuindo efeitos diaforéticos (facilitadores dos mecanismos de transpiração cutânea).²⁹ A esta atividade, acrescentam-se ainda efeitos antivirais, antibacterianos, antifúngicos, imunomoduladores e anti-inflamatórios, que conformam assim atividade drenadora.³⁰ A confirmação dos efeitos de drenagem, revelam-se especialmente num estudo sobre a sua ação anti-inflamatória em processos crónicos, que está relacionada com a transcrição de diversos fatores, que são responsáveis pela cronicização de variadas patologias, como por exemplo, tumores, afeções neurológicas, doenças cardiovasculares, aterosclerose, doenças auto-imunes, diabetes e obesidade.³¹

Petroselinum sativum - A atividade biológica polivalente da salsa, como carminativo, gastro-tónico, diurético, antissético do trato urinário, anti-inflamatório, anti-menorreico e antidismenorreico, hepatoprotetor, referenciada pela etnofarmacologia, conforma atividade de tipo drenante.³² Os seus efeitos diuréticos e hipotensores estão experimentalmente demonstrados,³³ e a sua ação nefroprotetora foi evidenciada em modelos de nefrotoxicidade induzida com gentamicina em roedores.³⁴ Os seus efeitos imunomoduladores estão relacionados com a inibição da estimulação de esplenócitos (PHA), com dependência da produção das citocinas IFN- γ e IL-2, e modulação da atividade dos macrófagos sem exercer efeitos citotóxicos.³⁵ A utilização regular da salsa nos suplementos alimentares, contribui para reforçar os sistemas antioxidantes, proteger o ADN de eventuais agressões, e inibir a proliferação e migração de células anárquicas.³⁶

Taraxacum officinalis - O taráxaco também apelidado dente-de-leão, aumenta a resistência à fadiga, com controle de glicémia e prevenção do incremento das concentrações de lactato, triglicéridos,^{37, 38} e incremento dos parâmetros imunológicos.³⁸ Os seus efeitos hepatoprotetores verificam-se em relação à toxicidade induzida pelo álcool, com elevação do potencial antioxidativo, diminuição da peroxidação lipídica,³⁹ e a indução por tetracloreto de carbono em modelo experimental animal.⁴⁰ A sua atividade anti-inflamatória exerce-se por inibição da produção de NO e da expressão da COX-2.⁴¹ O taráxaco induz a apoptose e autofagia em células pancreáticas tumorais, de forma seletiva, na medida em que não exerce qualquer efeito nas células não cancerosas.⁴²

Prunus cerasus (ginja) - Os pedúnculos e fruto deste vegetal possuem atividade ao nível renal, contribuindo para a eliminação de cálculos, em especial de oxalato de cálcio,⁴³ e exercem efeitos benéficos ao nível das afeções vasculares.⁴⁴ Exerce atividade imunomoduladora, em particular quando existe disfunção da fagocitose, relacionada com defeitos subjacentes às células-T e células-B.⁴⁵ O *Prunus cerasus* possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, além de possuir efeito antiglicação, o que conduz à prevenção de variadas afeções resultantes deste desvio bioquímico dinâmico-estrutural (glicação),⁴⁶ o que revela a sua atividade de tipo drenador.

Urtica dioica (urtiga) - Este vegetal aumenta significativamente a atividade da catalase, especialmente ao nível das células THP1 (monócitos),⁴⁷ exercendo os seus extratos totais e uma substância componente da sua composição bioquímica, o hidroxianisol butilado, efeitos indutores dos parâmetros antioxidativos ao nível do fígado, rins e pulmões, com atividade moduladora ao nível da glutatona S-transferase, DT-diaforase, superóxido dismutase, glutatona peroxidase, lactato desidrogenase, grupos sulfidrílo e sobre a NADH-citocromo-b5 redutase.⁴⁸ Esta multiatividade bioquímico-fisiológica conforma efeitos de tipo drenador. A sua ação antioxidante e hepatoprotetora frente a um dos mais potentes agentes carcinogénicos,⁴⁹ confirma o que acabamos de referir anteriormente.

Clorofila - É uma porfirina responsável pela pigmentação verde nos vegetais, e fundamental para a fotossíntese, base de toda a vida na Terra. A sua estrutura porfirínica está relacionada com o pigmento vermelho sanguíneo nos mamíferos (hemoglobina). A clorofila utilizada em suplementos pode ser extraída de couves, microalgas, chá verde, alfafa, urtiga e salsa. A clorofila tem sido usada tradicionalmente para eliminar o mau hálito, e outros odores corporais indesejáveis (suor, urina, fezes e feridas infetadas).⁵⁰ A clorofila tem sido utilizada como removedor de “toxinas”, particularmente por intermédio da via hepática, e desempenha um papel fundamental na estimulação dos processos de desintoxicação orgânica.⁵¹

A investigação em animais e humanos, evidência que a clorofila e as dietas ricas em clorofila, promovem a excreção de dioxinas, dibenzofuranos policlorados e dibenzo-p-dioxinas policloradas.⁵² A investigação laboratorial

demonstra o efeito protetor contra micotoxinas, através de processos de tipo antioxidante, com inibição e captação do anião superóxido e do radical hidroxilo.⁵³

A clorofila tem sido, em particular nos últimos anos, alvo de intensa e metódica pesquisa, que confirma usos tradicionais e revela novas possibilidades de utilização.⁵⁴

A clorofila possui atividade protetora e reparadora dos danos provocados ao ADN (ácido desoxiribonucleico), macromolécula que contém a informação genética. A modulação da atividade da enzima ribonucleótido redutase, pela clorofila é o principal mecanismo bioquímico responsável por este efeito, demonstrado em estudos experimentais.⁵⁵ Os já referidos efeitos protetores contra micotoxinas, revelam-se de forma conclusiva em investigação levada a cabo em mamíferos (roedores e humanos), comprovando a capacidade da clorofila (e também do derivado semi-sintético clorofilina) em proteger contra os efeitos citotóxicos induzidos por aflatoxinas de fungos.⁵⁶ Esta investigação também demonstra que a clorofila incrementa a fase II de biotransformação enzimática, contribuindo assim significativamente para um melhor desempenho metabólico hepático, promovendo a eliminação de metabolitos potencialmente tóxicos.⁵⁶ Investigação muito recente aponta no sentido de a ingestão de pigmentos clorofílicos poder contribuir para a produção de energia (ATP) ao nível mitocondrial, diretamente a partir da luz solar em vários modelos biológicos como *Caenorhabditis elegans*, e ainda em mamíferos (roedores),^{57, 58} o que se revela surpreendente. Todos estes processos metabólicos enunciados, evidenciam um enorme potencial de atividade indutora de processos de drenagem.

Referências Científicas

1 Matière Médicale Homéopathique clinique et Associations Biothérapeutiques. Tetau M, Maloine S.A. Éditeur. Paris. 1979. Pag. 43,44.

2 Nouveau Guide de Phytothérapie-Remèdes d'hier pour médecine de demain. Morel JM. Jacques Grancher Editeur. Paris. 1992. Pág. 18,19.

3 Clinical Natural Medicine Handbook. Meletis CD, Zabriskie N, Rountree R. Mary Ann Liebert, Inc. Publishers. NY. USA. 2008. Pág. 106-109.

4 Clinical Naturopathic Medicine. Hechtman L. Elsevier. Australia. 2016. Pág. 123-124.

5 Herbal Medicine Today: Clinical and Research issues. Firenzvoli F, Gori L. Evid Based Complement Alternat Med. 2007 Sep; 4(Suppl 1): 37-40.

6 Protective effect of Smilax Glabra extract against lead-induced oxidative stress in rats. Xia D, Yu X, Liao S, Sha Q, Mou H, Ma W. J Ethnopharmacol. 2010 Jul; 130(2): 414-20.

7 The treatment of psoriasis with sarsaparilla compound. Thurman FM. N Engl J Med. 1942; 227: 128-133.

8 Anti-Hyperuricemic and nephroprotective effects of Smilax China L. Chen L, Yin H, Lan Z, Ma S, Zhang C, Yang Z, Li P, Lin B. J Ethnopharmacol. 2011 May; 135(2): 399-405.

9 Inhibition of human rheumatoid arthritis synovial cell survival by hceogenin and tigogenin is associated with increased apoptosis, p38 mitogen-activated protein kinase activity and upregulation of cyclooxygenase-2. Liagre B, Vergne-Salle P, Leger DY, Beneytout JL. Int J Mol Med. 2007 Oct; 20(4): 451-60.

10 Immunomodulatory activity of the aqueous extract from rhizome of smilax glabra in the later phase of adjuvant-induced arthritis in rats. Jiang J, Xu Q. J Ethnopharmacol. 2003 Mar;85(1):53-9.

11 Steroidal saponins from smilax china and their anti-inflammatory activities. Shao B, Guo H, Cui Y, Ye M, Han J, Guo D. Phytochemistry. 2007 Mar;68(5):623-30.

12 Effect of smilax zeylanica roots and rhizomes in paracetamol induced hepatotoxicity. Murali A, Ashok P, Madhavan V. J Complement Integr Med. 2012 Nov 9;9: article 29.

13 Smilagenin attenuates beta amyloid (23-25) - induced degeneration of neuronal cells via stimulating the gene expression of brain-derived neurotrophic factor. Howson PA, Hu Y, Wang Z, Wu E, Xia Z, Zhang R, Zhou S. Neuroscience. 2012.17;210:275-85.

14 Mitochondrial apoptosis contributes to the anti-cancer effect of smilax glabra Roxb. Gao Y, Su Y, Qu L, Xu S, Meng L, Cai SQ, Shou C. Toxicol Lett. 2011 Nov 30;207(2):112-20. doi: 10.1016/j.toxlet.2011.08.024. Epub 2011 Sep 3.

15 Antiviral and anti-proliferative glycoproteins from smilax glabra roxb. Ooi LS, Wong EY, Chiu LC, Sun SS, Ooi VE. Am J Chin Med. 2008;36(1):185-95.

16 A review on ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of fumaria indica (fumitory). Grupta PC, Sharma N, Rao CH V. Asian Pac J Trop Biomed. 2012 Aug; 2(8): 665–669.

17 Comparative study of diuretic potential of aqueous and alcoholic extracts of fumaria indica in experimental rodents. Grupta RK, Swain SR, Sahoo J, Murthy PN, Sharma PK, Bajaj U. Europ J Exp Biol. 2016;6(1):4-8.

18 Hepatoprotective potential of fumaria indica pugsley whole plant extracts, fractions and an isolated alkaloid protopine. Rathi A, Srivastava AK, Shirwaikar A, Rawat AKS, Mehrotra S. Phytomedicine. 2008 15(6-7):470-477.

19 Pharmacological Basis for the use of fumaria indica in constipation and diarrhea. Gilani AH, Bashir S, Janbaz KH, Khan A. J Ethnopharmacol. 2005 Jan;96(3):585-9.

20 Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of fumaria indica whole plant extract in experimental animals. Rao CV, Verma AR, Gupta PK, Vijayakumar M. Acta Pharm. 2007 Dec;57(4):491-8.

21 Antioxidante componentes of fumaria species. Habibi Tirtash F, Keshavarzi M, Fazeli F. World Acad Sci, Engineering and Tech. 2011;74:238-241

22 Evaluation of antisecretory, gastroprotective and in-vitro antacid capacity of fumaria indica in rats. Ghandra P, Kishore K, Ghosh AK. J Environ Biol. 2015 Sep; 36(5): 1137-42.

23 Un updated phytopharmacological review on medicinal plant of arab region: Apium graveolens linn. Al-Asmari AK, Athar T, Kadasah. Pharmacogn Rev. 2017;11(21):13-18.

24 Protective effects of celery juice in treatments with doxorubicin. Kolarovic J, Popovic M, Mikov M, Mitic R, Gvozdenovic L. Molecules. 2009 Apr 24;14(4): 1627-38.

25 Hepatoprotective activity of two plants belonging to the apiaceae and the euphorbiaceae family. Ahmed B, Alam T, Varshney M, Khan SA. J Ethnopharmacol. 2002;79(3):313-6.

26 The anti-inflammatory activity of celery apium graveolens L. (fam umbelliferae). Lewis DA, Tharib SM, Veitch GB. Int J Crude Drug Res. 1985;23:27-32.

27 In vitro antioxidant activity, total phenolics and flavonoids from celery (apium graveolens) leaves. Jung W, Chung I, Kim S, Kim M, Ahmad A, Praveen N. J Med Plant Res. 2011;5:7022-30.

28 Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from apium graveolens linn. Seeds. Momin RA, Nair MG. Phytomedicine. 2002 May; 9(4):312-8.

29 Phytochemical constituents and pharmacological activities of Betula alba linn. – A review. Vinod M, Singh M, Pradhan M, Iyer SK, Tripathi DK. Int J Pharm Tech Res. 2012;4(2):643-647.

30 The medical importance of Betula alba – An overview. Al-Snafi AE. J Pharm Biol. 2015;5(2):99-103.

31 Chapter 3 - regulation of inflammation - mediated chronic diseases by botanicals. Sung B, Prasad S, Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Adv Botanical Res. 2012;62: 57-132.

32 Parsley: A review of ethnopharmacology, phytochemistry and biological activities. Farzaei MH, Abbasabadi Z, Reza M, Ardekani S, Rahimi R, Farzaei F. J Trad Chin Med. 2013;33(6):815-826.

33 Diuretic and hipotensive activity of aqueous extracts of parsley seeds (Petroselinum sativum hoffm.) in rats. Eduardo de Campos K, Coelho Balbi AP, Freitas Alves MJQ. Ver Bras Farmacogn. 2009; 19(1*):41-45.

34 Nephroprotective, diuretic and antioxidante effects of some medicinal herbs in gentamicin-nephrotoxic rats. Shalaby MA, Hammouda A A-E. J Intericult Ethnopharmacol 2014;3(1):1-8.

35 Parley and immunomodulation. Karimi MH, Ebadi P, Amirghofran Z. Expert Rev Clin Immunol. 2012;8(4):295-297.

36 Petroselinum crispum has antioxidant properties, protects against DNA damage and inhibits proliferation and migration of cancer cells. Tang E L-H, Rajarajeswaran J, Fung SY, Kanthimathi MS. J Sci Food Agric. 2015 Oct;95(13):2763-71. doi: 10.1002/jsfa.7078. Epub 2015 Feb 19.

37 The effects of taraxacum officinalis extracts (TOE) supplementation on physical fatigue in mice. Jinchun Z, Jie C. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2011; 8(2): 128–133.

38 Effects of taraxacum officinalis on fatigue and immunological parameters in mice. Lee Br, Lee JH, An HJ. Molecules. 2012 Nov;17(11):13253-65.

39 In vitro and in vivo hepatoprotective effects of the aqueous extract from taraxacum officinale (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. You Y, Yoo S, Yoon HG, Park J, Lee YH, Kim S, Oh KT, Cho HY, Jun W. Food Chem Toxicol. 2010 Jun;48(6):1632-7.

40 Effect of leaf extracts of taraxacum officinale on CCL4 induced hepatotoxicity in rats, in vivo study. Gulfranz M, Ahamd D, Ahmad MS, Qureshi R, Mahmood RT, Jabeen N, Abbasiks. Pak J Pharm Sci. 2014 Jul;27(4):825-9.

41 Anti-inflammatory activity of taraxacum officinale. Jeon HJ, Kang HJ, Jung HJ, Kang YS, Lim CJ, Kim YM, Park EH. J Ethnopharmacol. 2008 Jan;115(1):82-8.

42 Selective induction of apoptosis and autophagy through treatment with dandelion root extract in human pancreatic cancer cells. Ovadje P, Chochkeh M, Akbari-Asl P, Hamm C, Pandey S. Pancreas. 2012 Oct; 41(7):1039-47.

43 Identification of medicinal plants for the treatment of kidney and urinary stones. Bahmani M, Baharvand-Ahmadi B, Tajeddini P, Rafieian-kopaei M, Naghdi N. J Renal Inj Prev. 2016;5(3):129-133.

44 Isolation and analysis of bioactive constituents of sour cherry (prunus cerasus) seed kernel: An emerging functional food. Bak I, Lekli I, Juhasz B, Varga E, Varga B, Gesztelyi R, Szendrei L, Tosaki A. J Med Food. 2010; 13(4):905-910.

45 In vitro immunomodulatory study of different parts of prunus cerasus L. (sour cherry) plant. Abid SA, Bhatia A, Parvaiz Q, Bhat HM, Ahmad SF, Khara N, Ahmad R. Asian J Plant Sci Res. 2013;3(3):35-43.

46 Effect of Italian sour cherry (prunus cerasus L.) on the formation of advanced glycation end products and lipid peroxidation. Ferretti G, Neri D, Bacchetti T. Food Nutr Sci. 2014;5:1568-1576.

47 The influence of stinging nettle (urtica dioica L.) extracts on the activity of catalase in THP1 monocytes/macrophages. Wolska J, Janda K, Szkyrpan S, Gutowska I. Pomeranian J Life Sci. 2015; 61(3):315-8.

48 Modulatory effect of urtica dioica L. (urticaceae) leaf extract on biotransformation enzyme systems, antioxidant enzymes, lactate dehydrogenase and lipid peroxidation in mice. Ozen T, Korkmaz H. Phytomedicine. 2003;10(5):405-15.

49 Antioxidant and hepatoprotective effect of urtica dioica extract against N-nitroso methyl urea induced injuries in mice. Ibtissem El O, Abir TM, Rokeya LO, Dalila N. J Pharmacog and Phytother. 2017;9(2):19-23.

50 Characterization of silkworm chlorophyll metabolites as an active photodynamic therapy. Dai R, Shoemaker R, Farrrens D, Han MJ, Kim CS, Song PS. J Nat Prod. 1992;55(9):1241-1251.

51 Chlorophyll chlorophyllin and related tetrapyrroles are significant inducers of mammalian phase 2 cytoprotective genes. Fahey JW, Stephenson KK, Dinkova-Kostova AT, Egnér PA, Kensler TW, Talay P. Carcino genesis. 2005;26(7): 1247-1255.

52 Excretion of causative PCDFs congeners of yusho by one year intake of FBRA in patients with yusho. Nakayama J, Hirakawa H, Kajiwara J, Iida T, Todaka T, Venotsuchi T, Shibata S, Tsuji H, Iwasaki T. Fukuokaigaku Zasshi.2007;98(5):215-221.

53 Comparative study of biological activity of three commercial products of sasa senanensis rehder leaf extract. Sakagami H, Iwamoto S, Matsuta T, Sato H K, Shimada K, Kitajima M, Oizumi H, Oizumi T. In vivo. 2012;26(2):259-264.

54 An evidence-based systematic review of chlorophyll by the natural standard research collaboration. Ulbricht C, Bramwell, Catapang M, Giese N, Isacc R, Le T-D, Montalbano J, Tanguay-Colluci S, Trelour NJ, Weissner W, Windsor RC, Wortley J, Zeolla MM. J of Dietary Supplements. 2014; 11(2):198-239.

55 Attenuation of acridine mutagen ICR-191-DNA interactions and DNA damage by the mutagen interceptor chlorophyllin. Pietrzak M, Halicka HD, Wieczdrek Z, Wieczorek J, Darzynkiewicz Z. 2008. Biophys Chem; 135(1-3):69-75.

56 Effects of chlorophyll and chlorophyllin on low-dose aflatoxin B(I) pharmacokinetics in human volunteers. Jupert C, Mata J, Bench G et AL. 2009. Cancer Prev Res; 2(12): 1015-22.

57 Light-harvesting chlorophyll pigments enable mammalian mitochondria to capture photonic energy and produce ATP. Xu C, Zhang J, Mihai DM, Washington I. 2014. J Cell Sci; 127(pt2):88-99.

58 Dietary chlorophyll metabolites catalyze the photoreduction of plasma ubiquinone. Qu J, Ma L, Zhang J, Jockush S, Washington I. 2013. Photochem Photobiol; 89(2):310-3.

Quantidade líquida por embalagem: 500ml
Composição por 20ml

Ingredientes	
Salsaparrilha (<i>Smilax spp</i>) (ext. líquido 1:3)	1000mg
Fumária (<i>Fumaria spp officinalis / indica</i>) (ext. líquido 1:3)	1000mg
Aipo (<i>Apium graveolens</i>) (ext. líquido 1:3)	800mg
Bétula (<i>Betula alba</i>) (ext. líquido 1:3)	800mg
Salsa (<i>Petroselinum sativum</i>) (ext. líquido 1:3)	400mg
Dente-de-leão (<i>Taraxacum officinale</i>) (ext. seco 4:1)	200mg
Ginja (<i>Prunus cerasus</i>) (ext. seco 4:1)	150mg
Urtiga (<i>Urtica dioica</i>) (ext. seco 4:1)	150mg
Clorofila	70mg

Ingredientes

Água; Extrato da raiz de Salsaparrilha (*Smilax spp*); Extrato de partes aéreas de Fumária (*Fumaria spp*); Extrato de planta inteira Aipo (*Apium graveolens*); Extrato de folhas de Bétula (*Betula Alba*); Extrato de planta inteira Salsa (*Petroselinum sativum*); Extrato de raiz de Dente-de-leão (*Taraxacum officinale*); Extrato de fruto de Ginja (*Prunus cerasus*); Extrato de folhas de Urtiga (*Urtica dioica*); Clorofila; Antioxidante (ácido L-ascórbico); Estabilizador (goma xantana); Conservantes (sorbato de potássio e benzoato de sódio); Aroma (kiwi); Edulcorante (sucralose).

Toma Diária Recomendada (TDR)

20ml em jejum diluído num pouco de água.

Também se poderá diluir em 1 a 1,5 litros de água e beber ao longo do dia. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Produtos sujeito a depósito, agitar antes de usar. O produto deve ser guardado fora do alcance e vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extratos de Plantas.

health Saúde
Salud
 awareness Consciência
Conciencia
 wellness Bem-estar
Bienestar
 awaking Despertar
Despertar



hawa®pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



NO | Dioxins
Heavy metals
PCBs

hawa duo kit

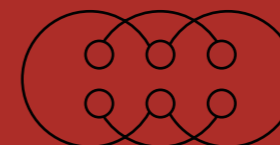
Ómega 3 EPA e DHA + Astaxantina

Os ácidos gordos (AG) são o grupo de lípidos mais abundante no organismo humano. São classificados em função do tamanho da cadeia, localização e número de ligações duplas. Os ácidos gordos polinsaturados (AGPI) da família n-3, conhecidos por ómega 3, apresentam múltiplos benefícios para a saúde. O ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA) são os mais relevantes do ponto de vista clínico. São necessários ao ser humano, não só como componentes estruturais das membranas celulares, mas também como precursores de mediadores bioquímicos de respostas inflamatórias e imunológicas. Adicionalmente, têm um papel importante na diminuição da produção de proteínas inflamatórias, como as citocinas e as quimiocinas. Nas doenças cardiovasculares são fundamentais na modulação lipídica, exibem propriedades anti-inflamatórias, antiarrítmicas e vasodilatadoras, influenciando os processos ateroscleróticos e a regulação do ritmo cardíaco.

A Astaxantina é um carotenoide lipossolúvel e um pigmento laranja-avermelhado, sintetizado naturalmente pela microalga Haematococcus pluvialis. Desempenha um papel importante nas lipoproteínas circulantes, nas membranas celulares e devido às suas fortes propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias possui importantes aplicações nutracêuticas e benefícios nos processos de envelhecimento saudáveis. A astaxantina ajuda a reduzir os efeitos negativos do envelhecimento, neutralizando as espécies reativas de oxigénio (ROS) e as espécies reativas de azoto (RNS) no interior das células, evitando uma sobrecarga dos sistemas de defesa e consequentes danos oxidativos. O papel antienvhecimento da astaxantina deve-se às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, prevenindo a deterioração muscular relacionada com a idade e melhorando a produção de energia nas mitocôndrias.

Hawa Duo Kit é um suplemento nutricional que fornece ácidos gordos ómega 3, na forma de triglicéridos, e astaxantina. As suas propriedades de apoio à normal regulação dos processos inflamatórios e degenerativos tornam-no numa opção para quem procura contribuir para o funcionamento normal do organismo.

A sinergia entre os óleos de peixe ricos em ómega 3 e a astaxantina, transforma o hawa duo kit numa formulação única, devido aos benefícios combinados que estas substâncias podem oferecer à saúde.



Benefícios combinados Hawa Duo Kit

Saúde Cardiovascular:

O ómega 3 (EPA e DHA) ajuda a reduzir os níveis de triglicéridos no sangue, diminui a pressão arterial e previne arritmias.

A astaxantina complementa esses efeitos ao proteger as células dos danos oxidativos, reduz a oxidação do LDL e melhora a elasticidade dos vasos sanguíneos.

Inflamação:

O ómega 3 é conhecido por reduzir a produção de substâncias pró-inflamatórias no corpo.

A astaxantina potencializa esse efeito devido à sua potente ação antioxidante, que ajuda a neutralizar os radicais livres, diminuindo a inflamação.

Saúde Ocular:

O DHA, um componente do ómega 3, é vital para a saúde da retina.

A astaxantina protege os olhos contra danos oxidativos causados pela luz UV e pode melhorar a função visual.

Função Cognitiva:

O ómega 3 é crucial para a saúde cerebral, sendo essencial para o desenvolvimento cognitivo e a manutenção da função neural.

A astaxantina, com as suas propriedades neuroprotetoras, pode ajudar a prevenir doenças neurodegenerativas e melhorar a função cerebral.

Saúde da Pele:

O ómega 3 ajuda a manter a integridade da barreira cutânea e hidrata a pele.

A astaxantina protege a pele contra os danos causados pela radiação UV e melhora a elasticidade e a humidade da pele.

Mecanismos de Ação:

○ Anti-inflamatório e Antioxidante:

A combinação de ómega 3 e astaxantina resulta numa dupla poderosa contra a inflamação e o stress oxidativo, dois fatores chave em muitas doenças crónicas.



○ Proteção Celular:

Juntos, podem melhorar a resistência das células aos danos oxidativos e inflamatórios, promovendo a saúde celular.

Em resumo, a sinergia entre óleos de peixe ricos em ómega 3 e a astaxantina pode oferecer uma ampla gama de benefícios para a saúde, desde a proteção cardiovascular até à saúde da pele e dos olhos, passando pelo suporte à função cognitiva. A combinação destes nutrientes potencia os seus efeitos individuais, proporcionando uma estratégia eficaz para melhorar a saúde geral.

Recomendações de Consumo:

EPA E DHA: 2 cápsulas por dia à refeição com um pouco de água.
ASTAXANTINA: 1 cápsula por dia à refeição com um pouco de água.

Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Ómega 3 EPA e DHA

Composição por 2 cápsulas

		VRN*
Óleo de Peixe	2000 mg	**
Ómega 3	1200 mg	**
Ácido eicosapentaenóico (EPA)	700 mg	**
Ácido docosahexaenóico (DHA)	500 mg	**
Vitamina E	10 mg α-TE	84%

Ingredientes: Óleo de Peixe 2000 mg (teor mínimo de ácidos gordos ómega 3 - 35% EPA (Ácido eicosapentaenóico 700 mg) e 25% DHA (Ácido docosahexaenóico 500 mg); Agente de revestimento (gelatina, glicerina); Vitamina E (D-alfa-tocoferol) 10 mg α-TE (84% VRN*)

Astaxantina

Composição por 1 cápsula

		VRN*
Astaxantina	8 mg	**

* VRN Valor de Referência do Nutriente
**VRN não estabelecido

Ingredientes: Astaxantina; Agente de revestimento (gelatina); Agente de volume (celulose microcristalina); Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos).

Alérgenos: Contém peixe e produtos à base de peixe.

	Ómega 3 EPA e DHA	Astaxantina
Nome	Óleo de peixe	Haematococcus pluvialis
Origem / Parte utilizada	Peixes pequenos de água fria (cavala, sardinha)	Alga
Aditivos	Ausência	Ausência
Características físico-químicas		
Aparência	Líquido/oleoso	Pó vermelho
Odor	Característico (peixe)	Característico
Sabor	Característico (peixe)	Característico
Metais Pesados		
Chumbo	≤3,0 mg/Kg	≤3,0 mg/Kg
Cádmio	≤1,0 mg/Kg	≤1,0 mg/Kg
Mércurio	≤0,1 mg/Kg	≤ 0,1 mg/Kg
Melamina	≤2,5 mg/Kg	-
Benzo (a) pireno	< 2 µg/kg	-
Arsénico	-	≤1,0 mg/Kg
Contaminantes		
Chumbo	≤3,0 mg/Kg	≤3,0 mg/Kg
Cádmio	≤1,0 mg/Kg	≤1,0 mg/Kg
Mércurio	≤0,1 mg/Kg	≤ 0,1 mg/Kg
Melamina	≤2,5 mg/Kg	-
Benzo (a) pireno	< 2 µg/kg	-
Arsénico	-	≤1,0 mg/Kg
Análise Microbiológica		
Aeróbios Totais	≤104 ufc/g	≤104 ufc/g
Fungos e Leveduras	≤102 ufc/g	≤300 ufc/g
Enterobactérias	≤102 ufc/g	≤100 ufc/g
E. Coli	Ausência em 1g	Negativo/g
Salmonella	Ausência em 10g	Negativo/25g
Staphylococcus aureus	Ausência em 1g	-
Listeria monocytogenes	Não detetado em 25g	-

Referências Científicas

Constance Lay Lay Saw, Anne Yuqing Yang, Yue Guo, Ah-Ng Tony Kong. Astaxanthin and omega-3 fatty acids individually and in combination protect against oxidative stress via the Nrf2-ARE pathway. Publication: Food and Chemical Toxicology Publisher: Elsevier Date: December 2013

Dawczynski C, Martin L, Wagner A, Jahreis G. n-3 LC-PUFA-enriched dairy products are able to reduce cardiovascular risk factors: a double-blind, cross-over study. Clin Nutr. 2010;29:592-9

Bloomer RJ, Larson DE, Fisher-Wellman KH, Galpin AJ, Schilling BK. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. Lipids Health Dis. 2009;8:36

Tully AM, Roche HM, Doyle R, Fallon C, Bruce J, Lawlor B, Coakley D, Gibney MJ. Low serum cholesterol ester-docosahexaenoic acid levels in Alzheimer's disease: a case-control study. Br J Nutr. 2003;89:483-9.

Tan J.S., Wang J.J., Flood V., Mitchell P. Dietary fatty acids and the 10-year incidence of age-related macular degeneration: The Blue Mountains Eye Study. Arch. Ophthalmol. 2009;127:656-665. doi: 10.1001/archophthol.2009.76.

Wang WX, Ko ML. Efficacy of Omega-3 Intake in Managing Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Med. 2023;12(22):7026. Published 2023 Nov 10. doi:10.3390/jcm12227026

Ramakrishnan U, Stein AD, Parra-Cabrera S, Wang M, Imhoff-Kunsch B, Juarez-Marquez S, Rivera J, Martorell R. Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on gestational age and size at birth: randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Mexico. Food Nutr Bull. 2010;31:S108-16.

Goto S., Kogure K., Abe K., Kimata Y., Kitahama K., Yamashita E., Terada H. Efficient radical trapping at the surface and inside the phospholipid membrane is responsible for highly potent antioxidant activity of the carotenoid astaxanthin. Biochim. Biophys. Acta. 2001;1512:251-258. doi: 10.1016/S0005-2736(01)00326-1.

Iwamoto T., Hosoda K., Hirano R., Kurata H., Matsumoto A., Miki W., Kamiyama M., Itakura H., Yamamoto S., Kondo K. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. J. Atheroscler. Thromb. 2000;7:216-222. doi: 10.5551/jat1994.7.216.

Björklund G., Dadar M., Martins N., Chirumbolo S., Goh B.H., Smetanina K., Lysiuk R. Brief Challenges on Medicinal Plants: An Eye-Opening Look at Ageing-Related Disorders. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2018;122:539-558. doi: 10.1111/bcpt.12972.

Nishida Y., Yamashita E., Miki W. Quenching activities of common hydrophilic and lipophilic antioxidants against singlet oxygen using chemiluminescence detection system. Carotenoid. Sci. 2007;11:16-20.

Bahbah E.I., Ghazy S., Atia M.S., Negida A., Emran T.B., Mitra S., Albadrani G.M., Abdel-Daim M.M., Uddin M.S., Simal-Gandara J. Molecular mechanisms of astaxanthin as a potential neurotherapeutic agent. Mar. Drugs. 2021;19:201. doi: 10.3390/md19040201.

Sorrenti V., Davinalli S., Scapagnini G., Willcox B.J., Allsopp R.C., Willcox D.C. Astaxanthin as a putative geroprotector: Molecular basis and focus on brain aging. Mar. Drugs. 2020;18:351. doi: 10.3390/md18070351.

Wang S., Qi X. The Putative Role of Astaxanthin in Neuroinflammation Modulation: Mechanisms and Therapeutic Potential. Front. Pharmacol. 2022;13:916653. doi: 10.3389/fphar.2022.916653.

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar

hawa[®]pharma
High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Acidentes tromboembólicos (tromboflebite, trombose, agregação plaquetária), terapia preventiva de acidentes vasculares, reumatologia articular (artrite, artrose), traumatologia (lesões musculares, tendinites, fraturas, entorses, edemas, hematomas, feridas, queloides, necroses e fibroses tecidulares), doenças autoimunes (artrite reumatoide, lúpus, esclerose), oncologia de diversa índole.

Eficácia

Transtornos cardiovasculares, circulatórios e reumatológicos, traumatologia geral e desportiva, processos inflamatórios e fibrinolíticos.

hawa®enzym

Terapia enzimática na proteção cardiovascular e na inflamação crónica

Informação Complementar

A inflamação¹ é um dos contributos principais para a fibrose,² um processo bioquímico-fisiológico intimamente relacionado com patologias circulatórias e com a formação e manutenção de tumores, particularmente a fibrose crónica.² A terapia enzimática sistémica contribui para a redução da inflamação e consequentemente da fibrose, inclusive em situações de exaustão por excesso de exercício físico.¹

Os extratos vegetais contendo elevado teor de enzimas proteolíticas, e as enzimas proteolíticas isoladas e purificadas, intervêm ao nível dos processos inflamatórios (modulação na funcionalidade das citocinas em particular),³ e obstrutivos, com eventual diminuição de fibrina e macroproteínas inflamatórias. Os estudos “in vitro” e “in vivo” confirmam a atividade ao nível imunológico, que contribuem para os efeitos já referidos.^{4, 5} Os resultados de vários estudos (placebo-controlados e comparativos com anti-inflamatórios não esteroides), em pacientes com afeções reumáticas, sugerem que a administração oral de enzimas proteolíticas é efetiva na redução da dor e diminuição do processo inflamatório.⁶ A rutina ou vitamina P pertence a uma classe única de moléculas terapêuticas denominada de flavonoides, que atua em sinergia com as enzimas. Estudos “in vivo” demonstram os efeitos analgésicos e antinociceptivos da rutina.^{7,8}

As enzimas são eficazes na prevenção e tratamento de desordens cardiovasculares e circulatórias, inibindo a agregação plaquetária e minimizando o risco de trombose e embolismo. A protease neutra pertence ao grupo de enzimas proteolíticas de origem biotecnológica, pois a sua produção tem origem nos microrganismos *Aspergillus oryzae* e *Trichoderma longibrachiatum*. É uma endopeptidase que hidrolisa as ligações internas das proteínas. A bromelaína, enzima proteolítica extraída do ananás, demonstra ter um funcionamento fibrinolítico, fluidificante e redutor das placas de ateroma, contribuindo para um sistema cardiovascular saudável. Estudos “in vitro” demonstram a capacidade da bromelaína na redução da agregação plaquetária e na inibição da formação de trombos.^{9,10} A Rutina nas patologias venosas contribui para o fortalecimento dos vasos sanguíneos e redução de edemas. A papaína é eficaz na degradação de imunocomplexos circulantes (CIC) e tecidulares associados a doenças autoimunes, melhorando a inflamação e a resposta imunobiológica.¹¹ As enzimas

proteolíticas, demonstram ter a capacidade de reduzirem os níveis de TGF-β1 em pacientes com artrite reumatoide.¹² As enzimas utilizadas nesta formulação são ácido-resistentes e a sua conformação em termos de estrutura protídica terciária tridimensional, permite-lhes resistir à atividade hidrolítica inicial da pepsina gástrica, acabando assim por atravessar o estômago sem degradação estrutural, mantendo consequentemente a sua funcionalidade, particularmente se forem administradas em jejum, longe da primeira refeição. No que respeita à sua absorção (transporte) para a via sanguínea, através do epitélio intestinal, apesar de alguma contradição e polémica científica, e de os seus efeitos sistémicos serem confirmados, existem alguns estudos concludentes neste sentido.¹³

Referências Científicas

1 Effects of a systemic enzyme therapy in healthy active adults after exhaustive eccentric exercise: a randomised, two-stage, double-blinded, placebo-controlled trial. Marzin T, Lorkowski G, Reule C, Rau S, Pabst E, Vester J C, Pabst H. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2016; 2 (1): e000191

2 The wound healing, chronic fibrosis, and cancer progression triad. Rybinski B, Franco-Barraza J, Cukierman E. *Physiol Genomics.* 2014 Apr; 46 (7):223-244

3 Systemic Enzyme Therapy in Oncology: Effect and Mode of Action. Leipner J, Saller R. *Drugs.* 2000 Apr; 59(4): 769-80

4 Proteolytic Enzyme Therapy in Evidence-Based Complementary Oncology: Fact or Fiction? Beuth J. *Integr Cancer Ther.* 2008 Dec; 7(4): 311-316

5 The role of proteolytic enzymes in cancer invasion and metastasis. Duffy M J. *Clin Exper Metastasis.* 1992 May; 10(3):145–155

6 Therapy with Proteolytic Enzymes in Rheumatic Disorders. Leipner J, Iten F, Saller R. *BioDrugs.* 2001; 15(12): 779–789

7 The analgesic action of some flavonoids in the hot plate test. Ryłski M, Duriasz-Rowińska H, Rewerski W. *Acta Physiol Pol.* 1979 Mar-Apr;30(3):385-8

8 Anti-nociceptive effect in mice of thillai flavonoid rutin. Selvaraj G, Kaliamurthi S, Thirungnasambandam R, Vivekanandan L, Balasubramanian T. *Biomed Environ Sci.* 2014 Apr;27(4):295-9. doi: 10.3967/bes2014.052

9 Bromelain proteases reduce human platelet aggregation in vitro, adhesion to bovine endothelial cells and thrombus formation in rat vessels in vivo. Metzsig C, Grabowska E, Eckert K, Rehse K, Maurer HR. *In Vivo* 1999 Jan-Feb;13(1):7-12

10 The influence of bromelain on platelet count and platelet activity in vitro. Gläser D, Hilberg T. *Platelets.* 2006 Feb;17(1):37-41.

11 Modulation of autoimmunity to beta-cell antigens by protéases. B. O. Roep1, N. K. van den Engel2, A. G. S. van Halteren1, G. Duinkerken1, S. Martin2. *Diabetologia* (2002) 45:686–692 DOI 10.1007/s00125-002-0797-6

12 Oral therapy with proteolytic enzymes decreases excessive TGF-beta levels in human blood. Desser L, Holomanova D, Zavadova E, Pavelka K, Mohr T, Herbacek I. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2001 Jul;47:10-5.

13 Some features of intestinal absorption of intact fibrinolytic enzyme III-1 from *Lumbricus rubellus*. Fan Q, Wu C, Li L, Fan R, Wu C, Hou Q, He R. *Biochem Biophys Acta.* 2001 Jun 15;1526 (3):286-292

Quantidade líquida por embalagem: 16,8g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Papaína (6000 USP/mg)	150mg
Protease neutra* (6000 PC/g)	150mg
Bromelaína (1200 GDU/g)	80mg
Rutina	20mg

*Origem - *Aspergillus oryzae* e *Trichoderma longibrachiatum*.

Ingredientes

Cápsula (gelatina); Papaína, Protease neutra, Bromelaína, Rutina (da flor de *Sophora japonica*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula de manhã em jejum com alguma água. Esperar meia hora até ingerir alimentos. 1 cápsula meia hora antes de jantar, após ter esperado no mínimo, uma hora após a ingestão de qualquer alimento. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Papaína, Protease neutra, Bromelaína e Rutina.



Recomendações

Afeções do aparelho respiratório superior, estados gripais, imunomodulação, prevenção.

Eficácia

Afeções do aparelho respiratório superior. Imunomodulador, antiviral, preventivo.

hawa®flu

A alternativa natural e eficaz no combate aos estados gripais

Informação Complementar

A constipação também designada nasofaringite ou rinofaringite, é uma infecção viral do aparelho respiratório superior, que afeta particularmente a cavidade nasal, mas também frequentemente a garganta (faringite) e mais raramente os seios perinasais (sinusite). Os rinovírus são os responsáveis por este estado infeccioso.

A gripe é uma infecção respiratória causada pelo vírus influenza (serotipo A ou B), que possui um elevado grau de contágio. A gripe é muitas vezes consequência de uma constipação mal resolvida, ainda que em muitos casos seja desencadeada sem uma prévia infecção por rinovírus. A sintomatologia gripal é bastante mais penosa do que a da constipação, com acentuada manifestação de dores musculares, tosse, cefaleias, dores de garganta com dificuldades de deglutição e febre.

Hawa flu é uma formulação sinérgica para atuar na constipação e gripe, em situações de afeção já instalada, e (ou) profilático durante o período outonal e invernal.

Desta formulação sinérgica fazem parte os seguintes ingredientes com atividade individualizada:

Sambucus nigra - Num estudo de revisão sistemática de estudos científicos, opinião de especialistas em medicina vegetal, farmacologia, e análise estatística, o sabugueiro (*Sambucus nigra*) evidenciou vários efeitos benéficos para a saúde, em particular durante processos infecciosos virais do aparelho respiratório superior.¹ O extrato de *Sambucus nigra* inibe "in vitro" a infecção por influenza A humano (H1N1).² Os flavonoides contidos no extrato, ligam-se às partículas virais, bloqueando a habilidade viral para dispor dos mecanismos das células hospedeiras, no sentido da sua replicação (viral), contrariando a infecção.² Esta ação inibidora, foi comparada favoravelmente com a atividade dos antivirais farmacológicos, oseltamavir e amantadina.² Um estudo clínico confirma a investigação "in vitro" e a revisão sistemática sobre o sabugueiro.

Neste estudo randomizado, duplamente cego e placebo-controlado, o *Sambucus nigra* comprovou a sua eficácia, com registo de sintomas numa escala visual análoga, com evidência de um eficiente efeito de redução sintomática da gripe e constipação.³

Pelargonium sidoides - Um estudo clínico randomizado, duplamente cego e placebo controlado, conclui que o gerânio sul africano é efetivo na constipação, reduzindo os sintomas e encurtando a duração da mesma.⁴ Uma meta-análise efetuada posteriormente, confirma os efeitos do *Pelargonium* na constipação e sintomas concomitantes de bronquite e sinusite.⁵

Própolis - Esta substância resinosa obtida pelas abelhas a partir de vegetais e posteriormente transformada pela ação das enzimas produzidas pelas suas glândulas hipofaríngeas é utilizada tradicionalmente há séculos em vários estados infecciosos, com particular relevância para constipações e gripes.⁶ Os seus efeitos imunomoduladores⁷ contribuirão certamente para a sua atividade antiviral. Um estudo de avaliação dos efeitos antivirais "in vivo" e "in vitro" de algumas frações de substâncias existentes no própolis, em particular sobre os vírus gripais A/H1N1 e A/H3N2, concluí pelo seu efeito marcadamente inibidor.⁸ Um outro estudo evidencia a atividade "in vitro" de um extrato de própolis sobre o vírus da gripe, e confirma esta atividade em roedores sujeitos a um modelo de infecção induzida.⁹

Nucleótidos - Os nucleótidos e seus análogos (hemi-sintéticos) possuem atividade antiviral.¹⁰ A ingestão de nucleótidos incrementa os marcadores da reação imunológica em resposta ao exercício intenso, durante um processo de constipação.¹¹ Esta resposta imunológica parece estar relacionada com mecanismos bioquímico-fisiológicos verificados ao nível celular (sistémico),¹² com modulação da produção de imunoglobulinas,¹³ e contribuição para a integridade da barreira intestinal contra a penetração de bactérias e toxinas, incrementando o desenvolvimento das mucosas, das vilosidades intestinais, e contribuindo para a implantação e crescimento dos microrganismos saprófitos.¹³

Echinacea angustifolia - Apesar de alguma controvérsia acerca dos benefícios da equinácea na prevenção e tratamento da constipação, uma meta-análise conclui que a maioria dos estudos analisados evidência benefícios na que respeita à diminuição da incidência e da duração da constipação, com a utilização da equinácea.¹⁴ A nossa experiência durante mais de vinte anos, é coincidente com as conclusões deste estudo, em particular quando a equinácea se utiliza em associação com o própolis. O fato de

Informação Complementar (cont.)

alguns extratos de *Echinacea angustifolia* terem evidenciado efeitos antivirais ao nível do aparelho respiratório,¹⁵ reforça a opção de inclusão deste vegetal na formulação do Hawa flu.

Malpighia glabra L - A vitamina C (ácido l-ascórbico) possui efeitos de prevenção e de redução sintomática de processos gripais.¹⁶ Alguma evidência científica conclui que apesar de a vitamina C de síntese (hemi-síntese biotecnológica e posterior conversão do precursor por processos da química orgânica fina), possuir biodisponibilidade muito semelhante à de origem natural, a associação a outros nutrientes

Quantidade líquida por embalagem: 8,9g / 30 cápsulas

(moléculas) normalmente presentes nas suas fontes naturais, atribui-lhe benefícios de saúde adicionais.¹⁷ A *Malpighia glabra L* (acerola) possui elevado teor de vitamina C,¹⁸ associada a outras substâncias fitoquímicas (moléculas presentes naturalmente no vegetal) que potenciam sinergicamente os seus benéficos efeitos fisiológicos. A acerola é tradicionalmente usada com o objetivo de prevenir e debelar a constipação e gripe. A nossa experiência com a utilização deste vegetal, sugere a otimização da sua atividade com dosagens bastante mais baixas de vitamina C.

Quantidade líquida por embalagem: 8,9g / 30 cápsulas

Ingredientes	3 cápsulas	6 cápsulas
Sabugueiro (<i>Sambucus nigra</i>) (ext. seco 12:1 ≈ 4,5% rutina)	112,5mg	225mg
Sabugueiro (<i>Sambucus nigra</i>) (ext. seco 5:1 ≈ 1% antocianosidos)	112,5mg	225mg
Acerola (<i>Malpighia glabra</i>) ext. seco estandardizado a 50% vitamina C)	100mg / 62,5% VRN*	200mg / 125% VRN*
Gerânio sul africano (<i>Pelargonium sidoides</i>) (ext. líquido 1:10)	50mg	100mg
Própolis (ext. seco 4:1 titulado a 10% galanginas)	50mg	100mg
Equinácea (<i>Echinacea purpurea</i>) (ext. seco 4:1 ≈ 4% polifenóis)	40mg	80mg
Nucleótidos	40mg	80mg
Vitamina C	40mg / 50% VRN*	80mg / 100% VRN*

*Valor de Referência do Nutriente



Recomendações

Melhora a memória e função cognitiva, melhora a oxigenação dos tecidos cerebrais, melhora a circulação cerebral, vertigens e zumbidos, estimula a oxigenação celular.

Eficácia

Melhora as funções cognitivas e a oxigenação celular. Proteção antioxidante.

hawa®ginkgO2

Nootrópico do desempenho cognitivo

Informação Complementar

Ginkgo biloba - Planta usada pela Medicina Tradicional Chinesa desde o último século a.C., com folhas em forma de leque e com um longo pedúnculo, por vezes um corte a meio divide as folhas em duas partes (lóbulos), característica que deu origem ao seu nome científico "biloba".^{1,2}

Contém dois componentes bioativos principais, glicosídeos flavonoides (24%) e lactonas de terpeno (6%), juntamente com os ácidos ginkgólicos A, B e C. Contribui para a melhoria dos sintomas associados à insuficiência da função cerebral, como a diminuição das funções cognitivas, perda de memória, depressão, falta de concentração, zumbidos e demência.³

Atua ao nível da microcirculação cerebral e tem ação nootrópica e neuroprotetora.⁴

Estudos^{5,6,7} sugerem que o efeito do ginkgo sobre a cognição, pode ser atribuído ao seu efeito inibitório na recaptação da noradrenalina, que age diretamente nos neurotransmissores e oferece proteção aos neurónios por diversos mecanismos. O Ginkgo biloba tem comprovadamente ação antioxidante, provoca vasodilatação dos vasos sanguíneos cerebrais, aumentando a perfusão de sangue no cérebro, previne a formação de coágulos e otimiza a utilização de glicose pelo cérebro.

Peróxido de Hidrogénio - Estimula os sistemas enzimáticos do organismo, causando um aumento no ritmo metabólico, provocando a dilatação das artérias pequenas e o aumento do fluxo de sangue, melhorando assim a distribuição e consumo de oxigénio do corpo. A terapia por H₂O₂ pode ser utilizada no tratamento de dores de cabeça, alergias, asma, doenças cardiovasculares, doenças cerebrais vasculares, entre muitas outras.

Sendo que o cérebro é um órgão altamente aeróbio, o oxigénio ativo, pelo aporte de O₂ que fornece, chega rapidamente ao cérebro ativando e melhorando todas as suas funções. O cérebro representa cerca de 2% do peso corporal, mas utiliza 15% do "output" cardíaco e consome 25% de todo o oxigénio. Apesar de ser um órgão metabolicamente muito ativo, não tem nenhum meio eficaz de armazenar oxigénio. Por essa razão, está dependente de um elevado e estável fornecimento sanguíneo.

Referências Científicas

1 Pizzorno, J. E., Murray, M.T. (2013) Textbook of Natural Medicine, 4ª edição, Elsevier.

2 Cunha A., Silva A, Roque O., (2002) Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia, 4ª edição. Fundação Calouste Gulbenkian.

3 Steven T. DeKosky, MD; Jeff D. Williamson, et al, Ginkgo biloba for Prevention of Dementia. A Randomized Controlled Trial JA MA. 2008;300(19):2253-2262.

4 Coates, P. M. et al. (2010) Encyclopedia of Dietary Supplements Health (San Francisco). Informa.

5 Procházková K, Šejna I, Skutil J, Hahn.; Ginkgo biloba extract EGb 761® versus pentoxifylline in chronic tinnitus: a randomized, double-blind clinical trial.; Int J Clin Pharm. 2018 1 de junho. Doi: 10.1007 / s11096-018-0654-4

6 Fehske, Christian J.; Leuner, Kristina; Müller, Walter E. (2009).; Ginkgo biloba extract (EGb761®) influences monoaminergic neurotransmission via inhibition of NE uptake, but not MAO activity after chronic treatment.; Pharmacological Research. 60 (1): 68–73.

Quantidade líquida por embalagem: 300ml Composição por 10ml

Ingredientes	
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>) (ext. hidrofílico)	1000mg
Água purificada oxigenada	200mg

Ingredientes

Agentes de volume (água, sorbitol); Extrato hidrofílico de folhas de Ginkgo (*Ginkgo biloba*); Água purificada oxigenada; Conservante (sorbato de potássio); Regulador de acidez (ácido cítrico); Conservante (benzoato de sódio).

Modo de tomar

1 ampola por dia diluída num pouco de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.

Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Se estiver a tomar anticoagulantes ou agentes antiplaquetários, consulte o seu médico antes de tomar o produto. O consumo excessivo pode ter um efeito laxativo.

Produto sujeito a depósito, agitar antes de usar. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extrato de Ginkgo e Água oxigenada.



Recomendações

Síndrome vertiginosa, microvascularização e zumbidos, melhora a circulação cerebral e periférica, estimula a oxigenação celular.

Eficácia

Transtornos circulatórios, proteção antioxidante. Útil em caso de tonturas ou de zumbidos.

hawa®ginkgo biloba forte

Aliado no tratamento das vertigens e zumbidos

Informação Complementar

Ginkgo biloba - O extrato de Ginkgo biloba é uma substância usada para fins medicinais há mais de 1000 anos, sendo atualmente utilizada em todas as partes do mundo, devido às suas capacidades antioxidantes,¹ anti-inflamatórias e os seus benefícios para a saúde estão relacionados principalmente, com a melhora do fluxo sanguíneo arterial, cerebral e periférico. Devido à sua ação especialmente marcada na estimulação cerebral, o Ginkgo é conhecido como um elixir natural para a saúde mental.^{2,3,4} Este extrato tem presente na sua constituição duas substâncias ativas responsáveis pelo poder antioxidante no organismo, sendo eles flavonoides e terpenos.

Vários estudos já demonstraram que estas substâncias atuam diretamente nos neurotransmissores, oferecendo-lhes proteção através de vários mecanismos.⁵ Com a microcirculação sanguínea melhorada, aumenta a quantidade de oxigênio disponível em vários locais do corpo. Um desses locais é o cérebro e por isso, o uso desta planta pode facilitar o pensamento e aumentar a concentração, já que existe mais sangue a chegar ao cérebro para o seu correto funcionamento.

Para além do seu papel antioxidante, Ginkgo biloba provoca a vasodilatação dos vasos sanguíneos cerebrais, aumentando a circulação de sangue, prevenindo assim a formação de coágulos e otimizando o tratamento de diversas doenças neurológicas, tonturas e zumbidos.⁶

Referências Científicas

1 Xu X, Guo S, Hao X, Ma H, Bai Y, Huang Y. Improving antioxidant and antiproliferative activities of colla corii asini hydrolysates using ginkgo biloba extracts. Food Science & Nutrition. 2018;6(4):765-772. doi:10.1002/fsn3.587.

2 Sarris J.; Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review.; Phytoter Res. 2018 Jul;32(7):1147-1162. doi: 10.1002/ptr.6055. Epub 2018 Mar 25.

3 Steven T. DeKosky, MD; Jeff D. Williamson, et al, Ginkgo biloba for Prevention of Dementia. A Randomized Controlled Trial JA MA. 2008;300(19):2253-2262.

4 Procházková K, Šejna I, Skutil J, Hahn.; Ginkgo biloba extract EGb 761® versus pentoxifylline in chronic tinnitus: a randomized, double-blind clinical trial.; Int J Clin Pharm. 2018 1 de junho. Doi: 10.1007 / s11096-018-0654-4

5 Fehske, Christian J.; Leuner, Kristina; Müller, Walter E. (2009).; Ginkgo biloba extract (EGb761®) influences monoaminergic neurotransmission via inhibition of NE uptake, but not MAO activity after chronic treatment.; Pharmacological Research. 60 (1): 68–73.

6 Spiegel R, Kalla R, Mantokoudis G, et al. Ginkgo biloba extract EGb 761®alleviates neurosensory symptoms in patients with dementia: a meta-analysis of treatment effects on tinnitus and dizziness in randomized, placebo-controlled trials. Clinical Interventions in Aging. 2018;13:1121-1127. doi:10.2147/CIA.S157877.

Quantidade líquida por embalagem: 21g / 60 cápsulas Composição por 1 cápsula

Ingredientes	
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>) (ext. seco 50:1)	4000mg

Ingredientes

Agente de volume (celulose microcristalina); Agente de revestimento (gelatina); Extrato seco concentrado de folhas de Ginkgo (*Ginkgo biloba*); Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos).

Modo de tomar

1 cápsula por dia com água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.

Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Se estiver a tomar anticoagulantes ou agentes antiplaquetários, consulte o seu médico antes de tomar o produto. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extrato de Ginkgo.



Recomendações

Transtornos hepatobiliares (hepatotoxicidade, esteatose hepática), transtornos digestivos (náuseas), hepatoproteção.

Eficácia

Transtornos hepatobiliares, transtornos digestivos, regeneração hepática, hepatoprotetor, desintoxicante.

hawa®hepar

A fórmula indicada para uma boa atividade hepática

Informação Complementar

O fígado é um órgão com múltiplas funções fisiológicas, sendo fundamental no metabolismo dos glúcidos, conversão da frutose e galactose em glucose, conversão da glucose em glicogénio e triglicéridos em caso de ingestão excessiva. Metabolismo dos lípidos, produção de triglicéridos, fosfolípidos, lipoproteínas e colesterol por intermédio da lipogénese. Metabolismo dos prótidos, produção de albumina, globulinas, transferrinas, protrombina, fibrinogénio, síntese de aminoácidos não essenciais e conversão de provitaminas em vitaminas. Destruição dos eritrócitos para formação da bilirrubina. Destruição e destoxificação de fármacos sintéticos e de origem natural, álcool, hormonas esteroídicas e da tiróide.

Os processos de destoxificação envolvem oxidação, redução e hidrólise, acrescentando ou expondo grupos funcionais, para aumento da hidrossolubilidade das moléculas e envolve a cascata enzimática citocromo P450, ficando desta forma os metabolitos, altamente reativos.^{1, 2} Assim existe a necessidade de numa fase, posterior, e para evitar danos no tecido hepático, de proceder a processos de conjugação, por intermédio, de glucoronidação, conjugação aminoácídica, acetilação, sulfatação, metilação e glutationação. Estes processos bioquímicos exigem a intervenção enzimática e têm como objetivo a rápida eliminação.²

Os processos bioquímico-fisiológicos referidos são modificados negativamente pelos excessos de ingestão alimentar,³ que frequentemente acompanham os regimes alimentares, incluindo os regimes alimentares dos atletas.

O excesso de triglicéridos e glúcidos⁴ conduzem a dificuldades funcionais hepáticas. As dietas altas em proteínas efetuadas a seguir a dietas baixas em proteínas, em roedores podem provocar agressão aguda aos hepatócitos,⁵ podendo estes resultados serem extrapolados para as células hepáticas humanas.

O bom funcionamento do fígado é ainda fundamental para diminuir a insulinoresistência, evitar a acumulação de gordura corporal,⁶ e desta forma contribuir para o aumento de massa muscular e da performance física, evitando ainda a fadiga crónica.⁷ Este bom funcionamento é prejudicado pela ingestão excessiva de alimentos (calorias).^{3, 4, 5, 6} O recurso a esteroides anabólico-androgénicos, perturba seriamente a função hepática.⁸

Hawa hepar é uma formulação concebida cientificamente, demonstrando resultados muito positivos na proteção hepática, com repercussão positiva nos resultados desportivos, bem como em indivíduos não praticantes de exercício físico. Apesar da formulação possuir um efeito sinérgico dos seus constituintes superior ao somatório das partes, cada um destes ingredientes possui uma ação individualizada bem fundamentada pela experimentação científica. O *Cochlospermum angolensis*, conhecido como borututu, possui ácidos hidroxibenzoicos que possuem elevado efeito antioxidante⁹ com repercussão ao nível hepatocelular,¹⁰ efeito verificado em várias espécies de *Cochlospermum*,^{11, 12} que evidenciam uma elevada hepatoproteção, em particular através da cascata enzimática citocromo P450, num modelo animal de hepatoproteção com recurso a tetracloreto de carbono, substância com elevada hepatotoxicidade.¹² A utilização em Portugal, nos últimos 20 anos e em Angola (séculos) em fitoterapia/naturopatia, confirma, os resultados dos estudos científicos.

A *Pimpinella anisum* é utilizada tradicionalmente há séculos nos transtornos digestivos.¹³ Em vários estudos animais "in vitro" e "in vivo" com recurso a modelos de indução hepatotóxica (com tetracloreto de carbono), a *Pimpinella* (anis verde), demonstrou acentuada capacidade hepatoprotetora.^{14, 15} Um estudo clínico randomizado e duplamente cego levado a cabo em meio hospitalar, e envolvendo 107 pacientes entre os 18 e 67 anos, conclui que a *Pimpinella* (anis verde) é efetiva na redução dos sintomas de dispepsia funcional, o que contribui para confirmar os estudos anteriormente referidos.¹⁶

A *Elettaria cardamomum* (cardamomo) evidencia hepatoproteção em modelos de estudo animal.^{17, 18} Num destes modelos, a indução de lesão aguda sobre o fígado, utilizando o antibiótico gentamicina (substância hepatotóxica) o cardamomo evidencia a capacidade para reduzir os níveis séricos de aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, bilirrubina, colesterol, triglicéridos e lipoproteínas de baixa densidade, revelando ainda recuperação ao nível das lesões histopatológicas.¹⁸ Estes estudos confirmam o uso tradicional secular, na resolução de perturbações do foro digestivo.¹⁹

A silimarina é um complexo de bioflavonoides (silibina, isosilibina, silicristina, silidianina) existente no *Silybum*

Informação Complementar (cont.)

marianum (cardo mariano). A evidência científica que suporta a sua utilização como hepatoprotetor é substancial. Diversos modelos de indução de lesão hepatocelular, em animais e humanos, com recurso a CCL-4,²⁰ acetaminofeno,²¹ e incluindo álcool,²² comprovam a eficácia deste complexo de bioflavonoides na proteção dos hepatócitos, diminuindo a passagem de substâncias tóxicas para o seu interior, e aumentando a eliminação de metabolitos agressores formados no interior do citoplasma celular. Um estudo clínico envolvendo 15 pacientes utilizadores de fármacos psicotrópicos revela uma diminuição significativa da formação de malonilaldeído, confirmando os efeitos hepatoprotetores do cardo mariano (silimarina).²³

A colina desempenha um importante papel no metabolismo hepático. A privação alimentar de colina induz hepatoesteatose com conseqüente periciteamento celular.²⁴ A suplementação com este catião orgânico (2-hidroxi-etil) - trimetilamônio, melhora a funcionalidade hepática.

A N-acetilcisteína evidencia notáveis efeitos hepatoprotetivos sobre o fígado. Um estudo demonstra a sua capacidade hepatoprotetora, independentemente da sua capacidade de originar glutatíão no organismo, sugerindo a possibilidade de a sua atividade se poder dever a um incremento ao nível energético mitocondrial.²⁵ Num modelo de hepatotoxicidade utilizando carbamazepina em roedores, a N-acetilcisteína reduziu significativamente as transaminases séricas, a fosfatase alcalina, e a bilirrubina, e contribuiu para um aumento de peso dos animais depauperados pela substância hepatotóxica, concluindo ainda o estudo, que os níveis de glutatíão (glutathione) aumentaram, a peroxidação lipídica diminuiu e as anomalias histopatológicas no fígado foram revertidas.²⁶

Investigação muito recente demonstra que a suplementação com o aminoácido serina, diminui o stress oxidativo ao nível hepático, por indução da síntese de glutatíão (glutathione) e do ciclo da metionina, por condensação com a homocisteína para sintetizar cisteína, e fornecendo unidades de carbono para a remetilização da homocisteína.²⁷

O *Ganoderma lucidum* (Reishi) é utilizado em medicina tradicional oriental há séculos. A investigação científica comprova o seu uso tradicional como hepatoprotetor, demonstrando os efeitos nos seus triterpenóides na

redução dos níveis séricos de alanina-aminotransferase e aspartato-aminotransferase, quando o fígado é sujeito aos efeitos tóxicos da alfa-amantina. Demonstram também efeitos redutores do malonilaldeído nos hepatócitos, e indução da catalase e superóxido dismutase com captação e eliminação de radicais livres, inibindo a apoptose.²⁸ O *Raphanus sativus* (rábano) demonstra atividade hepatoprotetora, evidenciando em vários modelos de hepatotoxicidade induzida, prevenindo alterações bioquímicas e histomorfológicas.²⁹ Estes modelos demonstram a capacidade deste vegetal para reduzir significativamente as transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubina total e as lipoproteínas de baixa densidade.³⁰

Referências Científicas

1 Detoxication: conjugation and hydrolisis. In: Arias IM, Jakoby WB, Popper H, Schacter D, Chafritz DA, editors the liver: Biology e pathobiology. New York: Raven Press; 1988. P. 375-88.

2 Detoxification pathways in the liver. Grant DM. J Inher Metab Dis. 1991; 14: 421-30.

3 Nutrition on liver health. Jackson AA. Die Dis. 2017; 35(4): 411-417.

4 Varius S-GOT/S-EPT ratios in nonviral liver disorders and related physical conditions and lyfe-style. Mukai M, Ozaka K, Hayashi K, Kawai K. Die Dis Sci. 2002; 47(3): 549-552.

5 Refeeding with a high-protein diet after a 48h fast causes acute hepatocellular injury in mice. Oarada M, Tsuzuki T, Nikawa T, Kohno S, et al. British J Nutr. 2012 May; 107(10): 1435-1444.

6 From chronic overnutrition to metaflammation and insulin resistance: adipose tissue and liver contributions. Caputo T, Gilardi F, Desvergne B. FEBS Lett. 2017 Jul; Dei: 10.1002/1873-3468.12742.

7 Fatigue in liver disease: pathophysiology and clinical management. Swain MG. Can J gastroenterol. 2006 Mar; 20(3): 181-188.

8 Anabolic-androgenic steroids and liver injury. Sánchez-Osorio M, Duarte-Rojo A, Martínez-Benitez B, Torre A, Uribe M. Liver International J. 2008 Feb; 28(2): 278-282.

9 Hidroxybenzoic acids are significant contributors to the antioxidante effect of Borututu BArk, cochlospermum angolensis Welw. Ex Oliv. Abourashed EA, Wen Fu H. Antioxidants (Basel). 2017 Mar; 6(1):9.

10 Antioxidant properties, anti-hepatocellular carcinoma activity and hepatotoxicity of artichoke, milk thistle and Borututu. Pereira C, Calhelha RC, Barros L, Ferreira FR. Ind Crops Prod. 2013; 49: 61-65.

11 Antihepatotoxic action of Cochlospermum tinctorum rhizomes. Diallo B, Vanhalens M, Kiso Y, Hikino H. J Ethnopharmacol. 1987; 20: 239-243.

12 The hepatoprotective cytochrome P-450 enzyme inhitor isulated from the Nigerian medicinal plant cochlospermum planchonii is a zinc Salt. Aliyu R, Okoye 25C, Sher WT. J Ethnopharmacol. 1995 Oct; 48(2): 89-97.

13 Pimpinella anisum L., in medical herbalism: the science and practice of herbal medicine. Hoffmann D. Healing Arts Press: 2003; P-572.

14 Hepatoprotective effects of pimpinella knisum seed extract in rats. Cengiz N, Ozbek H, Him A. Pharmacoloeyonline. 2008; 3: 780-874.

15 An in vivo and in vitro investigation on hepatoprotective effects of Pimpinella anisum seed essencial oil and extracts against carbon tetrachloride – induced toxicity. Jamshidzadeh A, Heidari R, Razmjou M, Karimi F, Moein MR, Farshad O, Akbarizadeh AR, Shayesteh MRH. Iran J Basic Med Sci. 2015 Feb; 18(2): 205-211.

16 Pimpinella anisum in the treatment of functional dyspepsia: A double-blind randomized clinical trial. Ghoshegir SA, Mazaheri M, Ghannadi A, Feizi A, Babaeian M, Tanhaee M, Karimi M, Aoibi P. J Res Med Sci. 2015 Jan; 20(1): 13-21.

17 Hepatoprotective activity of Elettaria Cardamomum against paracetamol induced hepatotoxicity. Chacko N, Thomas A, Shastry CS, Shetty P. Int J Pharm and Pharmaceut Sci. 2012 Mar; 4(3): 611-613.

18 Hepatoprotective effect of aqueous extract of Cardamom against gentamicin induced hepatic damage in rats. Aboubakr M, Abdelazem AM. Int J Basic Appl Appl Sci. 2015 Dec; 5(1): 1-4.

19 Elettaria Cardamomum (L.) Maton., in potter’s new cyclopaedia of botanical drugs and preparations. Wren RC, Williamson EM, Evans FJ, Wallis TE. Saffron Walden-the C.W. Daniel Company limited; 1988: P60.

20 Hepatoprotective effect of silybum marianum on experimental hepatotoxicity in broilers. Kamali M, Mostafaei AS. Comp clin pathol. 2013 Jul; 23(4): 1726-4.

21 Hepatoprotective effect of silymarin (Silybum Marianum) on hepatotoxicity induced by acetaminophen in spontaneously hypertensive rats. Freitag AF, Esteves cardia GF, da Rocha BA, Aguiar RP, Silva-Comar FMS, Spironello RA, Grespan R, Caparroz-assef SM, Bersani-amado CA, Nakamura Cuman RK. Evid Based complemente alternat Med. 2015.2015.538317.

22 Hepatoprotective effect of Silymarin. Mendoza NV, Santillan EM, González AM, Soto JE, Chirino CE, Rubio MG, De Lucio JÁ, Gozález AM. Worl J Hepatol. 2014 Mar; 6(3): 144-149.

23 The effect of silymarin on plasma levels of malon-dialdehyde in patients receiving long-term treatment with psychotropic drugs. Palasciano G, Portincasa P, Palmieri V, et al. Curr therap Res. 1994; 55:537-45.

24 Choline Metabolism provides novel insights into non-alcoholic fatty liver disease and its progression. Corbin KD, Zeisel SH. Curr Opin Gastroenterol. 2012 Mar; 28(2): 159-165.

25 Metabolic insights into hepatoprotective role of N-Acetylcysteine in mouse liver. Zwingmann C, Bilodeau M. Hepatology. 2006; Vol 43: No 3.

26 Hepatoprotective and antioxidant activity of N-Acetyl cysteine in carbamazepineadministered Rats. Maheswari E, Saraswathy L, Raja G, Santhranii T. Indian J Pharmacol. 2014 Mar-Apr; 46(2): 211-215.

27 Serine alleviates oxidative stress via supporting glutathione synthesis and methonine cycle in mice. Zhou X, He L, W u C, Zhang Y, Wu X, Yin Y. Mul Nutr Food Res. 2017. Doi: 10.1002/mmfr.201700262.

28 Hepatoprotective effects and mechanisms of action of triterpenoids from lingzhi or reishi medicinal mushroom ganderma lucidum (Agaricomycetes) on Alfa-amantininduced liver in jury in mice. Wu H, Tang S, Huang Z, Zhou Q, Zhang P, Chen Z. Int J Med Mushrooms. 2016; 18(9): 841-850.

29 Effects of white radish (Raphanus Sativus) enzyme extrat on hepatotoxicity. Lee SW, Yang KM, Kim JK, Nam BH, Lee CM, Jeong MH, Seo SY, Kim GY, Jo WS. Toxicol Res. 2012 Sep; 28(3): 165-172.

30 Studies of Raphanus Sativus as Hepato Protective Agent. Anwar R, Ahmad M. J Med Sci. 2006 Jul; 6(4): 662-665.

Quantidade líquida por embalagem: 300ml

Composição por 10ml

Ingredientes	
Cardamomo (<i>Elettaria cardamomum</i>) (ext. líquido 1:3)	600mg
Anis verde (<i>Pimpinella anisum</i>) (ext. líquido 1:3)	600mg
Borututu (<i>Cochlospermum angolensis</i>) (ext. líquido 1:3)	300mg
N-acetilcisteína	300mg
Cardo mariano (<i>Silybum marianum</i>) (ext. seco estandardizado a 80% de silimarina [160mg])	200mg
Colina	200mg
Rábano (<i>Raphanus sativus</i>) (ext. seco 4:1)	100mg
Serina (aminoácido isolado)	100mg
Reishi (<i>Ganoderma lucidum</i>) (ext. seco 4:1)	100mg
Cardamomo (<i>Elettaria cardamomum</i>) (óleo essencial microencapsulado)	2mg

Ingredientes

Água; Extrato de semente de Cardamomo (*Elettaria cardamomum*); Extrato de semente de Anis verde (*Pimpinella anisum*); Extrato de raiz de Borututu (*Cochlospermum angolensis*); N-acetilcisteína; Extrato de partes aéreas de Cardo mariano (*Silybum marianum*); Bitartrato de colina; Extrato de raiz de Rábano (*Raphanus sativus*); Serina (aminoácido isolado); Extrato de esporóforo de cogumelo Reishi (*Ganoderma lucidum*); Antioxidante (ácido L-ascórbico); Estabilizador (goma xantana); Conservantes (sorbato de potássio e benzoato de sódio); Edulcorante (sucralose); Óleo essencial microencapsulado de semente de Cardamomo (*Elettaria cardamomum*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

Tomar 1 ampola por dia em jejum, diluída em meio copo de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Produto sujeito a depósito, agitar antes de usar. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de extratos de Plantas, Aminoácidos, Vitamina, Cogumelo e Óleo essencial.

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar



hawa®pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Modulador da resposta imunitária, imunossenescência, stress, subnutrição, convalescença, doenças autoimunes, doenças inflamatórias, prevenção de doenças sazonais.

Eficácia

Imunomodulador, antimicrobiano, anti-inflamatório, antioxidante, hepatoprotetor.

hawa®immuno

Imunomodulador natural para uma resposta imunitária saudável

Informação Complementar

A palavra imunidade deriva da palavra latina *immunes*, que significa "isento de". A imunidade é geralmente definida como um estado de relativa resistência aos efeitos de determinados agentes patogénicos ou substâncias estranhas. O sistema imunitário é uma imensa rede de células, tecidos e órgãos que trabalham em conjunto para proteger e defender o organismo contra ameaças internas e externas. Para além das várias barreiras anatómicas, quando algum patógeno ultrapassa estas barreiras, o sistema imunitário reage rapidamente para defender o organismo contra partículas "não próprias", ativando a linha seguinte da resposta imunitária, os granulócitos e os monócitos. O sistema imunológico é composto por dois sistemas de resposta primária: a imunidade inata (1ª linha de defesa, resposta rápida) e a imunidade adaptativa (defesa específica adquirida após contato com antígeno).

A complexidade desta rede faz com que a condição nutricional seja determinante e exerça uma influência significativa na eficácia do sistema imunitário. Os cogumelos medicinais, considerados imunomoduladores naturais, são uma parte importante da cultura das civilizações ao longo dos séculos, não apenas como um alimento funcional, mas também como medicamento fitoterápico no tratamento de doenças infecciosas, gastrointestinais e asmáticas.¹

A validação científica atual, confirma que o consumo regular destes nutracêuticos tem sido associado ao reforço da resposta imunitária humana, levando a uma maior resistência a doenças infecciosas e uma recuperação mais rápida de uma diversidade de doenças.²

As propriedades medicinais dos cogumelos devem-se a numerosos e diversos compostos e metabolitos secundários, que podem agir, de forma sinérgica ou não, sobre várias funções biológicas do organismo. Os polissacáridos são o metabolito secundário mais importante. Pertencem à família dos β -glucanos e exibem grandes aplicações terapêuticas na saúde humana, uma vez, que têm uma forte capacidade de transportar informação biológica. São os principais responsáveis pelos efeitos imunomoduladores pois, conseguem ligar-se a receptores da parede celular e estimular respostas imunitárias específicas.¹ A imunomodulação é uma abordagem terapêutica que intervém nos processos de autorregulação do sistema imunitário. Um sistema imunitário ineficaz é tipicamente caracterizado por uma resposta imunitária celular deprimida e por uma imunidade humoral exagerada. Os avanços no estudo da imunologia revelam mecanismos de regulação imunológica deficitários subjacentes a muitas desordens imunes. Esta melhor compreensão da imunologia, confirma a importância da resposta imunitária, não só nas doenças autoimunes, mas também em vários outros estados patológicos como infeções e desregulação celular.

hawa®immuno é um imunomodulador de base natural, utilizado não só para modificar a reatividade imunitária normal, mas também para induzir uma resposta imunitária desejável, de uma forma segura e sem toxicidade.

A lactoferrina é uma proteína multifuncional derivada do leite com alta afinidade para os iões de ferro. Desempenha um importante

papel na modulação imunitária e nos mecanismos de defesa contra bactérias, fungos e vírus. A afinidade da lactoferrina com os iões de ferro está relacionada com a inibição do crescimento microbiano, bem como com a modulação da motilidade, agregação e formação de biofilme de bactérias patogénicas. Independentemente da capacidade de ligação ao ferro, a lactoferrina interage com a superfície microbiana, viral e celular, inibindo assim a adesão e entrada nas células hospedeiras.³

A lactoferrina está presente onde o organismo precisa de proteção rápida e eficaz contra ameaças externas, por isso está presente em muitos órgãos e células. A lactoferrina é eficaz após administração oral, uma vez que chega aos intestinos, maioritariamente sob a forma de fragmentos péptidos, onde atua localmente sobre a microbiota e o sistema imunitário, associado à mucosa local, reforçando assim a imunidade de todas as membranas mucosas do corpo.⁴ Das várias propriedades terapêuticas atribuídas à lactoferrina, destacamos a modulação do sistema imunitário, através da influência sobre a produção de citocinas (principalmente TNF-alfa, IL-6 e IL-10) e espécies reativas de oxigénio, bem como sobre as funções dos linfócitos e monócitos.⁴

Esta proteína polivalente, presente tanto na defesa do hospedeiro como na modulação das respostas imunitárias inatas e adaptativas, tem como principais atividades na modulação do sistema imunitário a inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias, estimulação da produção de citocinas anti-inflamatórias, estimulação da maturação das células T e B e capacidade de ligação aos lipopolissacáridos (LPS) bacterianos.^{5,6}

A atividade antibacteriana foi uma das primeiras funções atribuídas à lactoferrina, e esta tem sido também a mais estudada. A lactoferrina tem dois principais mecanismos de ação contra uma grande variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas: bacteriostático e bactericida.⁷ A atividade bacteriostática surge através da capacidade de ligação da lactoferrina ao ferro e assim privar as bactérias deste importante nutriente. O mecanismo bactericida funciona de diversas formas: desde o meio rico em ferro que inibe o crescimento de bactérias, até à capacidade da lactoferrina em ligar-se aos lipopolissacáridos, demonstrando que consegue interagir diretamente com a membrana das células bacterianas.⁷

Destacamos ainda a sinergia da lactoferrina com medicamentos antivirais tais como aciclovir, ribavirina ou zidovudina.³ É capaz de se ligar a receptores, como o ACEII, utilizados como local de ancoragem na membrana celular e, assim, inibir a adsorção do patogénico à célula. Além disso, é capaz de bloquear os receptores de superfície dos patogénicos e impedir a sua ligação à célula.⁴

Uncaria tomentosa, mais conhecida por Unha-de-gato, contém mais de 50 fitoquímicos, dos quais se destacam os polifenóis, alcalóides oxindólicos pentacíclicos e tetracíclicos, detentores de atividade farmacológica reconhecida em algumas farmacopeias. Estudos anteriores validaram a atividade anti-inflamatória e

Informação Complementar (cont.)

imunomoduladora da *Uncaria tomentosa*, bem como a sua eficácia em vírus, como dengue e herpes simplex tipo 1.^{8,9} Estudos in silico também determinaram o potencial no novo coronavírus, nomeadamente na inibição da enzima 3CLpro do SARS-CoV-2, na interface do domínio de ligação dos recetores da enzima conversora de angiotensina 2 (RBD-ACE-2), bem como a glicoproteína spike do SARS-CoV-2.^{10,11} Mais recentemente, este estudo in vitro vem validar os efeitos antivirais da unha-de-gato ao inibir a libertação de partículas infecciosas do SARS-CoV-2 e reduzindo o efeito citopático causado pelo vírus.¹²

Estudo in vitro reportou que os alcalóides oxindólicos pentacíclicos isolados melhoraram o sistema imunitário celular, enquanto os alcalóides oxindólicos tetracíclicos suprimiram este efeito imuno-estimulante.¹³

O sistema imunitário humano está intimamente ligado ao desenvolvimento tumoral. Com o crescente impacto na saúde humana, um grande número de estudos tem sido realizado. A Unha-de-gato pode ser um fitoquímico útil na quimioprevenção e na terapia do cancro. Este efeito imunomodulador do extrato de *Uncaria tomentosa* deve-se maioritariamente aos alcalóides oxindólicos pentacíclicos que aumentam a produção de citocinas relacionadas com a resposta anti-tumoral.¹⁴

O consumo de cogumelos medicinais (CM) é tão valorizado na alimentação como na forma de nutracêuticos, como reforço do sistema imunitário, protegendo contra doenças e permitindo uma recuperação mais rápida do organismo. Os CM são ricos em fibras alimentares, aminoácidos essenciais, minerais, proteínas, lipopolissacáridos, glicoproteínas e muitos outros compostos bioativos, especialmente os relacionados com as funções do sistema imunitário. A distribuição destes compostos funcionais difere entre as diferentes espécies de cogumelos e a atividade de modulação imunitária varia em função das estruturas centrais e das modificações químicas da composição, podendo ter um impacto nas mesmas ou em diferentes vias imunomoduladoras, com diferentes eficácias. A estimulação do sistema imunitário pelos polímeros bioativos dos cogumelos afeta a maturação, a diferenciação e a proliferação de diferentes células imunológicas. Por exemplo, os polissacáridos podem ativar as células natural killer, macrófagos e neutrófilos, bem como induzir citocinas imunitárias inatas e interleucinas. Além disso, os metabolitos secundários, tais como esteróis, terpenos e fenóis podem estabilizar as importantes funções metabólicas, contribuindo para a sobrevivência.¹⁵ Os polissacáridos são os imunomoduladores naturais dos cogumelos. São altamente diversificados resultando em efeitos significativos na bioatividade e modo de ação de cada cogumelo. As proteínas e os complexos de proteínas conjugados como as lectinas e proteínas fúngicas imunomoduladoras (FIP) também mostraram efeitos imunomoduladores, como por exemplo na regulação do factor (TNF)- α e interleucinas, ativação de linfócitos, macrófagos, etc.

O principal metabolito bioativo do cogumelo Maitake (*Grifola frondosa*) é a fração D, um complexo de β -glucanos, descoberto nos anos 80. Desde então, muito se tem estudado e novos compostos ativos descobertos como proteoglicanos, heteroglicanos e galactomananos. Estes componentes imunomoduladores demonstraram melhorar a ação dos macrófagos, células T citotóxicas e as células natural killer, para além de aumentar a secreção de citocinas, incluindo interferões, interleucinas (IL), factor de necrose tumoral (TNF) e linfocinas com atividade antiproliferativa, causando apoptose e diferenciação nas células tumorais, aumentando assim ainda mais a eficiência das células relacionadas com a imunidade.^{15,16}

Vários estudos relatam os efeitos benéficos do Maitake no tratamento de infeções virais, incluindo as causadas pelo vírus da hepatite B (HBV), enterovírus 71 (EV71), vírus do herpes simplex tipo 1 (HSV-1) e vírus da imunodeficiência humana (VIH).¹⁶

Conhecido como o cogumelo da imortalidade, o Reishi (*Ganoderma lucidum*) tem sido utilizado para promover o bem-estar e a longevidade desde a antiguidade. É reconhecido pelas suas propriedades farmacológicas, como anticancerígeno, anti-inflamatório, imunomodulador, antioxidantes, antimutagénico, antienvhecimento, antimicrobiano e hepatoprotetor, entre muitas outras.¹⁷ Estas propriedades devem-se principalmente a moléculas biologicamente ativas, onde se destacam os triterpenos, peptidoglicanos e os polissacáridos. A suplementação de reishi tem um elevado perfil segurança, permitindo afirmar que não é tóxico para o fígado nem para os rins e não provoca danos no ADN, conforme a investigação duplamente-cega, placebo-controlada e cruzada.¹⁸

Os imunomoduladores são substâncias ou compostos que ajudam a controlar o sistema imunitário do corpo. Há vários compostos presentes no *Cordyceps* (*Cordyceps sinensis*) que possuem atividade imunomoduladora, como adenosina, cordicepina, ácido córtico, ergosterol e claro os polissacáridos. A cordicepina provou ser um imunomodulador potencialmente eficaz, no controlo de doenças autoimunes e na rejeição de transplantes. Um número crescente de estudos indica que a cordicepina é um modulador bidirecional, tanto com efeito supressor, como efeito influenciador no sistema imunitário, regulando a imunidade adaptativa e inata.¹⁹ O efeito imunossupressor do cordyceps, tem sido estudado, sendo frequentemente utilizado como adjuvante da ciclosporina A em pacientes com transplante renal. Esta sinergia beneficia o paciente, uma vez que, reduz as lesões e prolonga a sobrevivência dos enxertos, reduz a dose de ciclosporina A, minimizando toxicidade e reduzindo os efeitos secundários.^{20,21}

A ação imunoestimulante é explicada pela sua competência em desencadear o sistema imunitário através da indução ou ativação dos seus componentes.²²

Shiitake (*Lentinus edodes*) é um cogumelo conhecido por apoiar de forma benéfica o sistema imunitário, protegendo contra a imunossupressão, melhorando a imunidade celular, imunidade humoral e inata, qualifica-o como candidato à imunomodulação em muitos tipos de doenças.²³ O mecanismo de imunomodulação é complexo, com interações entre alterações imunológicas, metabólicas e epigenéticas. Os polissacáridos são os principais responsáveis pelos efeitos biológicos, dos quais o mais importante é o lentinano, um glucano amplamente utilizado no Japão para o tratamento do cancro, especialmente cancro gástrico, devido à ação imunomoduladora.¹ O lentinano é um modificador da resposta biológica, útil em tratamentos oncológicos, pois, reduz os efeitos secundários das terapias e melhora a qualidade de vida do paciente.¹ Uma meta-análise envolvendo 1423 pacientes, realizada com o objetivo de avaliar a eficácia do lentinano como adjuvante na quimioterapia, mostra uma melhoria na taxa de sobrevivência de 1 ano, taxa de resposta e nos eventos adversos em cancro avançado, com um efeito semelhante, independentemente do tipo de cancro.²⁴

A vitamina C ou ácido ascórbico é possivelmente o suplemento nutricional mais popular. Conhecido principalmente por ser um poderoso antioxidante e estimulante do sistema imunitário, a sua presença nesta fórmula, permite aumentar a bioatividade dos extratos de cogumelos, mais especificamente os β -glucanos.²⁵

O Zinco é um mineral essencial para a função imunitária. Os iões de zinco estão envolvidos na regulação de vias de sinalização intracelular no controlo da imunidade inata e adaptativa. Tanto o défice como o excesso de zinco comprometem a função imunológica, sendo por isso importante a homeostase de zinco, de modo a proteger o organismo contra agentes invasores ou contra um sistema imunitário hiper-reativo. A este respeito, o zinco pode ser considerado como um guardião do sistema imunitário, uma vez que a função adequada de praticamente todas as células imunitárias está dependente do zinco. Assim, o zinco pode ser visto como potencial terapêutico, para influenciar vantajosamente o bem-estar do doente que sofre de doenças imunitárias.²⁶

Referências Científicas

1 Venturella, G.; Ferraro, V.; Cirilincione, F.; Gargano, M.L. Medicinal Mushrooms: Bioactive Compounds, Use, and Clinical Trials. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 634. <https://doi.org/10.3390/ijms22020634>

2 Zhao, S., Gao, Q., Rong, C., Wang, S., Zhao, Z., Liu, Y., & Xu, J. (2020). Immunomodulatory Effects of Edible and Medicinal Mushrooms and Their Bioactive Immunoregulatory Products. *Journal of Fungi*, *6*(4), 269. doi:10.3390/jof6040269

3 Berlutti F, Pantanella F, Natalizi T, et al. Antiviral properties of lactoferrin--a natural immunity molecule. *Molecules.* 2011;16(8):6992-7018. Published 2011 Aug 16. doi:10.3390/molecules16086992

4 Kowalczyk, P.; Kaczyńska, K.; Kleczkowska, P.; Bukowska-O'sko, I.; Kramkowski, K.; Sulejczak, D. The Lactoferrin Phenomenon—A Miracle Molecule. *Molecules* **2022**, *27*, 2941. <https://doi.org/10.3390/molecules270929416>

5 - Legrand, D. (2016). Overview of Lactoferrin as a Natural Immune Modulator. *The Journal of Pediatrics*, *173*, S10–S15. doi:10.1016/j.jpeds.2016.02.071

6 Bukowska-O'sko, I.; Sulejczak, D.; Kaczyńska, K.; Kleczkowska, P.; Kramkowski, K.; Popiel, M.; Wietrak, E.; Kowalczyk, P. Lactoferrin as a Human Genome “Guardian”—An Overall Point of View. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 5248. <https://doi.org/10.3390/ijms23095248>

7 Gruden, Š.; Poklar Ulrih, N. Diverse Mechanisms of Antimicrobial Activities of Lactoferrins, Lactoferricins, and Other Lactoferrin-Derived Peptides. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 11264. <https://doi.org/10.3390/ijms222011264>

8 Reis S. R. I. N., Valente L. M. M., Sampaio A. L., et al. Immunomodulating and antiviral activities of *uncaria tomentosa* on human monocytes infected with dengue virus-2. *International Immunopharmacology.* 2008;8(3):468–476

9 Caon T., Kaiser S., Feltrin C., et al. Antimutagenic and antiherpetic activities of different preparations from *uncaria tomentosa* (cat's claw) Food and Chemical Toxicology. 2014;66:30–35

10 Yepes-Pérez A. F., Herrera-Calderon O., Sánchez-Aparicio J.-E., et al. Investigating potential inhibitory effect of *uncaria tomentosa* (cat's claw) against the main protease 3CLpro of SARS-CoV-2 by molecular modeling. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2020;2020:1–14

11 Yepes-Pérez A. F., Herrera-Calderon O., Quintero-Saumeth J. *Uncaria tomentosa* (cat's claw): a promising herbal medicine against SARS-CoV-2/ACE-2 junction and SARS-CoV-2 spike protein based on molecular modeling. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics.* 2020;1:17. doi: 10.1080/07391102.2020.1837676.

12 Yepes-Perez AF, Herrera-Calderón O, Oliveros CA, Flórez-Álvarez L, Zapata-Cardona MI, Yepes L, Aguilar-Jimenez W, Rugeles MT, Zapata W. The Hydroalcoholic Extract of *Uncaria tomentosa* (Cat's Claw) Inhibits the Infection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) In Vitro. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Feb 24;2021:6679761. doi: 10.1155/2021/6679761. PMID: 33680061; PMCID: PMC7929665.

13 Bathi, G. E.-S., Beshbishy, A. M., Wasef, L., Elewa, Y. H. A., El-Hack, M. E. A., Taha, A. E., ... Tufarelli, V. (2020). *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC.: A Review on Chemical Constituents and Biological Activities. *Applied Sciences*, *10*(8), 2668. doi:10.3390/app10082668

14 Núñez C, Lozada-Requena I, Ysmodes T, Zegarra D, Saldaña F, Aguilar J. Nmunomodulación de *Uncaria tomentosa* sobre células dendríticas, il-12 y perfil TH1/TH2/TH17 en cáncer de mama [Immunomodulation of *Uncaria tomentosa* over dendritic cells, il-12 and profile TH1/TH2/TH17 in breast cancer]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(4):643-651.

15 Zhao S, Gao Q, Rong C, Wang S, Zhao Z, Liu Y, Xu J. Immunomodulatory Effects of Edible and Medicinal Mushrooms and Their Bioactive Immunoregulatory Products. *J Fungi (Basel).* 2020 Nov 8;6(4):269. doi: 10.3390/jof6040269. PMID: 33171663; PMCID: PMC7712035.

16 Wu, J.-Y., Siu, K.-C., & Geng, P. (2021). Bioactive Ingredients and Medicinal Values of *Grifola frondosa* (Maitake). *Foods*, *10*(1), 95. doi:10.3390/foods10010095

17 - El Sheikha AF. Nutritional Profile and Health Benefits of *Ganoderma lucidum* “Lingzhi, Reishi, or Mannentake” as Functional Foods: Current Scenario and Future Perspectives. *Foods.* 2022 Apr 1;11(7):1030. doi: 10.3390/foods11071030. PMID: 35407117; PMCID: PMC8998036.

18 Wachtel-Galor S, Tomlinson B, Benzie IF. *Ganoderma lucidum* (“Lingzhi”), a Chinese medicinal mushroom: biomarker responses in a controlled human supplementation study. *Br J Nutr.* 2004;91(2):263-269. doi:10.1079/BJN20041039

19 Ashraf SA, Elkhalfa AEO, Siddiqui AJ, Patel M, Awadelkareem AM, Snoussi M, Ashraf MS, Adnan M, Hadi S. Cordycepin for Health and Wellbeing: A Potent Bioactive Metabolite of an Entomopathogenic Cordyceps Medicinal Fungus and Its Nutraceutical and Therapeutic Potential. *Molecules.* 2020 Jun 12;25(12):2735. doi: 10.3390/molecules25122735. PMID: 32545666; PMCID: PMC7356751.

20 Ong BY, Aziz Z. Efficacy of Cordyceps *sinensis* as an adjunctive treatment in kidney transplant patients: A systematic-review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2017;30:84-92. doi:10.1016/j.ctim.2016.12.007

21 Hong T, Zhang M, Fan J. Cordyceps *sinensis* (a traditional Chinese medicine) for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(10):CD009698. Published 2015 Oct 12. doi:10.1002/14651858.CD009698.pub2

22 Das G, Shin HS, Leyva-Gómez G, Prado-Audelo MLD, Cortes H, Singh YD, Panda MK, Mishra AP, Nigam M, Saklani S, Chaturi PK, Martorell M, Cruz-Martins N, Sharma V, Garg N, Sharma R, Patra JK. Cordyceps spp.: A Review on Its Immune-Stimulatory and Other Biological Potentials. *Front Pharmacol.* 2021 Feb 8;11:602364. doi: 10.3389/fphar.2020.602364. PMID: 33628175; PMCID: PMC7898063.

23 Chen, S., Liu, C., Huang, X., Hu, L., Huang, Y., Chen, H., ... Nie, S. (2020). Comparison of immunomodulatory effects of three polysaccharide fractions from *Lentinula edodes* water extracts. *Journal of Functional Foods*, *66*, 103791. doi:10.1016/j.jff.2020.103791

24 Wang H, Cai Y, Zheng Y, Bai Q, Xie D, Yu J. Efficacy of biological response modifier lentinan with chemotherapy for advanced cancer: a meta-analysis. *Cancer Med.* 2017;6(10):2222-2233. doi:10.1002/cam4.1156

25 Konno S. Synergistic potentiation of D-fraction with vitamin C as possible alternative approach for cancer therapy. *Int J Gen Med.* 2009 Jul 30;2:91-108. doi: 10.2147/ijgm.s5498. PMID: 20360893; PMCID: PMC2840554.

26 Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients.* 2017 Nov 25;9(12):1286. doi: 10.3390/nu9121286. PMID: 29186856; PMCID: PMC5748737.

Quantidade líquida por embalagem: 33g /60 cápsulas

Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Unha de gato (<i>Uncaria tomentosa</i>) (ext. seco concentrado)	150mg
Vitamina C	150mg 187,5%
Maitake (<i>Grifola frondosa</i>) (ext. seco concentrado)	150mg
Reishi (<i>Ganoderma lucidum</i>) (ext. seco concentrado)	120mg
Cordyceps (<i>Cordyceps sinsensis</i>) (ext. seco)	120mg
Shiitake (<i>Lentinus edodes</i>) (ext. seco concentrado)	120mg
Lactoferrina	100mg
Zinco	15mg

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Agente de volume (celulose microcristalina); Agente de revestimento (gelatina); Vitamina C (Ácido L-ascórbico); Extrato seco Cordyceps (*Cordyceps sinsensis*); Lactoferrina (teor lactoferrina 95%); Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos); Sulfato de zinco; Extrato seco concentrado Reishi (*Ganoderma lucidum*); Extrato seco concentrado Maitake (*Grifola frondosa*); Extrato seco concentrado de raiz de Unha de gato (*Uncaria tomentosa*); Extrato seco concentrado Shiitake (*Lentinus edodes*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

2 cápsulas por dia, de preferência de manhã. Tomar as cápsulas com um copo de água. A toma diária recomendada não deve ser excedida.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Informação Complementar (cont.)

A alcachofra tem a capacidade de estimular a produção de biliar, contribuindo para melhorar o metabolismo das gorduras e dos hidratos de carbono no corpo.¹²

CLA (ácido linoleico conjugado) refere-se a um grupo de ácidos gordos com um papel importante no metabolismo energético. O CLA tem a capacidade de reduzir os níveis de gordura no corpo, a aterosclerose e melhorar o perfil glicémico. Nas alterações no metabolismo das gorduras, destaca-se a redução da lipogénese, potenciação da lipólise e alterações na composição corporal com a redução de gordura abdominal.^{13, 14}

Ácido alfa lipóico (ALA) é um componente naturalmente presente na mitocôndria, onde é utilizado como cofator enzimático. Possui um enorme potencial antioxidante, antidiabético e antiobesidade. Num estudo randomizado duplo cego, a suplementação com ALA mostrou uma redução estatisticamente significativa no peso corporal, circunferência da anca e massa gorda, paralelamente com a redução dos níveis de leptina.¹⁵

O excesso de peso é considerado uma doença inflamatória de baixo grau. Tal acontece pelo aumento de marcadores inflamatórios, como PCR, TNF e IL-6 e o decréscimo de antioxidantes. A Vitamina C (Ácido L-ascórbico) protege as células contra o stress oxidativo, evita a glicosilação não enzimática, diminui a peroxidação lipídica e possui ação anti-inflamatória.¹⁶

A vitamina C atua ainda como cofator para a biossíntese de carnitina, molécula que diminui o rácio da acetil-CoA contribuindo para a ativação da via do glicogénio.¹⁷ (Figura 1).

Frutooligosacáridos (FOS) são prebióticos de origem vegetal, resistentes à ação das enzimas digestivas do trato gastrointestinal superior e promovem uma série de benefícios à saúde humana, nomeadamente nos índices antropométricos, com diminuição do peso corporal e índice massa corporal.^{18, 19}

L-Carnitina Tartarato desempenha um importante papel no metabolismo dos lípidos.

A L-carnitina é a forma biologicamente ativa da carnitina, transporta ácidos gordos para a mitocôndria, onde são oxidados, resultando na produção de energia. O L-tartarato é um sal do ácido tartárico, um potente antioxidante. (Figura 1)

A toma de L-carnitina tartarato tem vantagens na redução de peso, índice de massa corporal, perímetro abdominal e anca, bem como no controlo dos níveis de glicémia.^{20, 21}

Utilizado pela medicina tradicional como tratamento de diversas patologias, o Boldo (*Peumus boldus*) possui características que contribuem para a perda de peso. É um aliado para a boa digestão, ajuda a eliminar gordura através do aumento da secreção de biliar e aumento do trânsito intestinal. Funciona também como drenante, eliminando toxinas e líquidos em excesso.

O Boldo protege e estimula a produção de adiponectina, uma hormona segregada pelo tecido adiposo, que nos doentes com excesso de peso ou diabéticos encontra-se em depleção. Esta hormona modela os processos metabólicos, nomeadamente da glicose e ácidos gordos.²²

Centella asiática (*Centella asiatica*) possui um efeito diurético que auxilia no emagrecimento, reduzindo o volume e o peso corporal. Além disso, esta planta melhora a microcirculação e atua como um importante anti-inflamatório, estimulante da circulação sanguínea e da produção de colagénio, ações importantes para prevenir as consequências da perda de peso, como a flacidez e celulite.²³

O ácido asiático, um dos princípios ativos da Centella asiática, possui potencial antiobesidade, por meio da supressão do ganho de peso, ação hipolipemiante, sensibilidade à insulina e à leptina, atividade antioxidante e aumento da expressão de genes relacionados ao metabolismo dos lípidos.²⁴

A capsaicina, molécula presente na Pimenta Caiena (*Capsicum annum*) tem uma forte ação na estimulação do metabolismo. A capsaicina estimula a circulação e a metabolização da gordura com mais eficiência, aumentando o gasto de calorías.²⁵

A oxidação dos lípidos, o aumento do gasto energético e regulação da saciedade são alguns dos efeitos da capsaicina associados à perda de peso.²⁶

Crómio é um mineral habitualmente presente na alimentação e associado ao metabolismo dos lípidos e hidratos de carbono. É utilizado em regimes alimentares pela sua capacidade de regular o apetite e a ânsia de comer.

A mais recente meta-análise sobre o efeito da suplementação de crómio sobre os índices antropométricos de indivíduos com sobrepeso ou obesidade conclui que o crómio está associado a melhorias no peso corporal e percentagem de gordura.²⁷

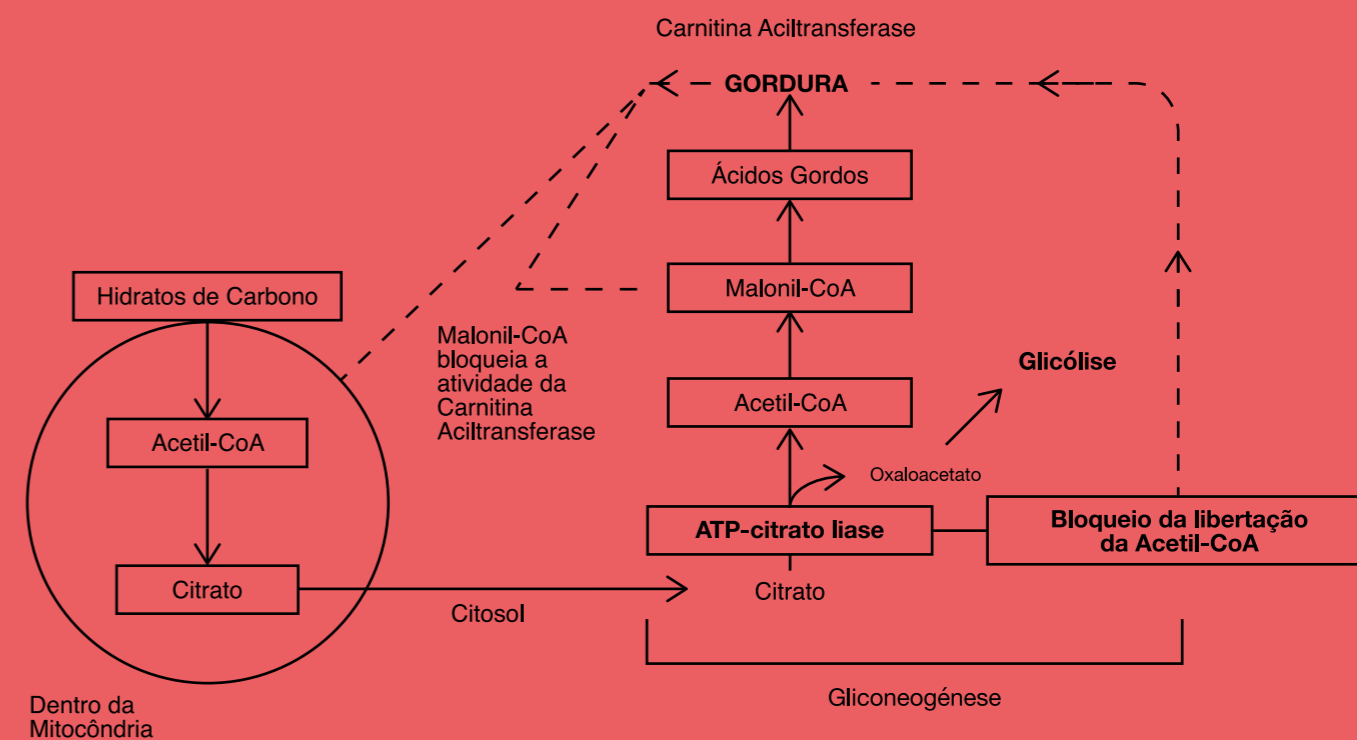


Figura 1: Proposta ação bioquímica do bloqueio da regeneração da Acetil-CoA.²⁸

Contraindicações

A toma de Hawa Keto Slim não é recomendada em casos de Hipertiroidismo;

É necessária alguma precaução com a toma de Hawa keto slim e antidepressivos, nomeadamente os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS);

Recomenda-se precaução perante a existência de Patologias hepáticas;

O ácido linoleico conjugado (CLA) pode retardar a coagulação do sangue, podendo aumentar o risco de hematomas e hemorragias em pessoas com distúrbios hemorrágicos.

Referências Científicas

1 Oliveira, R., Câmara, R., Monte, J., Viana, R., Melo, K., Queiroz, M., ... Rocha, H. (2018). Commercial Fucoidans from *Fucus vesiculosus* Can Be Grouped into Antiadipogenic and Adipogenic Agents. *Marine Drugs*, 16(6), 193.

2 Wan-Loy, C., & Siew-Moi, P. (2016). Marine Algae as a Potential Source for Anti-Obesity Agents. *Marine Drugs*, 14(12), 222.

3 Chater PI, Wilcox M, Cherry P, et al. Inhibitory activity of extracts of Hebridean brown seaweeds on lipase activity. *Journal of Applied Phycology*. 2016;28:1303-1313. doi:10.1007/s10811-015-0619-0.

4 Georg Jensen M, Kristensen M, Belza A, Knudsen JC, Astrup A.; Acute effect of alginate-based preload on satiety feelings, energy intake, and gastric emptying rate in healthy subjects.; *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Sep;20(9):1851-8. doi: 10.1038/oby.2011.232. Epub 2011 Jul 21.

5 Catarino, M., Silva, A., & Cardoso, S. (2018). Phytochemical Constituents and Biological Activities of *Fucus* spp. *Marine Drugs*, 16(8), 249.

6 Hu, J., Komakula, A., & Fraser, M. E. (2017). Binding of hydroxycitrate to human ATP-citrate lyase. *Acta Crystallographica Section D Structural Biology*, 73(8), 660–671.

7 Semwal, R. B., Semwal, D. K., Vermaak, I., & Viljoen, A. (2015). A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. *Fitoterapia*, 102, 134–148.

8 Chuah, L. O., Ho, W. Y., Beh, B. K., & Yeap, S. K. (2013). Updates on Antiobesity Effect of *Garcinia* Origin (–)-HCA. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1–17.

9 Wan Nur Asyiken Wan Ab Rahman¹, Kah Seng Lee², June Choon Wai Yee³, Manish Gupta³, Long Chiau Ming (2016) Evidence of *Garcinia cambogia* as a fat burning and appetite suppressing agentes. *Archives of Pharmacy Practice* 7(5):22.

10 Mollazadeh H, Hosseinzadeh H. (2016). Cinnamon effects on metabolic syndrome: a review based on its mechanisms. *Iran J Basic Med Sci*; 19:1258-1270.

11 Yazdanpanah, Z., Azadi-Yazdi, M., Hooshmandi, H., Ramezani-Jolfaie, N., & Salehi-Abargouei, A. (2019). Effects of cinnamon supplementation on body weight and composition in adults: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Phytotherapy Research*.

12 Mahboubi, M. (2018). *Cynara scolymus* (artichoke) and its efficacy in management of obesity. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*.

13 Lehnen, T. E., da Silva, M. R., Camacho, A., Marcadenti, A., & Lehnen, A. M. (2015). A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12(1).

14 Mądry E, Chudzicka-Strugała I, Grabańska-Martyńska K, et al. (2016). Twelve weeks CLA supplementation decreases the hip circumference in overweight and obese women. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial.; *Acta Sci Pol Technol Aliment. Jan- Mar*;15(1):107-113.

15 Huerta, A. E., Navas-Carretero, S., Prieto-Hontoria, P. L., Martínez, J. A., & Moreno-Aliaga, M. J. (2014). Effects of α -lipoic acid and eicosapentaenoic acid in overweight and obese women during weight loss. *Obesity*, 23(2), 313–321.

16 Totan, B., Baygut, H., and Karadağ, M. (2019). "Vitamin C Physiology: The Known and the Unknown in Obesity." *Journal of Food and Nutrition Research*, vol. 7, no. 8 (2019): 613-618.

17 Pooyandjoo, M., Nouhi, M., Shab-Bidar, S., Djafarian, K., & Olyaeemanesh, A. (2016). The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 17(10), 970–976.

18 Cerdó, T., Garcia-Santos, J., G. Bermúdez, M., & Campoy, C. (2019). The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. *Nutrients*, 11(3), 635.

19 Fernandes, R., Beserra, B. T. S., Mocellin, M. C., Kuntz, M. G. F., da Rosa, J. S., de Miranda, R. C. D., ... Trindade, E. B. S. M. (2016). Effects of Prebiotic and Synbiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Anthropometric Indices After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 50(3), 208–217.

20 Pooyandjoo, M., Nouhi, M., Shab-Bidar, S., Djafarian, K., & Olyaeemanesh, A. (2016). The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 17(10), 970–976.

21 Samimi M, Jamilian M, Ebrahimi FA, et al. (2016). Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.; *Clin Endocrinol (Oxf)* 84(6):851-7.

22 Yu B, Cook C, Santanam N. (2009). The aporphine alkaloid boldine induces adiponectin expression and regulation in 3T3-L1 cells.; *J Med Food. Oct*;12(5):1074-83.

23 Bylka W, Znajdek-Awizeri P, Studzińska-Sroka E, Brzezirska M. (2013). *Centella asiatica* in cosmetology. *Advances in Dermatology and Allergology. Postepy Dermatologii i Alergologii*.30(1):46-49.

24 Rameshreddy, P., Uddand Rao, V. V. S., Brahmanaidu, P., Vadivukkarasi, S., Ravindarnaik, R., Suresh, P., ... Saravanan, G. (2017). Obesity-alleviating potential of asiatic acid and its effects on ACC1, UCP2, and CPT1 mRNA expression in high fat diet-induced obese Sprague–Dawley rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 442(1-2), 143–154.

25 Rogers, J., Urbina, S. L., Taylor, L. W., Wilborn, C. D., Purpura, M., Jäger, R., & Juturu, V. (2018). Capsaicinoids supplementation decreases percent body fat and fat mass: adjustment using covariates in a post hoc analysis. *BMC Obesity*, 5(1).

26 Zheng, J., Zheng, S., Feng, Q., Zhang, Q., & Xiao, X. (2017). Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications. *Bioscience Reports*, 37(3), BSR20170286.

27 Tsang, C., Taghizadeh, M., Aghabagheri, E., Asemi, Z., & Jafarnejad, S. (2019). A meta-analysis of the effect of chromium supplementation on anthropometric indices of subjects with overweight or obesity. *Clinical Obesity*, e12313.

28 Soni, M. G., Burdock, G. A., Preuss, H. G., Stohs, S. J., Ohia, S. E., & Bagchi, D. (2004). Safety assessment of (–)-hydroxycitric acid and Super CitriMax®, a novel calcium/potassium salt. *Food and Chemical Toxicology*, 42(9), 1513–1529.

Quantidade líquida por embalagem: 45g / 90 cápsulas Composição por 3 cápsulas

Ingredientes	
Bodelha (<i>Fucus vesiculosus</i>) (ext. seco 7:1) Iodo	700mg 100µg / 67%VRN**
Citrin®* (ext. estandardizado de <i>Garcinia cambogia</i>) HCA (ácido hidroxicitríco)	500mg 250mg
Canela (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>) (ext. seco 5:1)	150mg
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>) (ext. seco 15:1)	125mg
CLA (ácido linoleico conjugado)	100mg
Ácido Alfa-Lipóico	100mg
Vitamina C (ácido l-ascórbico)	50mg 62.5%VRN**
FOS (Frutooligosacáridos)	50mg
L-Carnitina Tartarato	50mg
Boldo (<i>Peumus boldus</i>) (ext. seco 4:1)	50mg
Centelha asiática (<i>Centella asiatica</i>) (ext. seco 25:1)	25mg
Pimenta Caiena (<i>Capsicum annum</i>) (ext. seco)	5mg
Crómio (picolinato)	40µg 100% VRN**

* Citrin® Marca registrada de Sabinsa / ** Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Citrin® Extrato estandardizado de fruto de *Garcinia cambogia* com teor de 50% HCA; Agente de revestimento (gelatina); Agente de volume (celulose microcristalina); Extrato de talo de Bodelha (*Fucus vesiculosus*) com teor mínimo de 0,1% Iodo; CLA (Ácido linoleico conjugado); Ácido Alfa-Lipóico; Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos); Vitamina C (ácido L-ascórbico); L-Carnitina Tartarato; FOS (Frutooligosacáridos); Extrato de casca de Canela (*Cinnamomum zeylanicum*); Extrato de folha de Boldo (*Peumus boldus*); Extrato de folha de Alcachofra (*Cynara scolymus*); Extrato de fruto de Pimenta Caiena (*Capsicum annum*); Extrato de folha de Centelha asiática (*Centella asiatica*); Picolinato de Crómio.

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula após pequeno-almoço, almoço e jantar com alguma água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Plantas, CLA, Ácido Alfa-Lipóico, Vitamina C, FOS, Carnitina e Crómio.



Recomendações

Fadiga, função cognitiva reduzida, metabolismo da homocisteína, metabolismo lipídico, depressão, stress, insónias, convalescença, anemia, controlo glicémico, pele, cabelo e unhas saudáveis.

Eficácia

Metabolismo energético, sistema imunitário, sistema cardiovascular, sistema nervoso e as funções psicológicas.

hawa®komplex B

Suplemento Alimentar

Informação Complementar

As 8 vitaminas hidrossolúveis que compõem o complexo B, formam um grupo diversificado de substâncias químicas essenciais, que apesar de não estarem bioquimicamente relacionadas, atuam como cofatores, precursores e substratos em inúmeros processos biológicos. Incluem: Tiamina (B1), Riboflavina (B2), Niacina (B3), Ácido Pantoténico (B5), Piridoxina (B6), Biotina (B7), Folato (B9) e Cobalamina (B12).

As vitaminas B não estão agrupadas com base em semelhanças estruturais ou químicas, mas sim em função da sua hidrossolubilidade e das funções interligadas que desempenham. A maioria funciona como coenzimas, envolvidas em várias vias metabólicas. As vitaminas B estão envolvidas nos processos enzimáticos que sustentam todos os aspetos do funcionamento fisiológico celular. Como coenzimas, aumentam a competência da enzima em termos da diversidade de reações que pode catalisar. De um modo geral, a sua função pode ser dividida em reações enzimáticas catabólicas, que levam à produção de energia e reações enzimáticas anabólicas, que resultam em moléculas bioativas. Não são sintetizadas endogenamente nem armazenadas pelo organismo e, por conseguinte, a ingestão alimentar destas vitaminas é essencial para a manutenção da saúde humana e as carências podem ter consequências graves para a saúde. A carência de vitaminas B é considerada como fator etiológico no desenvolvimento de várias perturbações neurológicas e de um vasto espectro de estados patológicos. A dieta pré-agrícola, rica em micronutrientes, foi substituída por uma alimentação altamente divergência entre a dieta evolutiva e a dieta moderna está na origem dos elevados níveis de carências vitamínicas registados nas sociedades desenvolvidas e de muitas das “doenças associadas ao estilo de vida”, como a obesidade, as doenças cardiovasculares e a demência^{1,2,3,4}.

Quase todas as vitaminas B estão envolvidas no metabolismo de um carbono (1C). Este metabolismo desempenha um papel central na produção de dadores de metilo sob a forma de S-adenosilmetionina (SAM), o único dador de metilo utilizado pelo ADN, ARN, histonas e proteínas metiltransferases^{5,6,7,8,9}. A metilação é um processo controlado de transferência de um grupo metilo para aminoácidos, proteínas, enzimas e ADN. Este processo é uma das funções metabólicas essenciais do organismo, ocorre em todas as células e tecidos e é catalisado por uma variedade de enzimas. Tem como objetivo regular a energia celular, expressão genética do ADN, função neurológica, desintoxicação, imunidade, etc.

As vitaminas do complexo B desempenham um papel de extrema importância neste processo, uma vez que tanto são o substrato como o cofator nas transformações relacionadas com o metabolismo de um carbono. Os nutrientes metílicos incluem os folatos, a riboflavina, a cobalamina, a piridoxina e a colina. A deficiência de nutrientes metilo no organismo pode levar a perturbações na síntese de SAM, principal dador de grupos metilo no processo de metilação do ADN.

A maioria da investigação epidemiológica e ensaios controlados em seres humanos concentrou-se quase exclusivamente no pequeno grupo de vitaminas B (folato, vitamina B12 e vitamina B6). Os múltiplos papéis inter-relacionados das restantes cinco vitaminas B têm sido largamente ignorados. Além disso, dados de investigação em humanos mostram que uma proporção significativa da população dos países desenvolvidos sofre de deficiências ou insuficiências de uma ou mais vitaminas deste grupo e na ausência de um regime alimentar ideal, a administração de todo o grupo das vitaminas B, e não de um pequeno subconjunto, é uma abordagem racional para preservar a saúde¹⁰.

hawa®komplex B metilado é uma fórmula completa, sinérgica e biodisponível que contém 8 Vitaminas B essenciais, Inositol, Colina e PABA. Todas as vitaminas estão biologicamente ativas e prontas a serem utilizadas pelo organismo, de uma forma mais eficiente, mais rápida e sem perda de eficácia. Os ingredientes incluídos no hawa®komplex B promovem uma atividade ótima e equilibrada das vitaminas e ajudam na manutenção de um organismo saudável. A segurança das vitaminas hidrossolúveis, garante a não toxicidade da fórmula, uma vez que o organismo irá excretar o excedente.

Vitamina B1

A forma ativa da tiamina, o pirofosfato de tiamina (TPP)¹¹, atua como cofator do ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs), essencial para a produção de trifosfato de adenosina (ATP) e passo necessário na síntese de ácidos gordos, esteróides, ácidos nucleicos e aminoácidos aromáticos precursores de neurotransmissores e outros compostos bioativos essenciais para a função cerebral¹².

A tiamina é um cofator (TPP) para várias enzimas envolvidos na degradação da glucose. A deficiência pode resultar na depleção de ATP e afetar os tecidos altamente aeróbicos, como o cérebro, os nervos e o coração¹³. Níveis baixos de tiamina podem causar alterações da atividade mitocondrial, diminuição do metabolismo oxidativo e uma redução





Informação Complementar (cont.)

da produção de energia. Pode ocorrer morte celular, especialmente dos neurónios, mais vulneráveis pela alta necessidade de energia^{11,14}.

A carência de tiamina faz frequentemente parte do quadro clínico dos doentes com perturbação do consumo de álcool, para além dos doentes que sofrem de desnutrição¹³.

Vitamina B2

A riboflavina é parte integrante das coenzimas flavina adenina dinucleótido (FAD) e flavina mononucleótido (FMN), que atuam como cofatores de uma grande variedade de enzimas flavoproteicas. A carência leva à queilose (inflamação dos lábios e das fissuras da boca) e à vascularização da córnea¹³. A riboflavina é essencial para a síntese, conversão e reciclagem da niacina, folato e vitamina B6 e para síntese de todas as proteínas heme, incluindo hemoglobina¹⁵. As flavoproteínas são também cofatores no metabolismo dos ácidos gordos essenciais, absorção e utilização de ferro e regulação das hormonas da tiroide^{16,17}. A desregulação de qualquer um destes processos, causado por deficiência de riboflavina, está associado a consequências negativas gerais para a função cerebral. Os derivados da riboflavina têm também propriedades antioxidantes diretas e aumentam o estado antioxidante endógeno¹⁸. A glutathione redutase é FAD dependente, essencial

essencial para a regeneração da glutathione. Este efeito antioxidante é vital para a respiração celular e para o funcionamento do sistema imunitário^{10,19}.

Vitamina B3

A niacina é metabolizada a partir do triptofano e está limitada à concentração das vitaminas B1, B2 e B6²⁰. Funciona como um precursor das coenzimas nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) e fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido (NADP). Para além da produção de energia, estas incluem reações oxidativas, proteção antioxidante, metabolismo, reparação do ADN, eventos de sinalização celular e a conversão do folato no seu derivado²¹.

Vitamina B5

Esta vitamina é um substrato para a síntese da coenzima A (CoA). O ácido pantoténico é essencial para a síntese e

degradação de ácidos gordos, hidratos de carbono e lípidos. Importante para a produção de energia e formação de hormonas, a carência desta vitamina é caracterizada por dermatite, enterite, alopecia e insuficiência adrenal²².

Vitamina B6

A forma metabolicamente ativa é o piridoxal 5'-fosfato (PLP), que atua como cofator de diversas enzimas envolvidas no metabolismo de aminoácidos, glicogénólise e gliconeogénese, síntese do grupo heme, formação de niacina, no metabolismo lipídico e ação hormonal^{23,24}. Essencial na metilação, para a degradação da homocisteína e cofator no ciclo do folato, o papel da vitamina B6 vai muito além e é particularmente conhecido pela sua importante função na síntese de neurotransmissores como dopamina, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA). Consequentemente, esta vitamina afeta o sistema adrenérgico, serotoninérgico e glutamatérgico^{24,25,26,27}. Além disso, a PLP também serve como cofator na síntese de esfingolípido, sendo assim importante para a formação da mielina^{25,26,28}. A importância de todas as vitaminas B para a função cerebral é ilustrada pelos sintomas neurológicos e psiquiátricos associados à deficiência de qualquer uma destas oito vitaminas^{29,30,31,32}. A ingestão adequada de vitaminas B6, B9 e B12 está significativamente associada a um melhor desempenho cognitivo na recordação imediata e tardia, fluência verbal, velocidade de processamento, atenção sustentada e memória de trabalho nos idosos³³.

Vitamina B7

A biotina tem um papel fundamental no metabolismo da glicose, incluindo a regulação da captação hepática, neoglicogénese (e lipogénese), transcrição do recetor de insulina e função das células β pancreáticas³⁴. Embora seja raro o défice de biotina, foram relatados níveis mais baixos de biotina em pessoas que sofrem de disfunção gluco-reguladora, como a diabetes mellitus tipo 2³⁴. A biotina contribui também para a queratina e tornou-se popular na melhoria da qualidade do cabelo, da pele e das unhas. Atua de forma sinérgica com a riboflavina, a piridoxina e a niacina na conservação de uma pele saudável.

Vitamina B9

O folato é a forma natural e biologicamente ativa do ácido fólico. Fundamental para a divisão celular, formação do tecido nervoso e produção de glóbulos vermelhos. Está envolvido na conversão da homocisteína em metionina. O funcionamento eficaz do ciclo é também necessário para a síntese e regeneração do cofator enzimático essencial para conversão de aminoácidos em neurotransmissores monoaminérgicos (serotonina, melatonina, dopamina, noradrenalina, adrenalina) e em óxido nítrico^{35,36}. As funções das vitaminas B9 e B12 estão indissociavelmente ligadas, devido aos seus papéis complementares nos ciclos do folato e da metionina. De facto, uma carência de vitamina B12 resulta numa carência funcional de folato.

Durante a gravidez, o folato é crucial para o crescimento e desenvolvimento normal do feto.

Vitamina B12

A cobalamina é necessária para a produção de glóbulos vermelhos, função neurológica e para a síntese de mielina, desempenhando por isso um papel significativo na regeneração dos nervos. Serve como cofator na síntese de ADN e ARN, bem como na síntese e metabolismo de hormonas, proteínas e lípidos^{23,37}.

Esta vitamina em conjunto com o folato é um revitalizante importante e a sua ação é sinérgica com quase todas as vitaminas do complexo B.

O folato e a vitamina B12 desempenham papéis essenciais no metabolismo. No ciclo de metilação estas duas vitaminas funcionam em conjunto para transformar a homocisteína em metionina.

Evidências atualizadas demonstram o efeito benéfico dos suplementos de vitamina B na redução da homocisteína e na prevenção do risco combinado de AVC, enfarte do miocárdio e morte vascular em doentes com AVC³⁸.

PABA

O aminoácido cíclico ácido para-aminobenzoico (PABA), também conhecido como vitamina B10, é uma pequena molécula orgânica com várias aplicações biológicas. Pertence ao grupo das vitaminas B e é necessário para a síntese do ácido fólico. O PABA é um imunomodulador

e indutor da síntese de interferão, que tem um importante efeito antiviral³⁹.

Inositol

Importante constituinte celular, está envolvido em diferentes processos bioquímicos com um papel simultaneamente estrutural, enquanto constituinte da membrana plasmática, como funcional, uma vez que atua nas vias metabólicas como segundo mensageiro da sinalização da insulina⁴⁰. O inositol demonstra ter propriedades insulino-miméticas, eficaz na redução da glucose sanguínea pós-prandial⁴¹. Tem também um efeito positivo no perfil lipídico, nomeadamente na redução dos triglicéridos, colesterol total e LDL⁴². Comparado com os restantes órgãos, os níveis de inositol no cérebro são 50 a 200 vezes superiores⁴³, demonstrando um possível efeito terapêutico em desordens neurológicas. É ainda um importante ingrediente na melhoria das doenças crónicas associadas ao envelhecimento, especialmente as ligadas à resistência à insulina e ao stress oxidativo⁴⁰.

Colina

Considerada como um nutriente essencial, principalmente para o neurodesenvolvimento, a maior parte é utilizada para sintetizar a fosfatidilcolina, o lípido predominante nas membranas celulares. A colina acelera ainda a síntese e a libertação de acetilcolina, um importante neurotransmissor envolvido na memória e no controlo muscular. Sendo uma importante fonte alimentar de grupos metilo, a colina participa também na biossíntese de lípidos, na regulação das vias metabólicas e na desintoxicação do organismo⁴⁴.

Referências Científicas

1 Cordain L., Eaton S.B., Sebastian A., Mann N., Lindeberg S., Watkins B.A., O’Keefe J.H., Brand-Miller J. Origins and evolution of the western diet: Health implications for the 21st century. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005;81:341–354.

2 Benzie I.F.F. Evolution of dietary antioxidants. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2003;136:113–126. doi: 10.1016/S1095-6433(02)00368-9.

3 Milton K. Back to basics: Why foods of wild primates have relevance for modern human health. *Nutrition.* 2000;16:480–483. doi: 10.1016/S0899-9007(00)00293-8.

4 Kennedy D.O., Haskell C.F. Vitamins and cognition: What is the evidence? *Drugs.* 2011;71:1957–1971. doi: 10.2165/11594130-000000000-00000.

5 Chen C., Nott T.J., Jin J., Pawson T. Deciphering arginine methylation: Tudor tells the tale. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2011;12:629–642. doi: 10.1038/nrm3185.

6 Landgraf B.J., McCarthy E.L., Booker S.J. Radical S-Adenosylmethionine Enzymes in Human Health and Disease. *Annu. Rev. Biochem.* 2016;85:485–514. doi: 10.1146/annurev-biochem-060713-035504

7 Teperino R., Schoonjans K., Auwerx J. Histone methyl transferases and demethylases; can they link metabolism and transcription? *Cell Metab.* 2010;12:321–327. doi: 10.1016/j.cmet.2010.09.004.

8 Yang Y., Bedford M.T. Protein arginine methyltransferases and cancer. *Nat. Rev. Cancer.* 2013;13:37–50. doi: 10.1038/nrc3409.

9 Zeisel S. Choline, Other Methyl-Donors and Epigenetics. *Nutrients.* 2017;9:445. doi: 10.3390/nu9050445.

10 Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review. *Nutrients.* 2016;8(2):68. Published 2016 Jan 27. doi:10.3390/nu8020068

11 Osiezagha K, Ali S, Freeman C, et al.. Thiamine deficiency and delirium. *Innov Clin Neurosci.* 2013;10(4):26–32.

12 Kerns J.C., Arundel C., Chawla L.S. Thiamin deficiency in people with obesity. *Adv. Nutr. Int. Rev. J.* 2015;6:147–153. doi: 10.3945/an.114.007526.

13 Lykstad J, Sharma S. Biochemistry, Water Soluble Vitamins. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538510/

14 Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Thiamine deficiency: an important consideration in critically ill patients. *Am J Med Sci.* 2018;356(4):382–390. 10.1016/j.amjms.2018.06.015

15 Rivlin R.S. Riboflavin (vitamin B2) In: Zempleni J., Rucker R.B., McCormick D.B., Suttie J.W., editors. *Handbook of Vitamins.* 4th ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2007.

16 Sinigaglia-Coimbra R., Lopes A.C., Coimbra C.G. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition.* Springer; Berlin, Germany: 2011. Riboflavin deficiency, brain function, and health; pp. 2427–2449.

17 Powers H.J., Hill M.H., Mushtaq S., Dainty J.R., Majsak-Newman G., Williams E.A. Correcting a marginal riboflavin deficiency improves hematologic status in young women in the united kingdom (ribofem) *Am. J. Clin. Nutr.* 2011;93:1274–1284. doi: 10.3945/ajcn.110.008409

18 Ashoori M., Saedisomeolia A. Riboflavin (vitamin B2) and oxidative stress: A review. *Br. J. Nutr.* 2014;111:1985–1991. doi: 10.1017/S0007114514000178.

19 Suwannasom N, Kao I, Pruß A, Georgieva R, Bäumlher H. Riboflavin: the health benefits of a forgotten natural vitamin. *Int J Mol Sci.* 2020;21(3):950. 10.3390/ijms21030950

20 Cornell L, Arita K. Water Soluble Vitamins: B1, B2, B3, and B6. In: *Geriatric Gastroenterology.* 2021.

21 Bailey L.B. Folic acid. In: Zempleni J., Rucker R.B., McCormick D.B., Suttie J.W., editors. *Handbook of Vitamins.* 4th ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2007.

22 Li L, Feng L, Jiang WD, Jiang J, Wu P, Kuang SY, Tang L, Tang WN, Zhang YA, Zhou XQ, Liu Y. Dietary pantothenic acid deficiency and excess depress the growth, intestinal mucosal immune and physical functions by regulating NF-κB, TOR, Nrf2 and MLCK signaling pathways in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish Shellfish Immunol.* 2015 Aug;45(2):399-413.

23 Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline . *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline.* Washington, DC: National Academies Press (US); 1998.

24 Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neuroscience and Therapeutics.* 2020 Jan 1;26(1):5–13.

25 Shideler C. Vitamin B6: an overview. *Am J Med Technol.* 1983;49(1):17-22.

26 Spinneker A, Sola R, Lemmen V, Castillo M, Pietrzyk K, Gonzalez-Gross M. Vitamin B6 status, deficiency and its consequences-an overview. *Nutr Hosp.* 2007;22(1):7-24.

27 Allen GFG, Neergheen V, Oppenheim M, et al. Pyridoxal 5’-phosphate deficiency causes a loss of aromatic l-amino acid decarboxylase in patients and human neuroblastoma cells, implications for aromatic l-amino acid decarboxylase and vitamin B6 deficiency states. *J Neurochem.* 2010;114(1):87-96

28 Dakshinamurti K, Sharma S, Geiger JD. Neuroprotective actions of pyridoxine. *Biochim Biophys Acta.* 2003;1647(1-2):225-229

29 Rivlin R.S. Riboflavin (vitamin B2) In: Zempleni J., Rucker R.B., McCormick D.B., Suttie J.W., editors. *Handbook of Vitamins.* 4th ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2007

30 Bailey L.B. Folic acid. In: Zempleni J., Rucker R.B., McCormick D.B., Suttie J.W., editors. *Handbook of Vitamins.* 4th ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2007

31 Sturman J.A., Rivlin R.S. *Biology of Brain Dysfunction.* Springer; Berlin, Germany: 1975. Pathogenesis of brain dysfunction in deficiency of thiamine, riboflavin, pantothenic acid, or vitamin B6; pp. 425–475

32 Thomson A.D., Marshall E.J. The natural history and pathophysiology of wernicke’s encephalopathy and korsakoff’s psychosis. *Alcohol Alcohol.* 2006;41:151–158. doi: 10.1093/alcalc/agh249.

33 Xu H, Wang S, Gao F, Li C. Vitamin B6, B9, and B12 Intakes and Cognitive Performance in Elders: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2014. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2022;18:537-553. Published 2022 Mar 9. doi:10.2147/NDT.S337617

34 Via M. The malnutrition of obesity: Micronutrient deficiencies that promote diabetes. *ISRN Endocrinol.* 2012;2012:68. doi: 10.5402/2012/103472.

35 Stahl S.M. L-methylfolate: A vitamin for your monoamines. *J. Clin. Psychiatry.* 2008;69:1352–1353. doi: 10.4088/JCP.v69n0901.

36 Moat S.J., Clarke Z.L., Madhavan A.K., Lewis M.J., Lang D. Folic acid reverses endothelial dysfunction induced by inhibition of tetrahydrobiopterin biosynthesis. *Eur. J. Pharmacol.* 2006;530:250–258. doi: 10.1016/j.ejphar.2005.11.047.

37 National Institutes of Health . Office of Dietary Supplements - Vitamin B12. NIH.gov. Published 2016. Accessed 27 December 2021

38 Kataria N, Yadav P, Kumar R, et al. Effect of Vitamin B6, B9, and B12 Supplementation on Homocysteine Level and Cardiovascular Outcomes in Stroke Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus.* 2021;13(5):e14958. Published 2021 May 11. doi:10.7759/cureus.14958

39 Akberova SI. Novye biologicheskie svoistva paraaminobenzoínoi kisloty [New biological properties of p-aminobenzoic acid]. *Izv Akad Nauk Ser Biol.* 2002;(4):477-481.

40 López-Gambero AJ, Sanjuan C, Serrano-Castro PJ, Suárez J, Rodríguez de Fonseca F. The Biomedical Uses of Inositols: A Nutraceutical Approach to Metabolic Dysfunction in Aging and Neurodegenerative Diseases. *Biomedicines.* 2020;8(9):295. Published 2020 Aug 20. doi:10.3390/biomedicines8090295

41 Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie.* 2013;95(10):1811–1827. doi: 10.1016/j.biochi.2013.05.011.

42 Tabrizi R, Ostadmohammadi V, Lankarani KB, et al. The effects of inositol supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):123. Published 2018 May 24. doi:10.1186/s12944-018-0779-4

43 Fisher S.K., Novak J.E., Agranoff B.W. Inositol and higher inositol phosphates in neural tissues: Homeostasis, metabolism and functional significance. *J. Neurochem.* 2002;82:736–754. doi: 10.1046/j.1471-4159.2002.01041.x.

44 Institute of Medicine (US) Committee on Nutrition, Trauma, and the Brain; Erdman J, Oria M, Pillsbury L, editors. *Nutrition and Traumatic Brain Injury: Improving Acute and Subacute Health Outcomes in Military Personnel.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. 9. Choline. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209327/

Quantidade líquida por embalagem: 30 g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes		VRN (*)
Inositol	80 mg	**
Bitartarato de Colina	80 mg	**
Vitamina B3 (Nicotinamida)	60 mg	376%
Vitamina B1 (Cloridrato de tiamina)	50 mg	4546%
Vitamina B5 (D-pantotenato de cálcio)	50 mg	834%
Vitamina B2 (Riboflavina)	50 mg	3572%
PABA	20 mg	**
Vitamina B6 (Piridoxal-5’-fosfato)	12 mg	858%
Vitamina B12 (Metilcobalamina)	600 µg	24000%
Vitamina B9 (L-metilfolato de cálcio)	400 µg	200%
Biotina (D-biotina)	400 µg	800%

* VRN = Valor de Referência do Nutriente

** VRN não estabelecido

Ingredientes

Agente de volume (celulose microcristalina); Agente de revestimento (hidroxipropilmetilcelulose); Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos); Inositol; Bitartarato de colina; Vitamina B6 (piridoxal-5’-fosfato); Vitamina B3 (nicotinamida); Vitamina B1 (cloridrato de tiamina); Vitamina B5 (D-pantotenato de cálcio); Vitamina B2 (riboflavina); PABA; Estabilizador (dióxido de silício); Vitamina B12 (metilcobalamina); Folato (L-metilfolato de cálcio); Biotina (D-biotina).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula ao pequeno-almoço e 1 cápsula ao almoço com um pouco de água. Não deve ser excedida a dose diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.

Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável.

O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.



Recomendações

Fadiga muscular, dores musculares e câibras, metabolismo energético, sistema nervoso, ansiedade, cansaço físico e mental, recuperação pós-treino, motilidade intestinal.

Eficácia

Transtornos cardiovasculares, síndromes metabólicas, transtornos nervosos e neurológicos, bem-estar músculo-esquelético.

hawa®m4gnesio

Suplemento Alimentar

Informação Complementar

Os nutrientes atuam de forma coordenada para manter as funções celulares. O magnésio (Mg) é o quarto mineral mais abundante no corpo humano e o segundo cátion em maior quantidade dentro das células. Mais de 99% do Mg no organismo está localizado no espaço intracelular, principalmente armazenado nos ossos onde, juntamente com o cálcio e fósforo, participa na constituição do esqueleto. O restante Mg encontra-se nos músculos, tecidos moles e órgãos, enquanto menos de 1% está presente no sangue e fluidos extracelulares¹.

Analogamente ao cálcio, o conteúdo corporal de Mg é regulado fisiologicamente através de três mecanismos principais: absorção intestinal, reabsorção/excreção renal e trocas a partir do reservatório de magnésio (ossos)¹. Este nutriente serve como cofator em mais de 600 reações enzimáticas, que regulam reações bioquímicas diversas no corpo, incluindo síntese proteica, transmissão muscular e nervosa, condução neuromuscular, transdução de sinal, controlo da glucose no sangue e regulação da pressão sanguínea¹. O magnésio é também necessário para a produção de energia, indiretamente como parte do complexo magnésio-ATP, ou diretamente como ativador enzimático². O magnésio desempenha ainda um papel fundamental no transporte ativo de íons de cálcio e potássio através das membranas celulares, um processo importante para a condução do impulso nervoso, contração muscular, tônus vasomotor e ritmo cardíaco normal (Figura 1)².

Os carbonatos de Mg e Ca em sinergia com o cloreto de zinco, No entanto, apesar da reconhecida importância, a disponibilidade de Mg não é geralmente monitorizada e a deficiência subclínica não é invulgar. O desequilíbrio da homeostasia de Mg pode levar à modificação da membrana celular e ao aumento do stress oxidativo. A deficiência de Mg conduz frequentemente à inflamação, por intermédio da ativação do fator nuclear kappa B (NF-κB), que tem um papel ativo na patogénese de muitas doenças crónicas, incluindo a insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensão³. Embora os rins limitem a excreção deste mineral para evitar a hipomagnesemia, a ingestão inadequada de Mg ou perdas excessivas por diferentes causas e condições, podem originar deficiência subclínica. Os primeiros sinais de carência incluem fraqueza muscular, perda de apetite, fadiga, náuseas e vômitos. Posteriormente quando a deficiência se agrava, podem ocorrer contrações, câibras musculares, dormência, formigamento, disfunções neurológicas e cardiovasculares. Finalmente, a deficiência grave de Mg pode resultar em hipocalcemia ou hipocalcemia, uma vez que a homeostase mineral está perturbada.^{2,3}

Inúmeras doenças crónicas e inflamatórias têm sido associadas a níveis baixos de magnésio como alzheimer, asma, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, hipertensão, doença cardiovascular, enxaquecas, osteoporose, hiperatividade e défice de atenção (PHDA)⁴ (Figura 2)⁵.

Vários inquéritos dietéticos e estudos epidemiológicos realizados nos Estados Unidos da América (EUA) e na União Europeia (EU) revelaram que, em média, as pessoas ingerem menos Mg do que a dose diária recomendada (DDR)^{6,7}. O risco de hipomagnesemia depende de múltiplas características e contextos. A prevalência registada na população em geral é de 2,5% a 15%. Em doentes hospitalizados, varia entre 12 e 20%, embora a prevalência seja ainda mais elevada em doentes em estado crítico, estimada em 65%⁸. Um estudo revelou uma prevalência de 30% em doentes com perturbação crónica de consumo de álcool⁹. Os grupos que mais frequentemente sofrem de deficiência de Mg são: atletas, idosos, pessoas afetadas por patologias gastrointestinais caracterizadas por uma má absorção intestinal no geral, como doença de Crohn, colite ulcerosa e doença celíaca, alcoolismo e a toma de medicamentos imunossupressores, agentes quimioterápicos e inibidores da bomba de prótons². No caso da DM2, ainda não é claro se a deficiência de Mg representa uma causa ou uma consequência da patologia².

Os suplementos de Mg surgem como uma opção no combate à hipomagnesemia. Normalmente são uma combinação do mineral magnésio com outra substância, como um sal ou aminoácido. Estas moléculas adicionais têm frequentemente um impacto no valor medicinal do Mg bem como alguns benefícios por si só. Geralmente contêm uma das duas fontes distintas de magnésio elementar: sais inorgânicos ou orgânicos de magnésio. Os sais inorgânicos fornecem uma elevada carga de magnésio elementar, mas apresentam uma biodisponibilidade muito limitada devido à sua fraca solubilidade. As fontes orgânicas ou quelatos de magnésio, por outro lado, oferecem uma elevada solubilidade, mas níveis limitados de magnésio elementar (por exemplo, citrato de Mg). A absorção de Mg dos alimentos, varia e depende da dose, da matriz alimentar e dos fatores potenciadores e inibidores¹. A absorção de Mg a partir dos suplementos alimentares, é influenciada pelo tipo de sal de Mg. Cada composto tem um nível diferente de absorção, biodisponibilidade e valor terapêutico. A quantidade de Mg e a sua biodisponibilidade determinam a eficácia do suplemento. A solubilidade em água de um sal de magnésio é importante para a biodisponibilidade. Estudos sobre os diferentes sais de magnésio demonstram consistentemente que os sais orgânicos de magnésio têm uma biodisponibilidade mais elevada¹⁰. Foi igualmente confirmado que na excreção urinária, os níveis séricos de Mg foram significativamente mais elevados após a administração de uma dose única de magnésio orgânico (citrato de Mg)¹¹.

Informação Complementar (cont.)

hawa m4gnésio é uma formulação inovadora, com quatro fontes distintas de magnésio orgânico: taurato, citrato, malato e bisglicinato, para uma maior biodisponibilidade e amplitude terapêutica. Incorpora também Zinco (Zn) e Vitamina B6, essenciais para uma variedade de vias metabólicas, que apoiam as funções celulares, nomeadamente o metabolismo energético, síntese de ADN, transporte de oxigénio e funções neuronais, tornando-os essenciais para a função cerebral e muscular. A sinergia da fórmula, por sua vez, permite um espectro de ação aumentado, que se traduz em efeitos positivos nos processos cognitivos e psicológicos, fadiga mental e física, manutenção de ossos saudáveis e equilíbrio oxidativo e inflamatório.

Taurato de Magnésio

O magnésio taurato é o composto resultante da ligação entre o magnésio e a taurina, um aminoácido envolvido na regulação celular. Esta combinação melhora a absorção do magnésio e potencia os seus efeitos, especialmente a nível cardiovascular. A taurina facilita a entrada do magnésio nas células, atuando ainda como antioxidante e protetor cardíaco. Juntos, contribuem para a regulação da pressão arterial, do ritmo cardíaco e da função neuromuscular. Estudos preliminares indicam benefícios promissores na saúde metabólica e cardiovascular. Num estudo recente, a toma diária de magnésio taurato reduziu significativamente a pressão arterial e os níveis de cortisol em indivíduos hipertensos, sugerindo um efeito benéfico na redução da pressão arterial e do stress⁵.

Bisglicinato de magnésio

Quelato de Mg formado pela ligação do Mg ao aminoácido glicina. Tecnicamente é chamado de bisglicinato, pois o composto apresenta 2 moléculas de glicina para cada molécula de Mg. O bisglicinato de Mg apresenta uma biodisponibilidade elevada e superior aos sais inorgânicos¹². Um dos efeitos secundários associado à toma de suplementos de Mg, é o efeito laxante. Tal deve-se à forte atração da água pelos iões de Mg. Relativamente a este mecanismo, o bisglicinato de Mg tem uma menor capacidade de interferir no funcionamento do intestino, apresentando um benefício duplo: em primeiro lugar, no estado quelato o ião Mg é neutro e não adiciona pressão osmótica ao intestino. Em segundo lugar, a redução do pH provocada pelo efeito tampão da glicina, melhora a solubilidade e, por conseguinte, a absorção de Mg. Isto minimiza a laxação e melhora a tolerabilidade do bisglicinato de Mg¹². Para além de ser uma forma de apresentação bastante popular, o Magnésio bisglicinato é uma opção segura para corrigir a deficiência de Mg, tem uma boa biodisponibilidade com mínimos efeitos laxantes. A glicina é um aminoácido com efeito calmante, que contribui para melhorar a qualidade do sono. Estudos em adultos saudáveis comprovaram que a glicina diminui o período de latência do sono, reduz a fadiga matinal e melhora a função cognitiva durante os períodos de restrição do sono¹³.

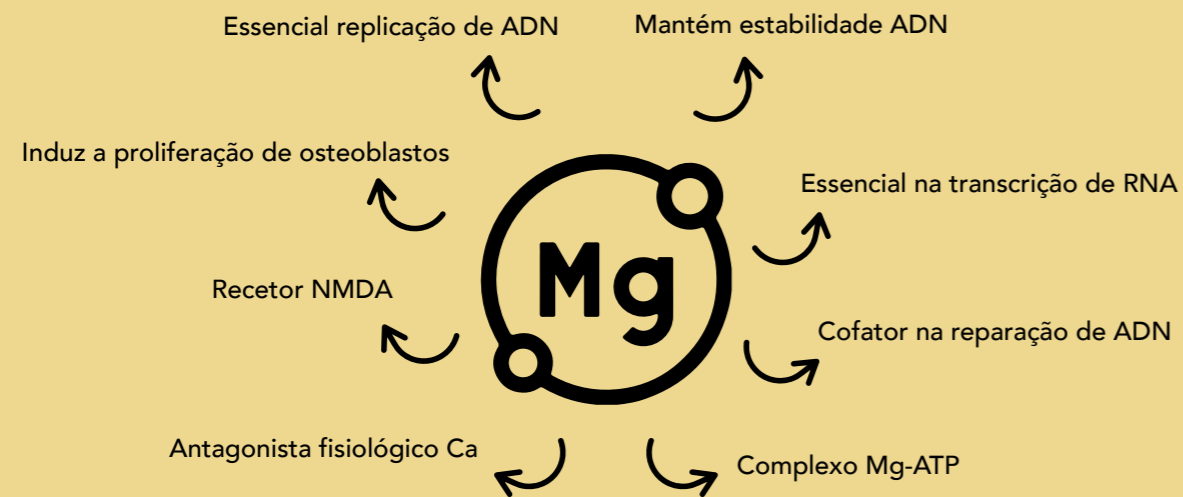


Figura 1. O envolvimento bioquímico do magnésio nos processos celulares.

Malato de Magnésio

No organismo, o ácido málico, forma ligações com diversos minerais, incluindo o Mg, originando Malato de Magnésio, um composto orgânico chamado de "ácido da fruta". As ligações iónicas fracas do magnésio e do ácido málico são facilmente quebradas, tornando-o facilmente solúvel e bem absorvido. Esta molécula é recomendada para a fadiga e mialgia, uma vez que o malato é um substrato do ciclo energético celular e ajuda na produção de energia (ATP), contribuindo para melhorar a respiração celular, combater a fadiga ao nível muscular e melhorar a conexão neuromuscular. Por esse motivo, o malato de Mg é muito utilizado na fibromialgia e na síndrome de fadiga crónica. Um estudo com 15 doentes demonstrou melhoria nas pontuações do Índice de Pontos Sensíveis, bem como nos sintomas de mialgia¹⁴. Como o ácido málico é um aminoácido, é bem absorvido com o mínimo de perturbações digestivas.

Citrato de Magnésio

É uma forma de Mg ligada ao ácido cítrico e uma das formas orgânicas com maior absorção e biodisponibilidade¹⁵. O ácido cítrico, tal como o ácido málico, são componentes essenciais na respiração celular ao nível do Ciclo de Krebs, melhorando o metabolismo celular, nomeadamente as mitocôndrias, aumentando deste modo, a energia disponível nas células, com mais produção de ATP.

O magnésio tem um papel predominante na produção e utilização de ATP. De facto, cada molécula de ATP liga-se a um ião de Mg para compor a sua forma biologicamente funcional: o complexo Mg-ATP. O magnésio atua também como regulador da atividade de várias enzimas do ciclo do ácido cítrico, incluindo a isocitrato desidrogenase e o complexo oxoglutarato desidrogenase. Nas mitocôndrias, os complexos ATP-Mg ajudam a exportar o ATP mitocondrial para o citosol, fornecendo assim energia dentro da célula¹⁶. A toma conjunta de diferentes moléculas de Mg mostra-se superior à toma isolada. O citrato de Mg em conjunto com o bisglicinato Mg resultou num bom desempenho da absorção¹⁷.

O magnésio é conhecido por causar o relaxamento dos músculos que revestem as paredes do cólon, permitindo contrações mais suaves e uma expulsão eficaz das fezes¹⁸. O citrato de Mg atua por osmose, ou seja, ao chegar ao intestino delgado, atrai água suficiente para induzir a defecação. A água extra ajuda a amolecer e aumentar o volume das fezes, estimulando a motilidade intestinal e, portanto, contribui para um efeito laxante suave.

O oligoelemento zinco (Zn) também tem um papel importante na função de várias enzimas e fatores de transcrição¹⁹. Está relatado que a co-suplementação é possivelmente mais eficaz quando comparada com a suplementação de um único elemento²⁰. Tal deve-se à sinergia do Zn com o Mg, que vai potenciar as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes destes dois oligoelementos²¹. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a doença cardíaca coronária é a principal causa de mortalidade tanto de homens como de mulheres. A DM2 é um dos principais fatores de risco para a doença coronária. A suplementação conjunta de Zn e Mg pode ser benéfica para estes doentes, uma vez que, tem efeitos positivos nos níveis de glucose em jejum, colesterol HDL, proteína C reativa, insulina, capacidade antioxidante total, pontuação do Inventário de Depressão de Beck (BDI) e Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)²².

Uma das características típicas da deficiência de piridoxina (vitamina B6) é a anemia microcítica, caracterizada por sintomas de fraqueza, cansaço ou fadiga²³. O magnésio é importante para o sistema hematopoiético, logo a carência de magnésio está também relacionada com um risco acrescido de anemia^{1,24}. O estado do magnésio e a ingestão de vitamina B6 têm sido associados à saúde mental e/ou à qualidade de vida. A vitamina B6 exerce efeitos moduladores sobre neurotransmissores ligados à depressão e a ansiedade²⁵. Estudos clínicos sugerem efeitos complementares do Mg e da vitamina B6 na redução do stress, sendo esta combinação mais eficaz em comparação com o Mg isolado. Tal foi demonstrado clinicamente, em vários estudos utilizando diferentes medidas psicométricas e laboratoriais^{26,27}.

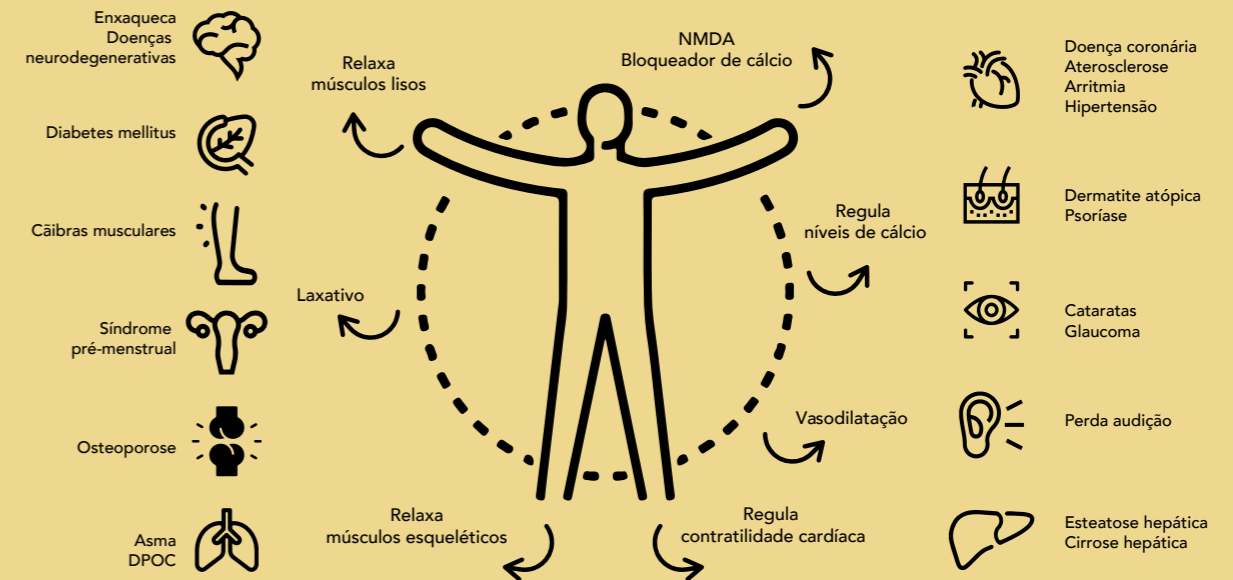


Figura 2. Papel fisiológico do magnésio em vários órgãos vitais e as doenças ou perturbações associadas à hipomagnesemia.

Referências Científicas

1 Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium—an update. *Curr Nutr Food Sci.* 2017;13(4): 260-278.

2 Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients.* 2021; 13(4):1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>.

3 Ismail, Adel AA; Ismail, Nour A (2016). Magnesium: A Mineral Essential for Health Yet Generally Underestimated or Even Ignored. *Journal of Nutrition & Food Sciences,* 6(4), --. doi:10.4172/2155-9600.1000523.

4 Gröber, Uwe; Schmidt, Joachim; Kisters, Klaus (2015). Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients,* 7(9), 8199–8226. doi:10.3390/nu7095388.

5 Huda Latif Hasan, Maysaa Jalal Majeed. The Promising Role of Magnesium Taurate in Managing Hypertension. *ms.* 2024;23(1):0134-0142. doi:HYPERLINK "https://doi.org/10.54702/vjwzc706"10.54702/vjwzc706

6 Bergman C., Gray-Scott D., Chen J.J., Meacham S. What is next for the dietary reference intakes for bone metabolism related nutrients beyond calcium: Phosphorus, magnesium, vitamin D., and fluoride? *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2009;49:136–144. doi: 10.1080/10408390701764468.

7 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium. *EFSA J.* 2015;13:4186.

8 Gragossian A, Bashir K, Bhutta BS, et al. Hypomagnesemia. [Updated 2022 Nov 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003/>.

9 De Marchi S, Cecchin E, Basile A, Bertotti A, Nardini R, Bartoli E. Renal tubular dysfunction in chronic alcohol abuse--effects of abstinence. *N Engl J Med.* 1993 Dec 23;329(26):1927-34.

10 Rylander R. Bioavailability of magnesium salts—A review. *J. Pharm. Nutr. Sci.* 2014;4:57–59. doi: 10.6000/1927-5951.2014.04.01.8.

11 Kappeler D., Heimbeck I., Herpich C., Naue N., Höfler J., Timmer W., Michalke B. Higher bioavailability of magnesium citrate as compared to magnesium oxide shown by evaluation of urinary excretion and serum levels after single-dose administration in a randomized cross-over study. *BMC Nutr.* 2017;3:7. doi: 10.1186/s40795-016-0121-3.

12 Vynckier AK, Vanheule G, Vervae C, Driessche MV (2020) Types of Magnesium Salt and Formulation Solubility that Determines Bioavailability of Magnesium Food Supplements. *J Nutr Food Sci.*10:781. doi: 10.35248/2155-9600.20.10.781.

13 Gratwicke M, Miles KH, Pyne DB, Pumpa KL, Clark B. Nutritional Interventions to Improve Sleep in Team-Sport Athletes: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(5):1586. Published 2021 May 10. doi:10.3390/nu13051586.

14 Abraham GE, Flechas JD. Management of fibromyalgia: rationale for the use of magnesium and malic acid. *J Nutr Med.* 1992;3:49-59. doi: 10.3109/13590849208997961.

15 Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnes Res.* 2003;16(3):183-191.

16 Tardy AL, Pouteau E, Marquez D, Yilmaz C, Scholey A. Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients.* 2020;12(1):228. Published 2020 Jan 16. doi:10.3390/nu12010228.

17 Blanquaert L, Vervae C, Derave W. Predicting and Testing Bioavailability of Magnesium Supplements. *Nutrients.* 2019;11(7):1663. Published 2019 Jul 20. doi:10.3390/nu11071663.

18 Beckstrand, R. L.; Pickens, J. S. (2011). Beneficial Effects of Magnesium Supplementation. , 16(3), 181–189. doi:10.1177/2156587211401746.

19 Gammoh NZ, Rink L. Zinc in infection and inflammation. *Nutrients.* (2017) 9:624. 10.20944/preprints201705.0176.v1.

20 Asemi, Zatollah; Foroozanfard, Fatemeh; Hashemi, Teibeh; Bahmani, Fereshteh; Jamilian, Mehri; Esmaillzadeh, Ahmad (2015). Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Nutrition,* 34(4), 586–592. doi:10.1016/j.clnu.2014.09.015.

21 Feng J, Wang H, Jing Z, et al. Relationships of the Trace Elements Zinc and Magnesium With Diabetic Nephropathy-Associated Renal Functional Damage in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:626909. Published 2021 Mar 30. doi:10.3389/fmed.2021.626909.

22 Hamedifard, Zahra; Farrokhan, Alireza; Reiner, Â½eljko; Bahmani, Fereshteh; Asemi, Zatollah; Chotbi, Maryam; Taghizadeh, Mohsen (2020). The effects of combined magnesium and zinc supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Lipids in Health and Disease,* 19(1), 112–. doi:10.1186/s12944-020-01298-4.

23 Rosenthal T.C., Majeroni B.A., Pretorius R., Malik K. Fatigue: An overview. *Am. Fam. Physician.* 2008;78:1173–1179.

24 Huang J, Xu J, Ye P, Xin X. Association between magnesium intake and the risk of anemia among adults in the United States. *Front Nutr.* 2023;10:1046749. Published 2023 Feb 23. doi:10.3389/fnut.2023.1046749.

25 Field DT, Cracknell RO, Eastwood JR, et al. High-dose Vitamin B6 supplementation reduces anxiety and strengthens visual surround suppression. *Hum Psychopharmacol.* 2022;37(6):e2852. doi:10.1002/hup.2852.

26 Noah L, Dye L, Bois De Fer B, Mazur A, Pickering G, Pouteau E. Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: Post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Stress Health.* 2021;37(5):1000-1009. doi:10.1002/smi.3051.

27 Pouteau E, Kabir-Ahmadi M, Noah L, et al. Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial. *PLoS One.* 2018;13(12):e0208454. Published 2018 Dec 18. doi:10.1371/journal.pone.0208454.

Quantidade líquida por embalagem: 150 g / 30 saquetas Composição por 1 saqueta

Ingredientes		VRN(*)
Taurato de Magnésio	300 mg	**
Bisglicinato de Magnésio	300 mg	**
Citrato de Magnésio	300 mg	**
Malato de Magnésio	150 mg	**
Zinco	25 mg	250%
Vitamina B6	12 mg	857%

Magnésio total: 150mg, 40% VRN

*VRN (valor de referência do nutriente)

**VRN não estabelecido

Ingredientes

Agente de volume (maltodextrina); Taurato de magnésio; Bisglicinato de magnésio; Citrato de magnésio; Malato de magnésio; Sulfato de zinco; Regulador de acidez (ácido cítrico); Estabilizador (dióxido de silício); Aroma; Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina).

Toma Diária Recomendada (TDR)

Diluir o conteúdo de uma saqueta num copo de água. Não deve ser excedida a dose diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.

Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável.

O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.



Recomendações

Eliminação de agentes tóxicos, quelante de metais pesados, fadiga.

Eficácia

Quelante de metais pesados.

hawa®metalminus

Liberte o organismo do peso tóxico

Informação Complementar

Os metais pesados tóxicos formam ligações (complexos, quelatos) com moléculas orgânicas, particularmente com enzimas, inibindo, sobre-estimulando e destruindo a sua função fisiológica.¹ Estes mecanismos são fomentadores de variadas patologias, normalmente no formato crónico, com repercussões ao nível de todo o organismo, mas com especial preponderância para os tecidos, neurocerebral, renal, hepático, pulmonar e cutâneo.¹ As repercussões revelam-se em maior incidência de asma, eczema, alergias e alterações neurológicas insidiosas (hiperatividade, fadiga crónica, tonturas, cefaleias, ansiedade, irritabilidade, alterações do humor, deficit de concentração e memória, dificuldades cognitivas e perturbações visuais e motoras).¹

A Glutathione é um potente quelante, envolvido na resposta celular, transporte e excreção de cátions metálicos.^{2, 3, 4} Por possuir muito baixa biodisponibilidade quando administrada por via oral,⁵ é preferível suplementar o organismo com o seu melhor precursor metabólico, a NAC (n-acetilcisteína).⁶ A N-acetilcisteína também possui atividade direta em relação aos metais pesados, reduzindo os efeitos oxidativos induzidos (particularmente pelo chumbo),⁷ e evidenciando em experimentação animal, possuir atividade protetora dos rins, cérebro e fígado, contra os efeitos nefastos deste metal pesado (chumbo).^{8, 9}

O *Allium sativum* possui efeitos hepatoprotetores frente a metais pesados, que estão relacionados com as suas capacidades de induzir a sua captação e eliminação.¹⁰ A investigação em roedores confirma que o alho (*Allium sativum*) também exerce efeitos protetores em relação ao cádmio, por intermédio de uma redução na lipoperoxidação renal, protegendo os rins dos danos induzidos por este metal pesado.¹¹ Experimentação "in vitro" com leucócitos humanos, evidencia que o extrato de *Allium sativum* exerce um efeito protetor em relação ao metilmercúrio.¹² Estudo clínico randomizado, visando a comparação da D-penicilamina com o *Allium sativum* (titulado a 1200mg de alicina), conclui pela eficácia deste vegetal nos casos de intoxicação por chumbo, com mais elevada segurança do que a D-penicilamina.¹³

Investigação em roedores sujeitos a intoxicação com metilmercúrio, evidenciou que a *Chlorella* reduz os níveis orgânicos de mercúrio, comparados com um grupo controle, com diminuição significativa ao nível renal e cerebral.¹⁴

A investigação também aponta no sentido de a Melanina fixar no cabelo, as toxinas e metais pesados, que após corte serão eliminados rapidamente do organismo.^{15, 16}

Referências Científicas

1 Clinical Naturopathic Medicine. Hechtman L. 2014 Elsevier Australia pag. 1448-1449

2 Chelation: Harnessing and Enhancing Heavy Metal Detoxification - A Review. Sears ME. ScientificWorldJournal. 2013; 2013: 219840

3 Roles of biomarkers in evaluating interactions among mixtures of lead, cadmium and arsenic. Wang G, Fowler BA. Toxicol Appl Pharmacol. 2008 Nov 15;233(1):92-9

4 Environmental toxicity, oxidative stress and apoptosis: Ménage à trois. Franco R, Sánchez-Olea R, Reyes-Reyes EM, Panayiotidis MI. Muta Res/ Gen Tox Environ Mutagenesis. 2009 Mar 31;674(1-2):3-22

5 The systemic availability of oral glutathione. Witschi A, Reddy S, Stofer B, Lauterburg BH. Eur J Clin Pharmacol. 1992;43(6):667-9

6 The antioxidant role of glutathione and N-acetyl-cysteine supplements and exercise-induced oxidative stress. Kerksick C, Willoughby D. J Int Soc Sports Nutr. 2005;2(2):38-44

7 Antioxidant effects of methionine, alpha-lipoic acid, N-acetylcysteine and homocysteine on lead-induced oxidative stress to erythrocytes in rats. Caylak E, Aytekin M, Halifeoglu I. Exp Toxicol Pathol. 2008 Aug;60(4-5):289-94

8 Protective effect of N-acetylcysteine on experimental chronic lead nephrotoxicity in immature female rats. Wang L, Wang Z, Liu J. Hum Exp Toxicol. 2010 Jul;29(7): 581-91

9 In vivo indices of oxidative stress in lead-exposed C57BL/6 mice are reduced by treatment with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid or N-acetylcysteine. Ercal N, Treeratphan P, Hammond TC, Matthews RH, Grannemann NH, Spitz DR. Free Radic Biol Med. 1996;21(2):157-61.

10 Comparative study on the efficacy of *Allium sativum* (garlic) in reducing some heavy metal accumulation in liver of wistar rats. Nwokocha CR, Owu DU, Nwokocha MI, Ufearo CS, Iwuala MO. Food Chem Toxicol. 2012 Feb;50(2):222-6

11 Onion and garlic extracts lessen cadmium-induced nephrotoxicity in rats. Suru M. Biometals. 2008 Dec;21(6):623-33

12 *Allium sativum* L. extract prevents methyl mercury-induced cytotoxicity in peripheral blood leukocytes (LS). Abdalla FH, Bellé LP, De Bona KS, Bitencourt BE, Pigatto AS, Moretto MB. Food Chem Toxicol. 2010 Jan;48(1):417-21

13 Comparison of therapeutic effects of garlic and d-Penicillamine in patients with chronic occupational lead poisoning. Kianoush S, Balali-Mood M, Mousavi SR, Moradi V, Sadeghi M, Dadpour B, Rajabi O, Shakeri MT. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2012 May;110(5):476-81

14 Enhanced elimination of tissue methylmercury in *Parachlorella beijerinckii*-fed mice. Uchikawa T, Kumamoto Y, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y, Yasutake A. J Toxicol Sci. 2011 Jan;36(1):121-6

15 Graying: gerontobiology of the hair follicle pigmentary unit. Tobin DJ, Paus R. Exp Gerontol. 2001 Jan;36(1):29-54.

16 Human hair pigmentation-biological aspects. Tobin DJ. Int J Cosmet Sci. 2008 Aug;30(4):233-57

Quantidade líquida por embalagem: 31,6g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
NAC (N-acetilcisteína)	200mg
Alho negro fermentado (<i>Allium sativum</i>) (ext. seco 10:1)	150mg
Clorela (<i>Chlorella vulgaris</i>)	150mg
Queratina hidrolisada (com 0,5% de fração peptídica de melanina [0,5mg])	100mg

Ingredientes

Agente de volume (maltodextrina de milho); NAC (N-acetilcisteína); Cápsula (gelatina); Extrato de bulbo de Alho negro fermentado (*Allium sativum*); Pó de alga Clorela (*Chlorella vulgaris*); Melatine (queratina hidrolisada); Antiaglomerantes (sais de magnésio de ácidos gordos e dióxido de silício).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula em jejum e 1 cápsula 15 a 30 minutos antes do jantar, com meio copo de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Não recomendado a crianças com menos de três anos de idade. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de N-acetilcisteína, Alho negro, Clorela e Queratina.



Recomendações

Função mitocondrial, metabolismo energético, fadiga crónica e fibromialgia, antienvhecimento, transtornos cardiovasculares e cognitivos, síndrome metabólica.

Eficácia

Antioxidante, anti-inflamatório.

hawa®mitho

Potenciar o normal funcionamento da mitocôndria

Informação Complementar

As mitocôndrias são organelas essenciais e dinâmicas localizadas no citoplasma de todas as células eucariotas (com exceção dos eritrócitos), responsáveis pelo processo de respiração celular. A quantidade na célula varia dependendo das necessidades energéticas. Surgiram por um processo endossimbiótico e são consideradas organelas semiautónomas, uma vez que, por apresentarem um genoma próprio, designado de ácido desoxirribonucleico mitocondrial (ADNmt), conseguem manter a capacidade de replicação e síntese proteica independente do resto da célula.

Embora as mitocôndrias tenham mantido o carácter de dupla membrana e o núcleo de produção de ATP (trifosfato de adenosina), a sua forma geral e composição foram sofrendo alterações ao longo dos anos e adquiriram uma miríade de funções adicionais dentro da célula. O comportamento da organela evoluiu para permitir a transmissão precisa do seu genoma e para se tornar sensível às necessidades da célula e à sua própria disfunção.

As mitocôndrias participam no ciclo de Krebs, na produção de ATP, na iniciação da apoptose, na produção de calor e contribuem para a hereditariedade. Para além destas funções, as mitocôndrias são também a maior fonte endógena de produção de radicais livres.

Funcionando juntamente com o ciclo de Krebs na matriz, a cadeia respiratória cria um gradiente eletroquímico através da transferência e transporte de eletrões e prótons da matriz para o espaço intermembranar. Uma redução no potencial eletroquímico das mitocôndrias evoluiu como uma leitura do estado funcional das mesmas, o que cria sinais para ativar vias que reparam e/ou eliminam as mitocôndrias defeituosas. As doenças mitocondriais são das doenças metabólicas mais frequentes. O papel das mitocôndrias na doença foi alargado para além da cadeia respiratória, uma vez que os defeitos nas funções e comportamentos mitocondriais adicionais foram ligados ao cancro, a perturbações metabólicas e doenças neurodegenerativas, tais como Alzheimer, Parkinson e Huntington.¹

Dada a importância dos genes codificados com ADNmt para a função mitocondrial, não é surpreendente que existam mecanismos dedicados que controlam ativamente a estrutura e a distribuição de mitocôndrias e ADNmt.

A perda de função das mitocôndrias, a organela chave responsável pela produção de energia celular, pode resultar

no excesso de fadiga entre outros sintomas. A disfunção mitocondrial é uma característica do envelhecimento e essencialmente de todas as doenças crónicas.

A doença mitocondrial refere-se a um grupo heterogéneo de perturbações que resultam numa produção defeituosa de energia celular devido a uma fosforilação oxidativa anormal e podem afetar todos os sistemas de órgãos do corpo. A nível molecular, ocorre uma redução na função mitocondrial como resultado das seguintes alterações:

- Perda do potencial transmembranar elétrico e químico da membrana mitocondrial interna;
- Alterações na função da cadeia de transporte de eletrões;
- Redução no transporte de metabolitos críticos para as mitocôndrias.

Estas alterações resultam numa eficiência reduzida da fosforilação oxidativa e numa redução da produção de ATP. A maioria das manifestações são multissistémicas, com apresentações que variam com a idade e o início dos sintomas.

Considerando o papel da mitocôndria, não é surpreendente que ocupem uma posição central na homeostase celular e impulsionem muitos aspetos do processo de envelhecimento biológico. As mitocôndrias evoluíram para regular outras funções celulares e algumas contribuem para o processo de envelhecimento, tais como a geração de espécies reativas de oxigénio, inflamação, senescência e apoptose. O envelhecimento biológico é caracterizado pela acumulação de resíduos intracelulares como agregados proteicos e lipofuscina, bem como danos oxidativos celulares, o que alimenta um "círculo vicioso" de inflamação crónica, ativação e deterioração celular progressiva. As opções terapêuticas que simultaneamente mitigam o declínio das mitocôndrias e organelas envolvidas no controlo de qualidade, reparação, reciclagem e regulação das espécies reativas de oxigénio são, portanto, altamente desejáveis.

A formulação hawa®mitho visa potenciar a atividade da mitocôndria, com o objetivo de melhorar a função e colmatar as consequências da disfunção mitocondrial.

A sua composição conta com a marca registada Qvalytech® MIT 250, desenvolvida para uso exclusivo da Hawa Pharma, o que torna este produto único no mercado. É composto por ingredientes totalmente naturais para a saúde da mitocôndria,

Informação Complementar (cont.)

à base de Coenzima Q10, ATP e PQQ. A combinação destes nutracêuticos visa reduzir significativamente a fadiga e outros sintomas associados a doença crônica e restaurar naturalmente a função mitocondrial.

A coenzima Q10 (CoQ10) também conhecida como ubiquinona, é uma molécula presente na maioria das células, mais especificamente na membrana mitocondrial. A CoQ10 tem um papel importante no transporte de elétrons nas mitocôndrias, necessário para a respiração celular e produção de ATP. O papel de relevo na bioenergética celular, levou à sua aplicação clínica em doenças que envolvem tecidos com elevadas exigências metabólicas, tais como o coração, cérebro, fígado e rins. O elevado consumo de oxigênio resulta na produção de grandes quantidades de espécies reativas de oxigênio, causadoras de danos celulares. Devido às suas propriedades antioxidantes, a CoQ10 tem demonstrado potenciais benefícios, tornando-se útil na eliminação de radicais livres. É um antioxidante lipossolúvel que protege as membranas celulares e participa na regeneração dos antioxidantes vitamina C e vitamina E.² Para além da capacidade de regenerar, aumenta também a produção de antioxidantes chave como a superóxido dismutase, uma enzima capaz de reduzir o stress oxidativo vascular em doentes hipertensivos. A CoQ10 reduz os níveis de peroxidação lipídica através da redução de compostos pró-oxidativos. A CoQ10 pode melhorar o fluxo sanguíneo e proteger os vasos sanguíneos através da preservação do óxido nítrico.³

A CoQ10 pode ser considerada como um importante coadjuvante no tratamento de várias doenças, nomeadamente as condições crônicas. A fibromialgia é uma doença crônica de etiologia desconhecida. Os marcadores de stress oxidativo e a homeostase bioenergética deficiente foram propostos como eventos relevantes na patogénese da doença. A eficácia terapêutica associada à toma de CoQ10 deriva da capacidade desta em restaurar o estado de CoQ10, juntamente com a capacidade de melhorar a atividade mitocondrial, restaurar a capacidade antioxidante celular e melhorar a inflamação.⁴

Este estudo aleatório duplo-cego, controlado por placebo conclui que a suplementação com CoQ10 reduziu eficazmente a dor, a ansiedade, o stress oxidativo mitocondrial e a inflamação em pacientes com fibromialgia. A CoQ10 também aumentou os níveis de glutatona e de superóxido dismutase.⁵ Estas descobertas fornecem novas

evidências de que a suplementação com CoQ10 proporciona benefícios para aliviar a sensação de dor em doentes com fibromialgia, possivelmente através da melhoria da função mitocondrial e redução da inflamação.

O organismo necessita de energia para manter o bom funcionamento. O ATP (trifosfato de adenosina) é a fonte de energia celular. É fundamental nos processos energéticos e formado a partir da respiração celular nas mitocôndrias. É estruturalmente constituído por adenina, ribose e três grupos fosfato. Para além de fornecer energia, também serve uma vasta gama de funções celulares, incluindo sinalização e síntese de ADN/ARN. Existe uma relação entre a saúde mitocondrial e o envelhecimento, principalmente envolvendo a produção de ATP.

Atualmente, a suplementação com ATP tem demonstrado o potencial dos vários efeitos fisiológicos e dos seus benefícios a longo prazo na saúde.⁶

Os níveis plaquetários de ATP são significativamente baixos nos pacientes com fibromialgia. A sua suplementação pode contribuir para a redução dos sintomas, em particular fadiga, dor e estados depressivos coexistentes.^{7,8}

O sono é essencial para repor energia. O ATP é há muito reconhecido como uma fonte de energia intracelular no cérebro e em múltiplos outros tecidos. O ATP e os seus metabolitos regulam múltiplos processos no sistema nervoso, incluindo a regulação do sono. Este efeito reparador do sono, também estará relacionado com a sua atividade na fibromialgia.^{9,10}

A Pirroloquinolína quinona (PQQ) é um novo biofator, catalisador de reações repetidas de oxidação e redução. Está associada a processos biológicos essenciais ao nível da sinalização celular relacionada com a proliferação celular, apoptose, mitocôndriogénese e metabolismo oxidativo.¹¹ A deficiência de PQQ origina diversas respostas sistémicas nefastas, particularmente dificuldade de crescimento, disfunção imunológica e anormalidades na performance reprodutiva.

Como nutracêutico, a PQQ atenua condições clinicamente relevantes tais como isquemia, inflamação e lipotoxicidade, possuindo também propriedades nootrópicas.¹² In vivo, foi demonstrado que a PQQ protege as células contra os danos oxidativos e in vitro, foi evidenciado que protege as biomoléculas contra as espécies reativas de oxigênio induzidas artificialmente.¹³ Este estudo relata que o

Informação Complementar (cont.)

tratamento com PQQ reduziu as espécies reativas de oxigênio, os níveis de stress oxidativo, melhora os danos ADNmt e aumenta o potencial da membrana mitocondrial.¹³ Um estudo clínico com 70 adultos demonstrou que a suplementação oral com PQQ melhorou significativamente a qualidade de vida, apetite, sono, com redução do stress e dor, tendo-se verificado uma relação direta com os níveis de cortisol.¹⁴ A experimentação em humanos confirma os efeitos da PQQ verificados na investigação animal. A suplementação com PQQ contribui para diminuir os indicadores de inflamação (proteína C-reativa, IL-6), consistente com as funções melhoradas da mitocôndria.¹⁵

Referências Científicas

1 Friedman JR, Nunnari J. Mitochondrial form and function. *Nature*. 2014;505(7483):335-343. doi:10.1038/nature12985

2 Hargreaves I, Heaton RA, Mantle D. Disorders of Human Coenzyme Q10 Metabolism: An Overview. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6695. Published 2020 Sep 13. doi:10.3390/ijms21186695

3 Sood B, Keenaghan M. Coenzyme Q10. [Updated 2022 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531491/>

4 Hargreaves IP, Mantle D. Targeted Treatment of Age-Related Fibromyalgia with Supplemental Coenzyme Q10. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1286:77-85. doi:10.1007/978-3-030-55035-6_5

5 Sawaddiruk P, Apaijai N, Paiboonworachat S, et al. Coenzyme Q10 supplementation alleviates pain in pregabalin-treated fibromyalgia patients via reducing brain activity and mitochondrial dysfunction. *Free Radic Res*. 2019;53(8):901-909. doi:10.1080/10715762.2019.1645955

6 Jäger, R., Purpura, M., Rathmacher, J. A., Fuller, J. C., Pitchford, L. M., Rossi, F. E., & Kerksick, C. M. (2021). Health and ergogenic potential of oral adenosine-5'-triphosphate (ATP) supplementation. *Journal of Functional Foods*, 78, 104357. doi:10.1016/j.jff.2021.104357

7 Bazzichi L, Giannaccini G, Betti L, et al. ATP, calcium and magnesium levels in platelets of patients with primary fibromyalgia. *Clin Biochem*. 2008;41(13):1084-1090. doi:10.1016/j.clinbiochem.2008.06.012

8 Cao X, Li LP, Wang Q, et al. Astrocyte-derived ATP modulates depressive-like behaviors. *Nat Med*. 2013;19(6):773-777. doi:10.1038/nm.3162

9 Chikahisa S, Séi H. The role of ATP in sleep regulation. *Front Neurol*. 2011;2:87. Published 2011 Dec 27. doi:10.3389/fneur.2011.00087

10 Dworak M, McCarley RW, Kim T, Kalinchuk AV, Basheer R. Sleep and brain energy levels: ATP changes during sleep. *J Neurosci*. 2010;30(26):9007-9016. doi:10.1523/JNEUROSCI.1423-10.2010

11 Rucker R, Chowanadisai W, Nakano M. Potential physiological importance of pyrroloquinoline quinone. *Altern Med Rev*. 2009;14(3):268-277.

12 Jonscher KR, Chowanadisai W, Rucker RB. Pyrroloquinoline-Quinone Is More Than an Antioxidant: A Vitamin-like Accessory Factor Important in Health and Disease Prevention. *Biomolecules*. 2021;11(10):1441. Published 2021 Sep 30. doi:10.3390/biom11101441

13 Alkahtani, S., Alarifi, S., Alkahtane, A. A., Albasher, G., AL-Zharani, M., Alhoshani, N. M., ... Saquib Hasnain, M. (2021). Pyrroloquinoline quinone alleviates oxidative damage induced by high glucose in HepG2 cells. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(11), 6127–6132. doi:10.1016/j.sjbs.2021.06.063

14 Nakano M, Yamamoto T, Okamura H, Tsuda A. Effects of Oral Supplementation with Pyrroloquinoline Quinone on Stress, Fatigue, and Sleep. *Functional Foods in Health and Disease* 2(8):307-324. DOI:10.31989/fthd.v2i8.81

15 Harris CB, Chowanadisai W, Mishchuk DO, Satre MA, Slupsky CM, Rucker RB. Dietary pyrroloquinoline quinone (PQQ) alters indicators of inflammation and mitochondrial-related metabolism in human subjects. *J Nutr Biochem*. 2013;24(12):2076-2084. doi:10.1016/j.jnutbio.2013.07.008

Quantidade líquida por embalagem: 32,10g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Qualytech® MIT 250 [Coenzima Q10; ATP (Trifosfato de adenosina); PQQ (Pirroloquinolina quinona)]	310mg

Ingredientes

Agente de volume (maltodextrina de milho); Cápsula (gelatina); Coenzima Q10; Trifosfato de adenosina; Pirroloquinolina quinona; Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula em jejum e 1 cápsula, 15 a 30 minutos antes de jantar. Tomar as cápsulas com um copo de água. Não deve ser excedida a dose diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Coenzima Q10, ATP e PQQ



Recomendações

Carências vitamínicas, fadiga mental e física, normal funcionamento do sistema imunitário.

Eficácia

Suporte nutricional, convalescença.

hawa®multi komplex

Aliado da vitalidade e energia

Informação Complementar

As **Vitaminas do Complexo B** são importantes para as células do sangue, hormonas e para a função do sistema nervoso. Como são hidrossolúveis é necessário um fornecimento adequado de vitaminas do complexo B numa base diária.^{1,2,3}

Vitamina B1 (Cloridrato de Tiamina) exerce funções importantes no funcionamento do coração, sistema nervoso e músculos. Também é muito importante quando o assunto é o metabolismo dos hidratos de carbono.^{4,5}

Vitamina B2 (Riboflavina) é muito importante para o funcionamento do organismo, especialmente para aqueles que praticam atividade física. A vitamina B2 atua diretamente no metabolismo de proteínas, hidratos de carbono e gorduras. Atua em conjunto com substâncias chamadas coenzimas, ativando-as para que possam metabolizar os nutrientes vindos dos alimentos.^{6,7}

Vitamina B3 (Nicotinamida) é uma vitamina que tem um papel de destaque no metabolismo e na reparação do código genético, o ADN. O ácido nicotínico presente nos alimentos é transformado em niacina com a ajuda do triptofano. Por sua vez, a niacina é a precursora de duas importantes enzimas do metabolismo.⁸

Vitamina B5 (D-pantotenato de Cálcio) vitamina hidrossolúvel alifática, que se utiliza principalmente em forma de sal de cálcio, a qual é mais estável e depois se transforma em ácido no interior do organismo, tendo a mesma atividade. Faz parte da coenzima A e ajuda a controlar a capacidade de resposta do organismo ao stress e no metabolismo das proteínas, gorduras e açúcares.⁹

Vitamina B6 (Cloridrato Piridoxina) vitamina multifuncional que ajuda de uma forma geral ao estado de saúde, atuando em vários aspetos. A presença de vitamina B6 ajuda na síntese de anticorpos, evitando doenças e infeções e também promove o dormir melhor, porque melhora a produção de algumas hormonas relacionadas ao sono e ainda ao bom funcionamento do sistema cardiovascular.^{10,11}

Biotina pertence à classe das vitaminas que funcionam como coenzimas, ou seja, ajudam a tornar alguns processos metabólicos mais rápidos e eficazes, principalmente no que se relaciona com as proteínas e hidratos de carbono.^{12,13,14}

Ácido fólico trata-se de uma vitamina hidrossolúvel, necessária para a formação e manutenção de novas células, em especial da hemoglobina, uma vez que é imprescindível no processo de replicação do ADN. Tem efeitos reconhecidos em certas anemias, muito importante para a manutenção de uma gravidez saudável, pois previne malformações no feto, quer a nível cerebral quer ao nível da coluna vertebral. Ajuda ainda no sistema cardiovascular e nervoso.^{15,16,17}

Vitamina B12 (Cianocobalamina) não é sintetizada pelo organismo, mas está presente em alimentos de origem animal. A sua deficiência é muito frequente nos indivíduos vegetarianos, idosos ou pessoas com problemas de absorção gastrointestinal. A característica da vitamina B12 é ter o cobalto na sua molécula, sendo chamada genericamente de Cobalamina. Essencial para o funcionamento correto de todas as células do organismo, especialmente aquelas do trato gastrointestinal, tecido nervoso e medula óssea. De uma forma geral está envolvida no metabolismo de gorduras, hidratos de carbono e proteínas, associada à absorção e ao metabolismo do ácido fólico.¹⁸

Outras Vitaminas

A **Vitamina E** como todas as outras vitaminas, desempenha um papel essencial no organismo. Esta vitamina, que é armazenada no tecido adiposo, possui propriedades antioxidantes muito importantes, principalmente no combate aos radicais livres. Protege as células do organismo contra os efeitos nocivos do stress oxidativo e da degenerescência, combatendo, assim, o envelhecimento. Também está envolvida em diferentes metabolismos (neuromuscular, por exemplo) e participa na regulação do crescimento celular.^{19,20}

A **Vitamina C** desempenha um papel importante em várias funções do organismo. É fundamental para a absorção de ferro, biossíntese de colagénio e determinados neurotransmissores. Potente antioxidante com capacidade de regenerar outros antioxidantes no corpo tais como a Vitamina E. Para além disso, a Vitamina C tem um papel importante no sistema imunitário, protegendo o organismo contra gripes e constipações, doenças cardiovasculares e hipertensão. Problemas como a de regeneração muscular relacionada com a idade pode igualmente ser prevenida através desta vitamina.^{21,22}

Informação Complementar (cont.)

A **Vitamina A** desempenha um papel importante na manutenção da visão e pele saudável, saúde neurológica e participa na defesa do organismo. Age ainda como antioxidante no combate aos radicais livres que aceleram o envelhecimento.²³

A **Vitamina D3** ou colecalciferol tem um importante papel na absorção de cálcio e fósforo, com manutenção dos níveis plasmáticos, através da sua interação com a glândula paratiróide, rins e intestino, aumentando a captação intestinal, minimizando a perda renal e estimulando a formação e crescimento ósseo. Não menos relevante é a sua importante atuação no sistema imunológico e cognitivo.²⁴

A **Vitamina K1** (Fitomenadiona) cataliza a carboxilação de diversos fatores proteicos envolvidos na coagulação do sangue.

Minerais

O **Cálcio** é um macronutriente essencial para inúmeras funções e processos químico-fisiológicos do organismo, nomeadamente necessário para manter os ossos e dentes saudáveis.

Depois do cálcio, o **Fosforo** é o mineral mais abundante no corpo humanos, concentrado principalmente nos ossos e dentes. É fundamental para a mineralização óssea, sinalização celular e armazenamento de energia sob a forma de ATP. Participa no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas. Funciona como uma coenzima em vários sistemas enzimáticos.

O **Magnésio** é responsável pela contração e relaxamento muscular, produção de proteínas, formação óssea, produção e transporte de energia. É um tranquilizante natural.

Nutriente essencial para que o organismo consiga funcionar de forma correta e que por sua falta podem surgir problemas como a anemia. O **Ferro** é um componente essencial da hemoglobina, responsável pela coloração vermelha do sangue, com a função de transportar o oxigênio através do sangue para os tecidos e órgãos.

O **Zinco** é um poderoso antioxidante, tem um papel importante a nível do sistema imunitário e é considerado benéfico para a fertilidade, por ser importante na produção

de hormonas, incluindo no aumento natural da testosterona, que é importante para homens e mulheres.

Manganês mineral essencial que é necessário para o bom funcionamento das enzimas, desenvolvimento dos ossos, cicatrização de feridas e na absorção dos nutrientes.

O **Cobre** é o terceiro elemento mais abundante no organismo depois do zinco e do ferro. Pode ser encontrado em todos os tecidos, mas é armazenado principalmente no fígado. Utilizado pelo organismo, na ativação de várias enzimas, algumas das quais funcionam como antioxidantes. Estas enzimas estão envolvidas na formação de hemoglobina e colagénio. O cobre é necessário no organismo para produzir o antioxidante, superóxido dismutase (SOD).

Micronutriente essencial, o **Iodo** está presente no organismo em baixas concentrações, quase exclusivamente na glândula tiroide. É um componente essencial das hormonas da tiroide.

O **Crómio** desempenha um papel essencial na função normal da glicose e no metabolismo lipídico.

O **Selénio** é um cofator de várias enzimas do corpo humano e como tal pertence ao grupo dos oligoelementos essenciais. Até ao momento, mais de 25 proteínas e subunidades proteicas, contendo selénio, foram identificadas, sendo a maioria dos seus efeitos clínicos e bioquímicos atribuídos ao selénio. Uma das principais funções do selénio é formar a enzima antioxidante glutatião peroxidase, assim contribui para proteger as células contra o dano oxidativo. Mas também contribui para a normal função tiroideia, mantém o cabelo e as unhas em bom estado, contribui para o ótimo funcionamento do sistema imunitário e a correta espermatogénese.

Molibdénio é um importante cofator enzimático.

O Hawa Multi komplex tem a sua formula enriquecida com plantas medicinais como **Ginkgo biloba**, que atua ao nível da microcirculação cerebral, tem ação nootrópica e neuroprotetora; **Vitis vinifera** (Videira) rica em procianidinas que confere ação antioxidante e vaosoprotetora; **Beta vulgaris** (Beterraba), considerado um purificador do sangue, tónico, protetor do fígado e preventivo da doença cardiovascular; **Daucus carota** (Cenoura) rica em betacaroteno (provitamina A) com ação antioxidante; **Tagetes erecta** (Tagetes) antioxidante importante para a visão, pode melhorar ou prevenir a degeneração ocular.

Referências Científicas

1 Jeremic J, Nikolic Turnic T, Zivkovic V, et al. O complexo de vitamina B atenua a disfunção cardíaca na hiper-homocisteinemia induzida pela dieta de alta metionina. Clin Exp Pharmacol Physiol . 2018; 45 : 683-693. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12930>

2 Hankey GJ. B vitamins for stroke prevention. Stroke and Vascular Neurology. 2018;3(2):51-58. doi:10.1136/svn-2018-000156.

3 Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academies Press. Washington, DC, 1998. PMID: 23193625

4 Lei Y, Zheng M-H, Huang W, Zhang J, Lu Y. Wet beriberi with multiple organ failure remarkably reversed by thiamine administration: A case report and literature review. François. V, ed. Medicine. 2018;97(9): e0010. doi:10.1097/MD.00000000000010010.

5 Karapanayiotides, Theodoros et al. A 'Posterior Circulation Stroke' that Benefits from Vitamins; The American Journal of Medicine, Volume 127, Issue 2, e1 - e2

6 Udhayabanu, T., Karthi, S., Mahesh, A. et al.; Adaptive regulation of riboflavin transport in heart: effect of dietary riboflavin deficiency in cardiovascular pathogenesis; Mol Cell Biochem (2018) 440: 147. <https://doi.org/10.1007/s11010-017-3163-1>

7 Daniel, O. & Mauskop, A. Curr; Nutraceuticals in Acute and Prophylactic Treatment of Migraine; Treat Options Neurol (2016) 18: 14. <https://doi.org/10.1007/s11940-016-0398-1>

8 Yuling Chi; Anthony A. Sauve; Nicotinamide riboside, a trace nutrient in foods, is a Vitamin B3 with effects on energy metabolism and neuroprotection.; Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 16(6):657–661, NOV 2013.

9 Williams RJ, Lyman CM, Goodyear GH, Truesdail JH, Holaday D. "Pantothenic acid," a growth determinant of universal biological occurrence. J Am Chem Soc. 1933;55:2912-27.

10 Leklem JE. Vitamin B-6: a status report. J Nutr. 1990 Nov;120 Suppl 11:1503-7.

11 Snell EE. History of Vitamin B6. Biochemistry of Vitamin B6 and PQQ. Marino G, Sannia G, Bossa F, Eds. Basel, Switzerland: Birkhäuser Basel, 1994. 1-5.

12 Pacheco-Alvarez, Diana et al.; Biotin in Metabolism and Its Relationship to Human Disease.; Archives of Medical Research. Volume 33, Issue 5, 439 – 447

13 du, Vigneaud, V, Melville, D. B., Folkers, K., Wolf, D. E., Mozingo, D. E., Keresztesy, J. C., and Harris, S. A. ;The structure of biotin: a study of desthiobiotin. J.Biol.Chem 1942;:475-485.

14 Miller, S. J. Nutritional deficiency and the skin. J Am.Acad.Dermatol. 1989;21:1-30

15 Balmain BN, Jay O, Morris NR.; Folic acid supplementation improves vascular endothelial function, yet not skin blood flow during exercise in the heat, in patients with heart failure.; Sou J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2018 5 de julho. 10.1152 /ajpregu.00132.2018.

16 Ishikawa T, Obara T, Nishigori H, et al.; Update on the prevalence and determinants of folic acid use in Japan evaluated with 91 538 pregnant women: the Japan environment and Children's Study.; J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Jun 27:1-221. doi: 10.1080/14767058.2018.1494712

17 Enderami A, Zarghami M, Darvishi-Khezri H.; The effects and potential mechanisms of folic acid on cognitive function: a comprehensive review.; Neurol Sci. 2018 Jun 23. doi: 10.1007/ s10072-018-3473-4.

18 Mason JB. Vitamins, trace minerals, and other micronutrients. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016:chap 218.

19 Cardenas E, Ghosh R. Vitamin E: A Dark Horse at the Crossroad of Cancer Management. Biochemical pharmacology. 2013;86(7):845-852. doi:10.1016/j.bcp.2013.07.018.

20 Niki E, Traber M, G, A History of Vitamin E. Ann Nutr Metab 2012;61:207-212.

21 Uetaki M, Tabata S, Nakasuka F, Soga T, Tomita M. Metabolomic alterations in human cancer cells by vitamin C-induced oxidative stress. Scientific Reports. 2015;5:13896. doi:10.1038/ srep13896.

22 Nowak, D. , Gośliński, M. , Wojtowicz, E. and Przygoński, K. (2018), Antioxidant Properties and Phenolic Compounds of Vitamin C-Rich Juices. Journal of Food Science. . doi:10.1111/1750- 3841.14284

23 Drugs and Lactation Database (LactMed); Vitamin A.;Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. [Updated 2018 Jul 2].

24 Kosmowska-Miśków A.; The role of vitamin D3 in inflammatory bowel diseases.; Adv Clin Exp med. 2014 jul-ago; 23 (4): 497-504.

Quantidade líquida por embalagem: 37,8g
Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Cálcio	193,5 mg / 24%*
Vitamina C	80 mg / 100%*
Magnésio	59,73 mg / 15,9%*
Fósforo	105 mg / 15%*
Ferro	14 mg / 100%*
Vitamina B3	16 mg / 100%*
Manganês	2 mg / 100%*
Zinco	10 mg / 100%*
Vitamina E	12 mg / 100%*
Videira (<i>Vitis vinifera</i>) (ext. seco 15:1)	10 mg / -
Beterraba (<i>Beta vulgaris</i>) (ext. seco 4:1)	40 mg / -
Cenoura (<i>Daucus carota</i>)	10 mg / -
Vitamina B5	6 mg / 100%*
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>) (ext. seco 30:1)	150 mg / -
Cobre	1 mg / 100%*
Vitamina B6	1,4 mg / 100%*
Vitamina B2	1,4 mg / 100%*
Vitamina B1	1,1 mg / 100%*
Luteína	1 mg / -
Vitamina A	800 µg / 100%*
Crômio	40 µg / 100%*
Licopeno	0,25 mg / -
Ácido Fólico	200 µg / 100%*
Iodo	150 µg / 100%*
Selênio	55 µg / 100%*

Molibdênio	50 µg / 100%*
Biotina	50 µg / 100%*
Vitamina K1	75 µg / 100%*
Vitamina B12	2,5 µg / 100%*
Vitamina D3	5 µg / 100%*

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Fosfato tricálcico (sais de cálcio do ácido ortofosfórico); Agente de revestimento (gelatina); Óxido magnésio; Bisglicinato ferroso; Vitamina C (ácido L-ascórbico); Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos); Vitamina E (acetato DL-alfa-tocoferilo); Gluconato de manganês; Vitamina B3 (nicotinamida); Óxido de zinco; Extrato seco concentrado de raiz de Beterraba (*Beta vulgaris*); Cenoura (*Daucus carota*) (raiz); Agente de volume (celulose microcristalina); Vitamina K1 (fitomenadiona); Vitamina B5 (D-pantotenato de cálcio); Vitamina A (acetato de retinilo); Extrato seco concentrado de folhas de Ginkgo (*Ginkgo biloba*); Extrato seco de flores de Tagetes erecta (20% luteína); Sulfato de cobre; Licopeno (10%); Vitamina D3 (colecalfiferol); Vitamina B6 (cloridrato piridoxina); Vitamina B2 (riboflavina); Vitamina B1 (cloridrato tiamina); Extrato seco concentrado de sementes de Videira Vermelha (*Vitis vinifera*); Picolinato de crômio; Ácido fólico (ácido pterolimonoglutâmico); Iodeto de potássio; Molibdato de sódio; Selenito de sódio; Biotina (D-biotina); Vitamina B12 (cianocobalamina).

Suplemento alimentar à base de extratos de plantas, vitaminas e minerais.

Toma Diária Recomendada (TDR)

2 cápsulas ao pequeno-almoço com um pouco de água.
 Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento.
 Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.
 Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável.
 Se estiver a tomar anticoagulantes ou agentes antiplaquetários, consulte o seu médico antes de tomar o produto.
 O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças.
 Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.



Recomendações

Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aterosclerose, manutenção dos níveis de glicose, aumento dos níveis de HDL.

Eficácia

Diminuição dos níveis séricos de colesterol total, LDL e triglicéridos, aumento dos níveis de HDL, antioxidante, aterosclerótico.

hawa®normacol

Fórmula natural para o equilíbrio dos lípidos no organismo

Informação Complementar

A ingestão de *Theobroma cacao* (cacaú) aumenta os níveis de HDL (lipoproteínas de alta densidade), através da atividade de apoA-1, CETP e PLTP, com conseqüente remoção de colesterol dos macrófagos.¹ A experimentação em roedores sujeitos a dieta excessivamente rica em colesterol, demonstrou que a *Theobroma cacao* reduz significativamente a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, através de um processo de inibição da absorção intestinal, levado a cabo pelas procianidinas, estando esta capacidade dependente do seu grau de polimerização.² A investigação também sugere que os efeitos redutores da hiperlipidemia e aterosclerose induzidos pela *Theobroma cacao* possam estar relacionados com a supressão do stress ao nível do retículo endoplasmático hepático.³ As procianidinas são, como anteriormente referido, muito eficazes na redução do colesterol e triglicéridos e de muito elevada segurança na sua utilização. Todavia e paradoxalmente, um estudo efetuado em roedores aponta no sentido de as procianidinas administradas durante a gestação e lactação, poderem estar relacionadas com maior incidência de risco aterogénico na prole (descendência) de animais já adultos.⁴ Apesar desta evidência ser de difícil transposição para a realidade humana, entendemos que a utilização do Hawa normacol deve ser interdita em mulheres grávidas e em período de amamentação.

Experimentação animal revelou que o hidroxitirosol possui efeitos hipolipidémicos devida à sua habilidade para reduzir o colesterol total, triglicéridos e lipoproteínas de baixa densidade.⁵

O hidroxitirosol também conduz a um aumento das lipoproteínas de alta densidade, e desacelera o processo de peroxidação lipídica, com incremento da atividade antioxidante enzimática, catalase e superóxido-dismutase em particular.⁶

A experimentação em modelos "in vitro" e "in vivo" evidencia que a berberina, um alcalóide existente no *Berberis vulgaris* (berberis), diminui os níveis plasmáticos de colesterol, por inibição da absorção devida a interferência com a micelarização intraluminal do colesterol e diminuição da absorção e secreção do colesterol pelos enterócitos.⁷ A investigação clínica randomizada, evidencia que o extrato de *Berberis vulgaris*, diminui significativamente os níveis séricos de triglicéridos e colesterol, em indivíduos não

alcoólicos, padecendo de fígado gordo.⁸

Num modelo animal de indução de aterosclerose, o *Ocimum sanctum* demonstrou inibir a aterogénese,⁹ contribuindo desta forma para reverter as placas de ateroma, inibindo a aterosclerose. A experimentação em modelos animais também evidencia que o *Ocimum sanctum* possui efeito redutor do perfil lipídico sérico, em particular a hipercolesterolemia, devendo-se este efeito provavelmente, ao incremento da utilização do colesterol como precursor da síntese de ácidos biliares, e atividade antioxidante protetora hepática relacionada com a hipercolesterolemia.¹⁰ O principal mecanismo bioquímico-fisiológico do *Ocimum tenuiflorum* tulsii (sanctum), na prevenção e redução da aterosclerose, está relacionado com a inibição da oxidação das lipoproteínas pela metaloperoxidase cúprica.¹¹

O crómio é um cofator na manutenção do normal metabolismo de hidratos de carbono e lípidos. A investigação clínica placebo-controlada, demonstrou que o picolinato de crómio é eficaz na redução da hiperlipidemia.¹² A experimentação em modelos animais, aponta no sentido de os efeitos benéficos do picolinato de crómio, em relação à hiperlipidemia e hipercolesterolemia, se verificarem com particular evidência quando existe concomitantemente hiperinsulinemia, resistência à insulina e obesidade.¹³

Informação Complementar (cont.)

Razões da não utilização no Hawa-normacol, de levedura de arroz vermelho e fitoesteróis

A levedura vermelha de arroz, não é recomendada para pacientes com hipercolesterolemia, havendo risco de reações adversas. Pelo fato de conter lovastatina, os riscos poderão ser maiores, em algumas situações particulares, tal como acontece com todas as estatinas.*

Uma opinião científica sobre as monacolininas da levedura vermelha de arroz, solicitada à EFSA (Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar), levanta várias questões de segurança relacionadas com o uso destas substâncias, que inclusivamente no futuro poderão limitar de forma extrema a sua utilização e em ultimo caso, conduzir mesmo à sua proibição.**

Referências Científicas

1 Cocoa-induced (*Theobroma cacao*) effects on cardiovascular system: HDL modulation pathways. Santos HO, Macedo RCO. Clin Nutr (ESPEN). 2018 Oct; 27:10-15

2 Procyanidins in *Theobroma cacao* Reduce Plasma Cholesterol Levels in High Cholesterol-Fed Rats. Osakabe N, Yamagishi M. J Clin Biochem Nutr. 2009 Sep; 45(2): 131–136

3 Dietary Cocoa Powder Improves Hyperlipidemia and Reduces Atherosclerosis in apoE Deficient Mice through the Inhibition of Hepatic Endoplasmic Reticulum Stress. Guan H, Lin Y, Bai L, Na Y, Shang J, Wang Z, Zhao S, Fan J, Liu E. Med Infl (Hindawi). 2016; 1937572:11

4 Intake of grape procyanidins during gestation and lactation impairs reverse cholesteroltransport and increases atherogenic risk indexes in adult offspring. Del Bas JM, Crescenti A, Arola-Arnal A, Oms-Oliu G, Arola L, Caimari A. J Nutr Biochem. 2015 Dec;26(12):1670-7

5 Lipid-lowering and antioxidant effects of hydroxytyrosol and its triacetylated derivative recovered from olive tree leaves in cholesterol-fed rats. Jemai H, Fki I, Bouaziz M, Bouallagui Z, El Feki A, Isoda H, Sayadi S. J Agric Food Chem. 2008 Apr 23;56(8):2630-6

6 Hypocholesterolemic effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol recovered from olive mill wastewater in rats fed a cholesterol-rich diet. Fki I, Sahnoun Z, Sayadi S. J Agric Food Chem. 2007 Jan;55(3):624-631.

7 Berberine decreases cholesterol levels in rats through multiple mechanisms, including inhibition of cholesterol absorption. Wang Y, Yi X, Ghanam K, Zhang S, Zhao T, Zhu X. Metabolism Clin Exper. 2014 May;63:1167-1177

Uma revisão sistemática de vários estudos científicos, aponta no sentido de os fitoesteróis, apesar de diminuírem os níveis de colesterol, podem aumentar o risco de doença coronária.***

-

* Safety and efficacy of red yeast rice (*Monascus purpureus*) as an alternative therapy for hyperlipidemia. Klimek M, Wang S, Ogunkanmi A. P. T. 2009 Jun;34(6):313-327

** Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice. EFSA Journal 2018; 16(8):5368. DOI:10:2903/j.efsa.2018.5368

*** Plant sterols lower cholesterol, but increase risk for coronary heart disease. Harcombe Z, Baker JS. OnLine J Biol Sci. 2014; 14(3):167-169

8 The effect of berberis vulgaris extract on transaminase activities in non-alcoholic Fatty liver disease. Kashkooli IR, Najafi SS, Sharif F, Hamed A, Birjandi M, Asl Hoseini MK, Kalyani NM. Hapat Mon. 2015 Feb 5;15(2):e25067

9 Hypolipidemic efficacy of *Ocimum sanctum* in the prevention of atherogenesis in male albino rabbits. Samak G, Kedlaya R, Rao M, Vasudevan D. Pharmacologyonline. 2007 Jan; 2:115-117

10 Lipid-lowering and antioxidative activities of aqueous extracts of *Ocimum sanctum* L. leaves in rats fed with a high-cholesterol diet. Suanarunsawat T, Na Ayuthaya WD, Songsak T, Thirawarapan S, Pongshompoo S. Oxid Med Cell Longev. 2011:962025

11 Therapeutic Potential of *Ocimum tenuiflorum* as MPO Inhibitor with Implications for Atherosclerosis Prevention. Aluganti C, Vardhan S. J Med Food. 2015 Mar;18(5)

12 The effect of chromium picolinate on serum cholesterol and apolipoprotein fractions in human subjects. Press RI, Geller J, Evans GW. West J Med. 1990 Jan;152(1):41-45

13 Oral chromium picolinate improves carbohydrate and lipid metabolism and enhances skeletal muscle Glut-4 translocation in obese, hyperinsulinemic (JCR-LA corpulent) rats. Cefalu WT, Wang ZQ, Zhang XH, Baldor LC, Russell JC. The J Nutr. 2002 Jun;132(1):1107-1114

Quantidade líquida por embalagem: 32,10g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Cacau (<i>Theobroma cacao</i>) (ext.seco 8:1)	250mg
Oliveira (<i>Olea europaea</i>) (ext. seco 5:1 com min. 7% de hidroxitirosol [14mg])	200mg
Uva espim (<i>Berberis vulgaris</i>) (ext. seco 100:1 com min. 97% cloridrato de berberina [77,6mg])	80mg
Tulsi (<i>Ocimum sanctum</i>) (ext. seco 10:1)	80mg
Crómio	80µg / 200% VRN

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Agente de volume (maltodextrina de milho); Extrato da semente de Cacau (*Theobroma cacao*); Extrato de folha de Oliveira (*Olea europaea*); Cápsula (gelatina); Extrato da raiz de Uva espim (*Berberis vulgaris*); Extrato de folhas de Tulsi (*Ocimum sanctum*); Antiaglomerantes (sais de magnésio de ácidos gordos e dióxido de silício); Picolinato de crómio.

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula duas vezes ao dia, durante as principais refeições. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Não recomendado a crianças menores de 12 anos de idade. Não utilizar durante períodos prolongados sem consultar um médico. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Cacau, Oliveira, Uva espim, Tulsi e Crómio



Recomendações

Fadiga ocular, dor ocular, síndrome do olho seco, desconforto ocular, visão turva, retinopatia, retinopatia diabética, glaucoma, cataratas, degeneração macular.

Eficácia

Promove a microcirculação ocular, proteção antioxidante contra os radicais livres.

hawa®occu

Manutenção da saúde ocular e da visão em geral.

Informação Complementar

A visão, o mais dominante dos sentidos, desempenha um papel crítico em todas as fases da vida. Ajuda no contexto social, por proporcionar a percepção e o conhecimento do ambiente e de nós mesmos, desde o nascimento até ao fim da vida. A visão está comprometida quando uma doença ocular afeta o sistema visual e uma ou mais funções visuais. A deficiência da visão e as doenças oculares são comuns e de grande preocupação para a saúde global. Têm sido associadas ao aumento da morbidade, mortalidade e a uma menor qualidade de vida, que se reflete, nas atividades diárias, bem-estar e função visual.

Embora a etiologia da doença ocular seja complexa e multifatorial, para além do fator idade, o stress oxidativo tem sido implicado como um mecanismo causal comum. O olho é particularmente suscetível ao stress oxidativo em resultado do seu elevado consumo de oxigénio, alta concentração de ácidos gordos polinsaturados e exposição cumulativa à luz visível de alta energia. Esta combinação de fatores leva à formação de espécies reativas de oxigénio (ROS – reactive oxygen species) que podem desencadear danos oxidativos nos tecidos oculares.

O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF - vascular endothelial growth factor) induz a mobilização de células com capacidade de proliferação e diferenciação em células endoteliais, contribuindo, dessa forma, para o processo angiogénico. Embora o tratamento, em conjunto com o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1 Insulin-like growth factor 1), possa contrariar a retinopatia de prematuridade, em adultos, este processo é contraproducente, podendo conduzir a alterações com alguma gravidade.^{1,2} Desta forma, entre outros mecanismos bioquímico-fisiológicos, é de extrema importância recorrer a substâncias capazes de exercer uma atividade antagonista do VEGF ao nível intraocular, em particular ao nível da retina.

Como a ligação entre a nutrição e a saúde está cada vez mais reforçada, a suplementação nutricional para a prevenção e tratamento de doenças oculares tem atraído uma considerável atenção científica. A formulação hawa®occu é constituída unicamente por substâncias de origem natural, com índices de segurança muito elevados. Tem na composição a marca registada Qvalytech® Vision, desenvolvida para uso exclusivo da Hawa Pharma, o que torna este produto único no mercado. É composto por ingredientes totalmente naturais para a saúde da visão, à base de Mirtilo, Alecrim, Coleus, DHA, Rutina, Luteína e as

vitaminas B1, B2 e B6. A combinação destes nutracêuticos visa prevenir e reduzir significativamente o risco ocular, contribuindo para uma visão saudável.

O mirtilo (*Vaccinium myrtillus*) é uma fonte natural de antocianinas. Estes componentes polifenólicos dão ao mirtilo a sua cor azul/preto e o elevado teor de antioxidantes.

Estudos demonstram que as antocianinas proporcionam numerosos benefícios para a saúde, entre os quais a atividade antioxidante e a melhoria da saúde visual.³ As antocianinas podem acumular-se nos tecidos, incluindo os olhos⁴ e suprimem vários focos inflamatórios no organismo.⁵ Tendo em conta o aumento de utilização de dispositivos digitais, como computador, smartphone e tablet, os olhos estão constantemente a ser sobrecarregados, originando sintomas como fadiga e dor ocular. Este estudo clínico randomizado e controlado por placebo, durante 12 meses monitorizou a utilização do extrato de mirtilo e confirmou que este pode suprimir e aliviar a tensão no músculo ciliar reduzindo a fadiga ocular.⁶

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível a nível mundial. O stress oxidativo tem um papel relevante no desenvolvimento do glaucoma, foi demonstrado que o estado antioxidante total está diminuído no glaucoma.⁷ Para além da atividade antioxidante, o mirtilo contribui para a melhoria da circulação sanguínea da retina em doentes com glaucoma.⁸ Em modelo de indução de diabetes, o mirtilo evidenciou ser capaz de prevenir a retinopatia diabética, diminuindo os marcadores relacionados com esta patologia, em particular o VEGF.⁹

A exposição excessiva à luz promove doenças degenerativas e incapacitantes da retina, tais como a degeneração macular relacionada com a idade. Os resultados deste estudo sugerem que o extrato de mirtilo diminuiu o foto-stress da retina, suprimindo a apoptose foto-induzida e a disfunção visual através da redução de ROS e dos marcadores de stress oxidativo.¹⁰

O anoitecer e os baixos níveis de luminância são ambientes visualmente desafiantes, especialmente quando se conduz à noite. A investigação clínica randomizada, placebo controlada e duplamente cega evidencia a capacidade dos antocianósidos oligoméricos do mirtilo para estabilizarem o colagénio, prevenir a fragilidade capilar e incrementar a microcirculação, melhorando a visão noturna.¹¹

Informação Complementar (cont.)

O ácido carnósico é um componente do Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) com comprovados efeitos benéficos na visão. Neste modelo animal de indução de degeneração da retina, evidenciou possuir potencial protetor, por incremento da atividade antioxidante, redução de ROS e NOS (óxido nítrico sintase) ao nível do tecido retiniano.¹² O ácido carnósico, o carnosol e o extrato total de Alecrim possuem efeitos anti-angiogênicos, com evidência em modelos de angiogênese utilizando células endoteliais de vasos umbilicais humanos, inibindo a migração de HUVEC estimuladas pelo VEGF,¹³ que sugere efeito modulador (inibidor) sobre o VEGF.

A forscolina, diterpeno labdano existente no extrato de Coleus (*Coleus forskohlii*), é um modulador da expressão VEGF nos processos de angiogênese.¹⁴ Tem sido utilizada com sucesso para baixar a pressão intraocular (PIO),¹⁵ associada com frequência ao glaucoma, tornando-se assim um potencial agente antiglaucoma. A diabetes é considerada um fator de risco da catarata. Tanto o coleus como a forscolina possuem um potencial na prevenção e progressão da catarata.¹⁶ A forscolina tem ainda uma ação anti-inflamatória da retina em condições diabéticas, onde limita o transporte de glicose para o interior da retina, conforme evidenciado em experimentação animal.¹⁷

De todos os tecidos do corpo, a retina contém a maior concentração do ácido gordo ômega-3, DHA (ácido docosahexaenóico), estando completamente dependente do fornecimento dietético. Além disso, o DHA da retina está significativamente reduzido na diabetes, retinite pigmentosa e na degeneração macular relacionada com a idade. Esta deficiência está diretamente correlacionada com defeitos funcionais, incluindo desenvolvimento visual e reduzida sensibilidade à luz.¹⁸

O DHA possui atividade anti-inflamatória e antioxidante in vitro e in vivo e possui potencial para inibir o VEGF.¹⁹

A síndrome do olho seco é uma doença da superfície ocular, multifatorial, caracterizada pela perda da homeostase do fluido lacrimal. A inflamação é um ponto chave tanto na etiologia como na progressão desta doença. Os ácidos gordos polinsaturados podem contribuir para o reforço dos mecanismos anti-inflamatórios inatos e podem ajudar modular a inflamação da superfície ocular.²⁰

A neuroprotectina D1 (NPD1), é um mediador derivado do DHA, com efeito protetor ao nível da retina e córnea. A NPD1 inibe a indução de genes promotores de stress oxidativo e

pró-inflamação, contrariando a apoptose e promovendo a sobrevivência de células epiteliais pigmentárias retinianas, contribuindo para a prevenção de doenças degenerativas ao nível ocular (retina).²¹ A investigação clínica também recomenda a suplementação de DHA na degeneração macular relacionada com o envelhecimento.²²

A rutina é um bioflavonóide com comprovada capacidade de melhorar o fluxo sanguíneo ocular em modelos experimentais de glaucoma.²³ Tem também uma forte capacidade antioxidante, eficaz na proteção das células contra danos de isquemia/reperfusão, que podem ocorrer durante a oclusão da veia da retina, ou por uma PIO subitamente elevada.²³ A ação conjunta da rutina e da forscolina produz um efeito reforçado no tratamento do glaucoma. A suplementação com rutina e forscolina em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto, por comparação com um grupo de controlo, evidencia um maior controlo e redução da PIO.²³

A luteína é um carotenoide naturalmente presente na retina humana, possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, com efeitos benéficos na proteção e alívio de doenças oculares.²⁴ A experimentação animal demonstra que a luteína é capaz de reduzir os níveis elevados de MMP-2 e VEGF, diminuindo a sua expressão e contrariando a peroxidação lipídica ao nível da retina, além do stress oxidativo, reduzindo desta forma as alterações retinianas, em particular a degeneração macular relacionada com o envelhecimento.^{25,26}

O stress oxidativo pode desempenhar um papel importante na iniciação e progressão da catarata e de outras doenças oculares relacionadas com a idade. A luteína está concentrada na mácula e suprime o stress oxidativo nos tecidos oculares, tornando-se num aliado na prevenção da catarata.²⁷

A associação de vitaminas B1 e B2 exerce um efeito sinérgico com a rutina e forscolina, potenciando os efeitos hipotonizantes e contribuindo para o controlo da pressão ocular em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto.²⁸ A vitamina B2 demonstra ter também um papel ativo na prevenção do desenvolvimento de cataratas.²⁹ A vitamina B6 também pode contribuir para a prevenção da retinopatia, em particular relacionada com a diabetes.³⁰

Referências Científicas

1 Smith LE. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant. *Biol Neonate*. 2005;88(3):237-244. doi:10.1159/000087587

2 Haurigot V, Villacampa P, Ribera A, et al. Increased intraocular insulin-like growth factor-I triggers blood-retinal barrier breakdown. *J Biol Chem*. 2009;284(34):22961-22969. doi:10.1074/jbc.M109.014787

3 Sim RH, Sirasanagandla SR, Das S, Teoh SL. Treatment of Glaucoma with Natural Products and Their Mechanism of Action: An Update. *Nutrients*. 2022; 14(3):534. <https://doi.org/10.3390/nu14030534>

4 Kalt W, Blumberg JB, McDonald JE, et al. Identification of anthocyanins in the liver, eye, and brain of blueberry-fed pigs. *J Agric Food Chem*. 2008;56(3):705-712. doi:10.1021/jf071998l

5 Luo, H.; Lv, X.D.; Wang, G.E.; Li, Y.F.; Kurihara, H.; He, R.R. Anti-inflammatory effects of anthocyanins-rich extract from bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) on croton oil-induced ear edema and Propionibacterium acnes plus LPS-induced liver damage in mice. *Int. J. Food Sci. Nutr*. 2014, 65, 594–601, doi:10.3109/09637486.2014.886184.

6 Kosehira, M., Machida, N., & Kitaichi, N. (2020). A 12-Week-Long Intake of Bilberry Extract (*Vaccinium myrtillus* L.) Improved Objective Findings of Ciliary Muscle Contraction of the Eye: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Comparison Trial. *Nutrients*, 12(3), 600. doi:10.3390/nu12030600

7 Garcia-Medina, J. J., Rubio-Velazquez, E., Lopez-Bernal, M. D., Cobo-Martinez, A., Zanon-Moreno, V., Pinazo-Duran, M. D., & del-Rio-Vellosillo, M. (2020). Glaucoma and Antioxidants: Review and Update. *Antioxidants*, 9(11), 1031. doi: 10.3390/antiox9111031

8 Nomi, Iwasaki-Kurashige, & Matsumoto. (2019). Therapeutic Effects of Anthocyanins for Vision and Eye Health. *Molecules*, 24(18), 3311. doi:10.3390/molecules24183311

9 Kim J, Kim CS, Lee YM, Sohn E, Jo K, Kim JS. Vaccinium myrtillus extract prevents or delays the onset of diabetes-induced blood-retinal barrier breakdown. *Int J Food Sci Nutr*. 2015;66(2):236-242. doi:10.3109/09637486.2014.979319

10 Osada H, Okamoto T, Kawashima H, et al. Neuroprotective effect of bilberry extract in a murine model of photo-stressed retina. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178627. Published 2017 Jun 1. doi:10.1371/journal.pone.0178627

11 Lee, J., Lee, H., Kim, C., Hong, Y., Choe, C., You, T., & Seong, G. (2005). Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects. *British Journal of Nutrition*, 93(6), 895-899. doi:10.1079/BJN20051438

12 Rezaie T, McKercher SR, Kosaka K, et al. Protective effect of carnosic acid, a pro-electrophilic compound, in models of oxidative stress and light-induced retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(12):7847-7854. Published 2012 Nov 27. doi:10.1167/iov.12-10793

13 Kayashima T, Matsubara K. Antiangiogenic effect of carnosic acid and carnosol, neuroprotective compounds in rosemary leaves. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2012;76(1):115-119. doi:10.1271/bbb.110584

14 Namkoong S, Kim CK, Cho YL, et al. Forskolin increases angiogenesis through the coordinated cross-talk of PKA-dependent VEGF expression and Epac-mediated PI3K/Akt/eNOS signaling. *Cell Signal*. 2009;21(6):906-915. doi:10.1016/j.cellsig.2009.01.038

15 Head KA. Natural therapies for ocular disorders, part two: cataracts and glaucoma. *Altern Med Rev*. 2001;6(2):141-166.

16 Sujatha D., Rao AR., Veeresham C. Anticataract Activity of Forskolin by Inhibiting Polyol Pathway for the Prevention of Diabetic Complication (2019) *Pharmacogn. Research* 11(4):352. doi: 10.4103/pr.pr_68_19

17 You ZP, Xiong B, Zhang YL, Shi L, Shi K. Forskolin attenuates retinal inflammation in diabetic mice. *Mol Med Rep*. 2018;17(2):2321-2326. doi:10.3892/mmr.2017.8106

18 Sugasini, D., Yalagala, P. C. R., & Subbaiah, P. V. (2020). Efficient Enrichment of Retinal DHA with Dietary Lysophosphatidylcholine-DHA: Potential Application for Retinopathies. *Nutrients*, 12(10), 3114. doi:10.3390/nu12103114

19 Chao CY, Lii CK, Ye SY, et al. Docosahexaenoic acid inhibits vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced cell migration via the GPR120/PP2A/ERK1/2/eNOS signaling pathway in human umbilical vein endothelial cells. *J Agric Food Chem*. 2014;62(18):4152-4158. doi:10.1021/jf5007165

20 Hyon J-Y, Han S-B. The Protective Effect of Polyunsaturated Fatty Acids against Dry Eye Disease: A Literature Review. *Applied Sciences*. 2021; 11(10):4519. <https://doi.org/10.3390/app11104519>

21 Bazan, N. G. (2009). Neuroprotectin D1-mediated anti-inflammatory and survival signaling in stroke, retinal degenerations, and Alzheimer's disease. *Journal of Lipid Research*, 50(Supplement), S400–S405. doi:10.1194/jlr.r800068-jlr200

22 Querques G, Benlian P, Chanu B, et al. Nutritional AMD treatment phase I (NAT-1): feasibility of oral DHA supplementation in age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19(1):100-106. doi:10.1177/112067210901900115

23 Vetrugno M, Uva MG, Russo V, et al. Oral administration of forskolin and rutin contributes to intraocular pressure control in primary open angle glaucoma patients under maximum tolerated medical therapy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(5):536-541. doi:10.1089/jop.2012.0021

24 Li, L. H., Lee, J. C.-Y., Leung, H. H., Lam, W. C., Fu, Z., & Lo, A. C. Y. (2020). Lutein Supplementation for Eye Diseases. *Nutrients*, 12(6), 1721. doi:10.3390/nu12061721

25 Buscemi S, Corleo D, Di Pace F, Petroni ML, Satriano A, Marchesini G. The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health. *Nutrients*. 2018;10(9):1321. Published 2018 Sep 18. doi:10.3390/nu10091321

26 Fernández-Robredo, P., Sádaba, L. M., Salinas-Alamán, A., Recalde, S., Rodríguez, J. A., & García-Layana, A. (2013). Effect of Lutein and Antioxidant Supplementation on VEGF Expression, MMP-2 Activity, and Ultrastructural Alterations in Apolipoprotein E-Deficient Mouse. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, 1–11. doi:10.1155/2013/213505

Referências Científicas (cont.)

27 Li, L. H., Lee, J. C.-Y., Leung, H. H., Lam, W. C., Fu, Z., & Lo, A. C. Y. (2020). Lutein Supplementation for Eye Diseases. *Nutrients*, 12(6), 1721. doi:10.3390/nu12061721

28 Pescosolido N, Librando A. Oral administration of an association of forskolin, rutin and vitamins B1 and B2 potentiates the hypotonising effects of pharmacological treatments in POAG patients. *Clin Ter*. 2010;161(3):e81-e85.

29 Suwannasom, N., Kao, I., Pruß, A., Georgieva, R., & Bäuml, H. (2020). Riboflavin: The Health Benefits of a Forgotten Natural Vitamin. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3), 950. doi:10.3390/ijms21030950

30 Ellis JM, Folkers K, Minadeo M, VanBuskirk R, Xia LJ, Tamagawa H. A deficiency of vitamin B6 is a plausible molecular basis of the retinopathy of patients with diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun*. 1991;179(1):615-619. doi:10.1016/0006-291x(91)91416-a

Quantidade líquida por embalagem: 29,4g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Qualytech® Vision [Mirtilo (<i>Vaccinium myrtillus</i>); Alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>) com 10% ácido carnósico e 3% carnosol; Coleus (<i>Coleus forskohlii</i>) com 10% forscolina]	350mg
DHA	60mg
Rutina	15mg
Luteína	6mg
Vitamina B2 (riboflavina)	2,8 mg / 200% VRN*
Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina)	2,8 mg / 200% VRN*
Vitamina B1 (cloridrato de tiamina)	2,2 mg / 200% VRN*

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

DHA - Ácido docosahexaenóico (da alga *Schizochytrium sp.*); Cápsula (gelatina); Luteína (da flor de *Tagetes erecta*); Extrato seco 5:1 de fruto de Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*); Extrato seco das partes aéreas de Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) com 10% de ácido carnósico e 3% de carnosol; Extrato de raiz de Coleus (*Coleus forskohlii*) com 10% de forscolina; Agente de volume (maltodextrina de milho); Rutina (da flor de *Sophora japonica*); Antiaglomerantes (sais de magnésio de ácidos gordos, dióxido de silício); Cloridrato de piridoxina; Riboflavina; Cloridrato de tiamina.

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula em jejum e 1 cápsula, antes de deitar. Tomar as cápsulas com um copo de água. Não deve ser excedida a dose diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Plantas, DHA, Rutina, Luteína e Vitaminas.



Recomendações

Normal metabolismo ácido-base, neutralizador do excesso de ácido clorídrico gástrico e intestinal, azia, refluxo gastroesofágico, gastrite, esofagite, hérnia do hiato, inflamação e infecções do trato geniturinário.

Eficácia

Tamponizador e neutralizador da acidez biológica em geral, ao nível do sangue, linfa e líquidos intercelulares.

hawa[®]ph base

Neutralizador da acidez biológica

Informação Complementar

O equilíbrio ácido-base é um suporte para a saúde, fundamental para o correto funcionamento de todas as funções metabólicas.

As acidoses metabólicas são processos patológicos caracterizados por um aumento na concentração de ácidos no líquido extracelular. Clinicamente, traduz uma queda na concentração sérica de bicarbonato, no pH e na pCO₂.

O pó alcalino Hawa pH base fornece um conjunto de minerais alcalinos como zinco, cálcio e magnésio, de modo a dar um suporte ideal à dieta.

No estômago, os carbonatos de Magnésio e Cálcio, reagem com o ácido clorídrico, libertando dióxido de carbono e os respetivos minerais (Ca e Mg). Para além de atuarem como fonte de cálcio e magnésio assimiláveis, o dióxido de carbono neutraliza o excesso de ácido clorídrico, mas sem produzir alcalose. Outra parte do dióxido de carbono libertado, combina-se com os carbonatos, originando uma emulsão que adere às paredes do estômago, atuando como protetor da mucosa gástrica, sendo útil na melhoria de quadros de refluxo, gastrite, esofagite e hérnias do hiato.

A combinação dos carbonatos de magnésio e cálcio, estende a sua ação neutralizadora de acidez ao duodeno e restante mucosa intestinal, desinflamando todo o intestino e atuando com uma suave ação laxativa por osmose.

Os carbonatos de Mg e Ca em sinergia com o cloreto de zinco, aceleram a cicatrização e desinflamação da mucosa gástrica e esofágica.

O bicarbonato de sódio é o tratamento universal da acidose. O estômago e o pâncreas são os principais responsáveis pela produção de bicarbonato de sódio, necessário para a alcalinização normal de alimentos e líquidos ingeridos bem como dos ácidos metabólicos no sangue e no líquido intersticial. O bicarbonato de sódio, neutraliza a acidez gastrointestinal, mas, ao contrário dos carbonatos, estende a sua ação neutralizadora ao resto do organismo, funcionando como principal substância transportadora e neutralizadora do excesso de acidez ao nível do sangue, linfa e líquidos intercelulares, o que ajuda a melhorar e reverter quadros inflamatório, alérgicos e degenerativos. Ao diminuir a acidez biológica em geral, o bicarbonato de sódio auxilia a função

renal e reduz a acidez urinária, o que é fundamental para combater a inflamação e infeções do trato geniturinário.

A função regularizadora do fosfato de cálcio é mais notória ao nível do duodeno e intestino, pois tem a capacidade de ligar-se ao excesso de sais biliares, formando complexos insolúveis que se eliminam pelas fezes. Esta propriedade, diminui a acidez e inflamação do intestino, melhorando a flora intestinal e a assimilação de nutrientes.

O fosfato de cálcio, serve também de fonte de cálcio assimilável e biodisponível para o metabolismo ósseo e neuromuscular.

Quantidade líquida por embalagem: 150g
Composição por 4,2 gramas de pó

Ingredientes	
Cálcio Carbonato de cálcio	500mg / 62,5%VRN* 1250mg
Sódio Bicarbonato de sódio	500mg** 1850mg
Magnésio Carbonato de magnésio	200mg / 53,3%VRN* 873mg
Zinco Cloreto de zinco	2mg / 20%VRN* 4,17mg

*Valor de Referência do Nutriente

** VRN não estabelecido

Ingredientes

Bicarbonato de sódio; Carbonato de cálcio; Carbonato de magnésio; Cloreto de zinco.

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 colher de café de pó (4,2g) dissolvido em meio copo de água. A dosagem recomendada também pode ser ingerida em pequenas quantidades ao longo do dia. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Minerais.

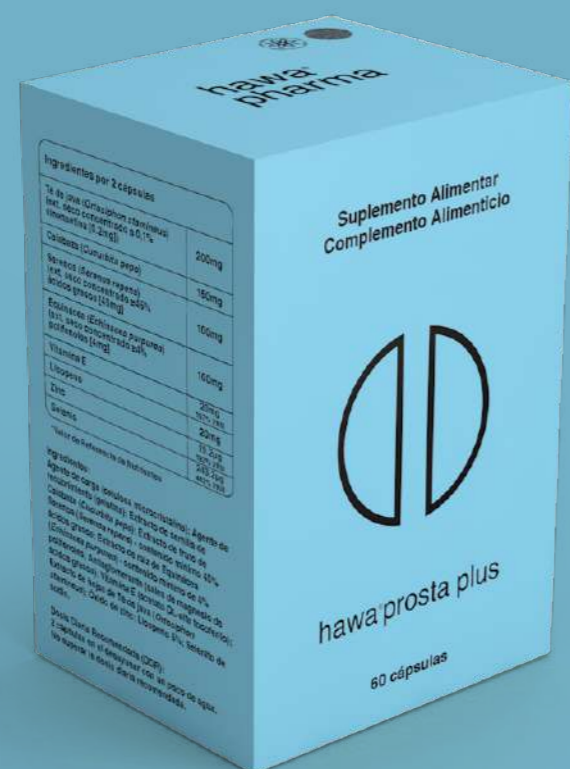
health Saúde
Salud
 awareness Consciência
Conciencia
 wellness Bem-estar
Bienestar
 awaking Despertar
Despertar



hawa[®]pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Hiperplasia benigna da próstata (HBP), dificuldade em urinar, melhora o fluxo urinário, inflamação dos tecidos da próstata, aumenta a resistência às infeções.

Eficácia

Saúde da próstata, transtornos do trato urinário.

hawa®prosta plus

O equilíbrio certo para uma próstata saudável

Informação Complementar

A próstata é uma glândula exclusivamente masculina situada na pélvis, com uma dimensão semelhante à de uma noz. Desempenha um papel de suporte no sistema reprodutor masculino. O seu principal objetivo é produzir e excretar o sêmen, o líquido esbranquiçado que sustenta, protege e permite o movimento dos espermatozoides.

Devido à sua localização anatómica, um aumento de tamanho provocado por patologia benigna ou maligna, pode provocar uma diminuição progressiva do calibre da uretra e condicionar uma obstrução parcial ou total do fluxo de urina. A Hiperplasia benigna da próstata, o cancro da próstata e a prostatite são as três condições clínicas mais frequentes. A hiperplasia benigna da próstata (HBP) é a neoplasia benigna mais comum nos homens, muitas vezes pode resultar em sintomas do trato urinário inferior (LUTS) ou complicações benignas relacionadas à obstrução prostática. LUTS associados à HBP (LUTS/HBP) causa preocupação e prejudica a qualidade de vida do homem.

Hawa prosta plus é um nutracêutico que contém algumas das plantas e elementos mais estudados para patologias da próstata, que determinam a sua eficácia e segurança. A utilização de agentes com propriedades farmacológicas antiandrogénicas, antiestrogénicas, antiproliferativas, antioxidantes e anti-inflamatórias, são relevantes no tratamento de doenças da próstata e estão presentes na fórmula do Hawa prosta plus.

Chá de Java (*Orthosiphon stamineus*) é uma planta usada tradicionalmente no tratamento de patologias do sistema urinário, incluindo aqueles associados à Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP), doença comum nos homens com idade superior a 50 anos. Vários estudos farmacológicos foram conduzidos para justificar o extenso uso tradicional da planta e validam os seus benefícios medicinais. A abundância de polifenóis na sua constituição permite que a planta exiba um potente efeito antioxidante, anti-inflamatório e que seja eficaz no aumento da diurese.¹

A sinensetina é um dos principais princípios ativos do Chá de Java. É uma flavona lipofílica com uma forte atividade anticancerígena, antiproliferativa, anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante e uma variedade de outros benefícios farmacológicos promissores nas atividades pretendidas, com uma toxicidade mínima.^{2,3,4}

Estudo *in vitro* demonstrou que o extrato de chá de Java produziu citotoxicidade seletiva contra células cancerígenas na próstata humana e significativa atividade de eliminação

de radicais livres, não tóxico para células normais.⁵

Abóbora (*Cucurbita pepo*) por muitos anos, principalmente na Europa, o extrato de sementes de abóbora foi utilizado na medicina tradicional como um remédio para os problemas de micção causados pela próstata. Estudos clínicos realizados nos últimos anos, validaram a sua utilização tradicional.

Os fitoesteróis são os principais responsáveis pela ação anti-inflamatória sobre a próstata, ao reduzirem a conversão da testosterona. Os fitoesteróis interferem nas ações da dihidrotestosterona, potente andrógeno produzido na próstata, a partir da testosterona pela enzima 5 α -redutase, que conduz ao crescimento da próstata. O mecanismo de ação das sementes de abóbora passa pela inibição da 5 α -redutase, impedindo a conversão de testosterona em dihidrotestosterona. Como este andrógeno desempenha um papel considerável no processo da HBP, conclui-se que a inibição da dihidrotestosterona reduz o crescimento da próstata.⁶

Nesta revisão sistemática, o uso de sementes de abóbora demonstrou ser eficaz no alívio dos sintomas de LUTS, de acordo com os parâmetros do questionário IPSS (*International Prostatic Symptoms Score*), contribuindo para uma melhoria na qualidade de vida dos doentes.⁷

Palmeira anã (*Serenoa repens*) também conhecida como palmeto, é uma árvore nativa da América, em especial da Flórida. Os compostos lipossolúveis são os que contêm uma maior atividade farmacológica no tratamento de distúrbios geniturinários, principalmente pela comparação positiva com os α -bloqueadores e inibidores da 5 α -redutase.

In vitro, o extrato de *Serenoa repens* demonstrou efeitos anti-inflamatórios, antiandrogénicos e estrogénicos, juntamente com a diminuição da globulina transportadora de hormonas sexuais, inibição da 5 α -redutase e neutralização de radicais livres.⁸

Uma vez que a qualidade de vida é bastante afetada nos doentes com HBP, foi desenvolvido o questionário IPSS (*International Prostatic Symptoms Score*), que permite uma avaliação mais objetiva da severidade dos distúrbios urinários associados ao aumento da próstata e do seu impacto no bem-estar do doente. Os principais sintomas são: jato urinário fraco, dificuldade em iniciar a micção, sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, aumento do número de micções diárias, nomeadamente, durante a noite.

Estudo duplo-cego controlado por placebo com 354 pacientes

Informação Complementar (cont.)

com LUTS/HBP valida que o extrato de *Serenoa repens* foi eficaz, seguro, bem tolerado, clínica e estatisticamente superior ao placebo na população alvo de LUTS/HBP.⁹

Equinácea (*Echinacea purpurea*) uma complicação frequente da HBP é a infecção urinária. A obstrução do sistema urinário favorece o incompleto esvaziamento vesical. A urina residual estimula a multiplicação bacteriana, diminuindo a resistência à infecção. Existem inúmeros estudos *in vivo* sobre os efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios da equinácea, que sugerem o aumento da imunidade inata e o fortalecimento do sistema imunológico após a administração da planta. Por este motivo a equinácea é adequada para prevenção e tratamento de várias doenças infecciosas do sistema respiratório superior e inferior, infecções de feridas e infecções pélvicas crônicas.¹⁰

Estudos em animais demonstram ainda a possibilidade da utilização da equinácea no tratamento efetivo da HBP. A administração do extrato de equinácea em ratos com HBP induzida, resultou num efeito positivo na massa da próstata, que diminuiu significativamente, e nas alterações degenerativas da estrutura da próstata.¹¹

O **Licopeno** é um potente nutracêutico anti-inflamatório e antioxidante, com um elevado potencial anticâncer e sem efeitos secundário óbvios.

O licopeno apresenta benefícios nos doentes com Hiperplasia Benigna da Próstata, pois reduz os níveis de PSA (Antígeno Específico da Próstata) e controla o aumento da próstata, sendo seguro afirmar que o Licopeno inibe a progressão da HBP e diminui o risco de desenvolver cancro prostático.¹²

Estudos clínicos recentes validam que a suplementação com Licopeno melhora os sintomas da HBP, inibe a progressão da doença, é seguro e bem tolerado.¹³

Um estudo realizado com um total de 217 doentes com LUTS/HBP demonstrou possuir um bom efeito terapêutico, contribuindo para melhorar a qualidade de vida, sem causar reações adversas.¹⁴

O Licopeno tem sido discutido como um potencial agente na prevenção e tratamento do cancro da próstata. Dos vários fatores de crescimento importantes na carcinogénese e metástase, o IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina) desempenha um importante papel na regulação da proliferação, diferenciação e apoptose. O efeito protetor do Licopeno, inibe o fator IGF-1, induz a apoptose e inibe a progressão das células cancerígenas.¹⁵

O **Zinco** é um mineral essencial para diversas funções no organismo, na qual se inclui o sistema imunológico, relevante para a manutenção e prevenção de doenças. Na próstata o zinco contribui para manter a saúde e a função fisiológica normal, evitando o desenvolvimento ou a progressão de doenças da próstata. A maior acumulação de zinco no corpo ocorre na próstata, este é um constituinte importante do fluido prostático e desempenha um papel imunológico relevante nas patologias infecciosas e neoplásicas da próstata. A investigação científica reporta que os níveis de zinco estão marcadamente reduzidos nos doentes com patologias prostáticas.¹⁶ Levando isso em consideração, níveis insuficientes de zinco podem ter repercussões preocupantes. No tecido de cancro de próstata, os níveis médios de zinco diminuem até 80% e no tecido prostático derivado de HBP, os níveis de zinco diminuem em mais de 50%.¹⁷ Conclui-se, portanto que as condições patológicas da próstata em pacientes com HBP ou carcinoma podem estar associadas a uma alteração nos parâmetros bioquímicos, como uma redução no nível de zinco tecidual, zinco plasmático e um aumento na excreção urinária de zinco.¹⁷

O **Selénio** é um oligoelemento que embora exista em quantidades mínimas no organismo, desempenha um importante papel na saúde humana, neste caso como antioxidante e nas funções do sistema imunitário.

Na meta-análise aqui referenciada, conduzida para determinar a relação entre o selénio e o cancro da próstata, determina que o selénio desempenha um papel protetor na prevenção contra o desenvolvimento e progressão do cancro de próstata.¹⁸

Outro estudo avaliou o desempenho de uma terapia combinada com *Serenoa repens*, selénio, licopeno e tansulosina, com os resultados a mostrar que a terapia conjunta foi superior e mais eficaz que a monoterapia, ao melhorar a sintomatologia, de acordo com o questionário IPSS (*International Prostatic Symptoms Score*) e o fluxo máximo em doentes com LUTS/HBP.¹⁹

Referências Científicas

1 Ameer, O. Z., Salman, I. M., Asmawi, M. Z., Ibraheem, Z. O., & Yam, M. F. (2012). Orthosiphon stamineus: Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Journal of Medicinal Food*, 15(8), 678–690. doi:10.1089/jmf.2011.1973

2 Han Jie, L., Jantan, I., Yusoff, S. D., Jalil, J., & Husain, K. (2021). Sinensetin: An Insight on Its Pharmacological Activities, Mechanisms of Action and Toxicity. *Frontiers in pharmacology*, 11, 553404. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.553404

3 Koolaji, K., Shammugasamy, B., Schindeler, A., Dong, Q., Dehghani, F. and Valtchev P. (2020). Citrus Peel Flavonoids as Potential Cancer Prevention Agents. *Dev Nutr*;4:nzaa025. doi: https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa025

4 Al-Suede, F. S., Khadeer Ahamed, M. B., Abdul Majid, A. S., Baharetha, H. M., Hassan, L. E., Kadir, M. O., Nassar, Z. D., & Abdul Majid, A. M. (2014). Optimization of Cat's Whiskers Tea (Orthosiphon stamineus) Using Supercritical Carbon Dioxide and Selective Chemotherapeutic Potential against Prostate Cancer Cells. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2014, 396016. https://doi.org/10.1155/2014/396016

5 Al-Suede, F. S., Khadeer Ahamed, M. B., Abdul Majid, A. S., Baharetha, H. M., Hassan, L. E., Kadir, M. O., Nassar, Z. D., & Abdul Majid, A. M. (2014). Optimization of Cat's Whiskers Tea (Orthosiphon stamineus) Using Supercritical Carbon Dioxide and Selective Chemotherapeutic Potential against Prostate Cancer Cells. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2014, 396016. https://doi.org/10.1155/2014/396016

6 Perez Gutierrez, R. M. (2016). Review of Cucurbita pepo (Pumpkin) its Phytochemistry and Pharmacology. *Medicinal Chemistry*, 6(1). doi:10.4172/2161-0444.1000316

7 Damiano, R., Cai, T., Fornara, P., Franzese, C. A., Leonardi, R., & Mirone, V. (2016). The role of Cucurbita pepo in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review. *Archivio Italiano Di Urologia e Andrologia*, 88(2), 136. doi:10.4081/aiua.2016.2.136

8 Habib, F. K. (2009). *Serenoa repens*: The Scientific Basis for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology Supplements*, 8(13), 887–893. doi:10.1016/j.eursup.2009.11.005

9 Ye, Z., Huang, J., Zhou, L., Chen, S., Wang, Z., Ma, L., Wang, D., Wang, G., Wang, S., Liang, C., Qiu, S., Gu, X., Liu, J., Weng, Z., Wu, C., Wei, Q., Xie, L., Wu, W., Cheng, Y., Hu, J., ... Zeng, X. (2019). Efficacy and Safety of *Serenoa repens* Extract Among Patients with Benign Prostatic Hyperplasia in China: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Urology*, 129, 172–179. https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.02.030

10 Manayi, A., Vazirian, M., & Saeidnia, S. (2015). *Echinacea purpurea*: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods. *Pharmacognosy reviews*, 9(17), 63–72. https://doi.org/10.4103/0973-7847.156353

11 Skaudickas, D., Kondrotas, A. J., Kevelaitis, E., & Venskutonis, P. R. (2009). The effect of *Echinacea purpurea*(L.) Moench extract on experimental prostate hyperplasia. *Phytotherapy Research*, 23(10), 1474–1478. doi:10.1002/ptr.2805

12 Paur, I., Lilleby, W., Böhn, S. K., Hulander, E., Klein, W., Vlatkovic, L., ... Blomhoff, R. (2017). Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. *Clinical Nutrition*, 36(3), 672–679. doi:10.1016/j.clnu.2016.06.014

13 Eleazu, C., Eleazu, K., & Kalu, W. (2017). Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Could Dietary Polyphenols Be an Alternative to Existing Therapies?. *Frontiers in pharmacology*, 8, 234. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00234

14 Li, Y. Z., Liang, W. N., Zhang, G. W., Weng, Z. Q., Zhong, Y., Xu, S., & Shang, X. J. (2019). Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology, 25(11), 1001–1004.

15 Tjahjodjati, Sugandi, S., Umbas, R., & Satari, M. (2020). The Protective Effect of Lycopene on Prostate Growth Inhibitory Efficacy by Decreasing Insulin Growth Factor-1 in Indonesian Human Prostate Cancer Cells. *Research and reports in urology*, 12, 137–143. https://doi.org/10.2147/RRU.S232745

16 Gómez Y, Arocha F, Espinoza F, Fernández D, Vásquez A, Granadillo V.; [Zinc levels in prostatic fluid of patients with prostate pathologies]. *Invest Clin*. 2007 Sep;48(3):287-94

17 Sauer, A. K., Vela, H., Vela, G., Stark, P., Barrera-Juarez, E., & Grabrucker, A. M. (2020). Zinc Deficiency in Men Over 50 and Its Implications in Prostate Disorders. *Frontiers in oncology*, 10, 1293. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01293

18 Soleymani, A., & Tardeh, Z. (2018). The association between Selenium and Prostate Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 19(6), 1431–1437. https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.6.1431

19 Morgia, G., Russo, G. I., Voce, S., Palmieri, F., Gentile, M., Giannantoni, A., Blefari, F., Carini, M., Minervini, A., Ginepri, A., Salvia, G., Vespasiani, G., Santelli, G., Cimino, S., Allegro, R., Collura, Z., Fragalà, E., Arnone, S., & Pareo, R. M. (2014). *Serenoa repens*, lycopene and selenium versus tamsulosin for the treatment of LUTS/BPH. An Italian multicenter double-blinded randomized study between single or combination therapy (PROCOMB trial). *The Prostate*, 74(15), 1471–1480. https://doi.org/10.1002/pros.22866

Quantidade líquida por embalagem: 31,66g / 60 cápsulas

Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Chá de java (<i>Ortosiphon stamineus</i>) (ext. seco concentrado a 0,1% sinensetina [0.2mg])	200mg
Abóbora (<i>Cucurbita pepo</i>)	150mg
Palmeira anã (<i>Serenoa repens</i>) (ext. seco concentrado ≥45% ácidos gordos [45mg])	100mg
Equinácea (<i>Echinacea purpurea</i>) (ext. seco concentrado ≥4% polifenóis [4mg])	100mg
Vitamina E	20mg 167% VRN
Licopeno	20mg
Zinco	19.2mg 192% VRN
Selénio	243.2µg 442% VRN

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Agente de volume (celulose microcristalina); Agente de revestimento (gelatina); Extrato de semente de Abóbora (*Cucurbita pepo*); Extrato fruto de Palmeira anã (*Serenoa repens*) - teor mínimo 45% ácidos gordos; Extrato de raiz de Equinácea (*Echinacea purpurea*) - teor mínimo de 4% polifenóis; Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos); Vitamina E (acetato de DL- alfa tocoferilo); Extrato de folhas de Chá de java (*Ortosiphon stamineus*); Óxido de zinco; Licopeno 5%; Selenito de sódio.

Toma Diária Recomendada (TDR)

2 cápsulas por dia ao pequeno almoço com um pouco de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Não recomendado a mulheres em idade fértil e a indivíduos de ambos os sexos na idade pré-púbere. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Se estiver a tomar anticoagulantes ou agentes antiplaquetários, consulte o seu médico antes de tomar o produto. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Plantas, Vitamina E, Zinco, Licopeno e Selénio.

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar

hawa®pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

SIBO, Síndrome colon irritable, Disbiose intestinal, Permeabilidade intestinal, inflamação crónica intestinal.

Eficácia

Transtornos intestinais.

hawa®sibo

Equilíbrio da disbiose e promoção da homeostase no funcionamento intestinal normal

Informação Complementar

O trato gastrointestinal é um sistema altamente sensível, com a função de digestão, absorção, proteção e excreção. Os desequilíbrios intestinais, são cada vez mais comuns e frequentemente desvalorizados numa fase inicial. Este largo espectro de enteropatias, caracterizado por inflamação local, diminuição de absorção e aumento de permeabilidade intestinal, está ligado à origem de várias condições crónicas, incluindo doenças autoimunes, fibromialgia, disbiose intestinal, depressão, fadiga crónica, permeabilidade intestinal e SIBO.

A microbiota intestinal desempenha um papel essencial no normal funcionamento intestinal e na manutenção da saúde humana. Uma flora intestinal saudável e equilibrada é amplamente responsável pela saúde geral do hospedeiro. SIBO é a sigla para Small Intestinal Bacterial Overgrowth, ou seja, um crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado. Este distúrbio no microbioma intestinal, é uma manifestação de disbiose caracterizada por uma quantidade anormal ou por uma alteração do tipo de bactérias entéricas presente no intestino delgado, que levam a sintomas gastrointestinais, como diarreia, obstipação, flatulência, cólicas, inchaço, indigestão, perda de peso e má absorção nutricional.^{1, 2, 3} A prevalência geral é desconhecida, embora seja mais elevada em adultos e na presença de outras patologias do trato gastrointestinal como síndrome do cólon irritable, doença celíaca, diverticulite, gastroparesia entre outros.^{4, 5}

O potencial papel do SIBO na síndrome do cólon irritable foi inicialmente proposto à aproximadamente duas décadas atrás. Pimentel et al.⁶ diagnosticou SIBO em 78% dos pacientes com síndrome do cólon irritable através do teste respiratório com lactulose. Mais recentemente, em 2020 uma meta análise envolvendo 3192 pacientes com síndrome do cólon irritable, verificou uma prevalência de 31,0% de SIBO, comparado com o grupo de controlo.⁷

Ao contrário do intestino grosso, a concentração de bactérias no intestino delgado é reduzida. No SIBO a população bacteriana no intestino delgado excede 10^5 - 10^6 organismos CFU mL,² verificando-se um aumento de vários organismos patogénicos, incluindo, mas não se limitando a *Enterococcus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella*.⁴ Como consequência da disbiose, pode ocorrer um aumento da permeabilidade intestinal, dismotilidade, inflamação crónica, autoimunidade, diminuição da absorção e até mesmo alteração da atividade neuronal entérica e central. Em contraste com a situação

normal, em que a digestão e a absorção dos alimentos estão completas antes que o bolo alimentar alcance as bactérias no cólon, em pacientes com SIBO, o alimento ingerido entra em contato com bactérias no jejuno e íleo e é fermentado para produzir gás. As manifestações clínicas acontecem não somente pela presença de bactérias em excesso, mas devido à inflamação causada pela produção de enzimas ou endotoxinas por parte de estirpes invasoras, que danificam a camada de células epiteliais. Os sintomas incluem uma combinação de desconforto abdominal, dor, distensão, flatulência, náusea, obstipação e diarreia que variam em frequência, duração e gravidade.

Atualmente devido a uma maior conscientização e compreensão, o SIBO é frequentemente considerado no diagnóstico de queixas gastrointestinais inespecíficas e de elevada prevalência no Síndrome de Colon Irritável.^{4, 6} Como é uma importante causa de diminuição da qualidade de vida e as abordagens terapêuticas disponíveis são frequentemente pouco eficazes, existe um interesse crescente na utilização da Medicina Integrativa no tratamento de distúrbios gastrointestinais.

Hawa Sibo apresenta-se como uma alternativa natural ao uso de antibióticos, graças à sinergia dos seus princípios ativos. O formato em kit contém um boião com L-glutamina em pó e um boião de cápsulas com plantas medicinais de ação complementar e elevada atividade antibacteriana, anti-inflamatória, antioxidante, imunomoduladora e carminativa. As plantas medicinais são potenciais moduladoras do crescimento excessivo de bactérias intestinais, pela ação dos seus princípios bioativos e por serem livres de efeitos adversos prejudiciais.

A interligação de todos os constituintes na fórmula do Hawa SIBO permite uma abordagem terapêutica abrangente, focada na origem do quadro sintomatológico, na remissão de sintomas e na normalização da motilidade intestinal, contribuindo para reduzir o crescimento bacteriano excessivo, eliminar as bactérias patogénicas, reparar os danos na parede intestinal causada pela permeabilidade intestinal, diminuir o quadro de dor e inflamação, com melhoras na sintomatologia.

Informação Complementar (cont.)

A literatura científica tem vindo a demonstrar a importância da Glutamina na gestão de diversas patologias gastrointestinais. A depleção de glutamina resulta em atrofia das vilosidades, diminuição no suporte ao estreitamento na parede de junção do epitélio intestinal, interferindo na captação de metabolitos digestivos e aumento da permeabilidade intestinal. A suplementação de glutamina pode melhorar a função da barreira intestinal em várias condições experimentais de lesão e em algumas situações clínicas.^{8,9}

Para além de ser uma importante fonte de energia necessária para a rápida divisão das células epiteliais do trato gastrointestinal, desempenha um papel chave na manutenção da integridade da mucosa intestinal, modulação da resposta inflamatória, biossíntese de nucleótidos, microbiota intestinal e imunidade.¹⁰

A inflamação é uma importante consequência do desenvolvimento microbiano e a glutamina consegue influenciar diversas vias sinalizadoras, incluindo o fator nuclear kB (NF-kB), responsável por inúmeras respostas imunes e reações inflamatórias.¹¹ A toma oral de glutamina demonstrou restaurar a normal permeabilidade intestinal e reduzir a ocorrência de translocação de toxinas e bactérias.^{10,12}

Um estudo placebo controlado com 106 pessoas, determinou que após 8 semanas, a toma de glutamina contribuiu para melhorar os sintomas associados à síndrome do colon irritável.¹²

A suplementação com glutamina é considerada atualmente como uma potencial opção terapêutica para o tratamento da obstipação, ao melhorar a função intestinal através da regulação da microbiota endógena.¹⁰

O uso tradicional de plantas que contenham berberina na sua composição é comum em diferentes partes do mundo, no tratamento de distúrbios inflamatórios, digestivos e microbianos.¹³ A *Berberis* (*Berberis vulgaris*) é uma planta rica em Berberina, poderoso alcaloide conhecido pelas suas propriedades farmacológicas. Os efeitos da berberina no trato gastrointestinal incluem ação antidiarreica, anti-inflamatória, antinociceptiva e a inibição da motilidade intestinal.¹⁴

A berberina para além de eliminar, inibe o crescimento e diminui a aderência de bactérias como a *E. coli*, microrganismo predominante no SIBO e protege contra as enterotoxinas produzidas pelas bactérias invasoras.¹⁴

A Erva-cidreira (*Melissa officinalis*) é uma planta popular com múltiplas propriedades terapêuticas. Tem uma importante atividade antiespasmódica nos músculos lisos do intestino, em grande parte pelos seus constituintes em flavonoides e óleo essencial, que também conferem a sua capacidade antioxidante, anti-inflamatória, antinociceptiva, antimicrobiana e antidepressiva.^{15,16,17}

Eficaz no tratamento de patologias inflamatórias e no controlo da dor, com mecanismos fisiológicos já parcialmente desvendados em experimentação animal.¹⁷ Outros modelos de estudos *in vitro* e *in vivo* permitem concluir que a Erva-cidreira tem atividade antioxidante e um notável efeito antimicrobiano sobre bactérias patogénicas gram negativas, incluindo a *E. coli*,¹⁷ uma das principais bactérias invasoras do intestino delgado. Num estudo preliminar *in vitro* para comparar a atividade antibacteriana de alguns óleos essenciais, contra a bactéria *Escherichia coli*, foram testadas as folhas de Erva-cidreira com resultados estatísticos significantes na eliminação e na inibição do crescimento da bactéria.¹⁸

Na medicina tradicional o Pau D'arco (*Tabebuia avellanedae*) tem um papel de destaque. É usado como analgésico, anti-inflamatório, antibacteriano e antifúngico. É considerado eficaz nos transtornos da microbiota intestinal, pela sua capacidade de inibição seletiva, pois inibe o crescimento de bactérias prejudiciais como *Clostridia*, *Eubacteria* e *E. coli* associadas a doença gastrointestinal, sem prejudicar o crescimento de bactérias benéficas como *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus casei*.¹⁹

A inflamação é considerada como uma das causas / consequência do SIBO. O Pau D'arco tem a capacidade de alterar a expressão de moléculas sinalizadoras envolvidas no processo de inflamação como óxido nítrico, prostaglandinas, leucotrienos e de inibir citocinas pró-inflamatórias (IL)-1 β e IL-6.²⁰

O trato gastrointestinal tem a capacidade de resistir, em certa medida, aos fatores produtores de radicais livres e causadores de lesões e distúrbios funcionais, ao aumentar a sua capacidade antioxidante, por meio do fator de transcrição citoprotetor Nrf2. O Pau d'arco ativa o fator Nrf2 no intestino, protegendo as células do stress oxidativo e inflamação.^{21,22}

Devido à natureza anti-inflamatória e imunomoduladora da maioria das plantas medicinais, o impacto da suplementação representa uma mais valia no tratamento de pacientes com SIBO. O Estragão (*Artemisia dracunculoides*) pode ser utilizado como uma fonte natural, para modular o sistema imunológico, pois consegue inibir citocinas pró-inflamatórias e induzir macrófagos anti-inflamatórios.²³

O SIBO e a microbiota intestinal estão associadas a várias doenças gastrointestinais, hepáticas e metabólicas como a diabetes.

Recentemente a maioria dos estudos sugere que doentes diabéticos têm uma maior incidência de desenvolver SIBO, associado a um risco aumentado de complicações e gravidade. As complicações gastrointestinais são comuns em pacientes com Diabetes tipo 2 (DMT2) de longa duração, pois a hiperglicemia acentuada diminui o índice de motilidade e retarda o trânsito do intestino delgado. Um estudo com 100 pacientes diagnosticados com DMT2 e SIBO, concluiu que estes doentes possuem níveis mais baixos de libertação de insulina e um pior controlo glicémico comparado com pacientes sem SIBO, sugerindo que a presença de SIBO em pacientes com DMT2 possa estar associado à função das células beta.²⁴ O Estragão é uma planta com reconhecida atividade antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória,²⁵ que exibe ainda a capacidade de diminuir a resistência à insulina e melhorar a função celular das células beta.²⁶

A presença de óleos essenciais microencapsulados aumenta o potencial terapêutico da fórmula do Hawa sibo.

Os óleos essenciais são um dos princípios ativos mais importantes e eficazes devido às suas várias propriedades biológicas e usos medicinais. O óleo essencial de Oregão (*Origanum vulgare*) possui um longo histórico de utilização terapêutica nos intestinos, atribuído aos seus efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios, nomeadamente na inibição do crescimento e viabilidade sobre as cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, bactérias envolvidas em toxinfecções alimentares.^{27,28}

O Funcho (*Foeniculum vulgare*) é uma planta carminativa e antiespasmódica que inibe a fermentação intestinal. É utilizada atualmente como remédio sintomático nas alterações digestivas como meteorismo abdominal, flatulência e síndrome do cólon irritável.¹⁵

O uso de óleos essenciais é tradicionalmente reconhecido, entre outros, pela sua forte capacidade antibacteriana.

Num estudo preliminar *in vitro* o óleo essencial de Funcho possui resultados estatísticos significantes na inibição do crescimento da bactéria *E. coli*.¹⁸

Referências Científicas

- 1 Dukowicz, A. C., Lacy, B. E., & Levine, G. M. (2007). Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterology & hepatology*, 3(2),112–122.
- 2 Achufusi, T., Sharma, A., Zamora, E. A., & Manocha, D. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus*, 12(6), e8860. <https://doi.org/10.7759/cureus.8860>
- 3 King, C., E., Toskes, P., P. (1979) Small Intestine Bacterial Overgrowth. American Gastroenterological Association. VOLUME 76, ISSUE 5, P1035-1055.
- 4 Takakura, W., & Pimentel, M. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome – An Update. *Frontiers in Psychiatry*, 11. doi:10.3389/fpsyt.2020.00664
- 5 George, N. S., Sankineni, A., & Parkman, H. P. (2012). Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Gastroparesis. *Digestive Diseases and Sciences*, 59(3), 645–652. doi:10.1007/s10620-012-2426-7
- 6 Pimentel, M., Chow, E., Lin, H. (2000).Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 95(12):3503-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03368.x.
- 7 Shah, A., Talley, N. J., Jones, M., Kendall, B. J., Koloski, N., Walker, M. M., ... Holtmann, G. J. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 1. doi:10.14309/ajg.0000000000000504
- 8 Achamrah, N., Déchelotte, P., & Coëffier, M. (2017). Glutamine and the regulation of intestinal permeability: from bench to bedside. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 20(1), 86–91. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000339>
- 9 Gelisk Pereira, I., & Rodrigues Ferraz, I. A. (2017). Suplementação de glutamina no tratamento de doenças associadas à disbiose intestinal. *Revista Brasileira De Saúde Funcional*, 1(1), 46. Recuperado de <http://www.seer-adventista.com.br/ojs3/index.php/RBSF/article/view/830>
- 10 Perna, S., Alalwan, T. A., Alaali, Z., Alnashaba, T., Gasparri, C., Infantino, V., ... Rondanelli, M. (2019). The Role of Glutamine in the Complex Interaction between Gut Microbiota and Health: A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20), 5232. doi:10.3390/ijms20205232
- 11 Kim, M.-H., & Kim, H. (2017). The Roles of Glutamine in the Intestine and Its Implication in Intestinal Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5), 1051. doi:10.3390/ijms18051051
- 12 Zhou, Q., Verne, M., Fields, J., Lefante, J., Basra, S., Salameh, H., Verne, G. (2018). Randomised placebo-controlled trial of dietary glutamine supplements for postinfectious irritable bowel syndrome. *Gut*. 68. 10.1136/gutjnl-2017-315136.
- 13 Neag, M. A., Mocan, A., Echeverría, J., Pop, R. M., Bocsan, C. I., Crişan, G., & Buzoianu, A. D. (2018). Berberine: Botanical Occurrence, Traditional Uses, Extraction Methods, and Relevance in Cardiovascular, Metabolic, Hepatic, and Renal Disorders. *Frontiers in Pharmacology*, 9. doi:10.3389/fphar.2018.00557
- 14 Chen, C., Yu, Z., Li, Y., Fichna, J., & Storr, M. (2014). Effects of Berberine in the Gastrointestinal Tract – A Review of Actions and Therapeutic Implications. *The American Journal of Chinese Medicine*, 42(05), 1053–1070. doi:10.1142/s0192415x14500669
- 15 Savino, F., Cresi, F., Castagno, E., Silvestro, L., & Oggero, R. (2005). A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (ColiMil®) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytotherapy Research*, 19(4), 335–340. doi:10.1002/ptr.1668
- 16 Świąder, K., Startek, K., Wijaya, C. (2019).The therapeutic properties of Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): Reviewing novel findings and medical indications. *Journal of Applied Botany and Food Quality*. 1(Vol 92) 327-335 10.5073/JABFQ.2019.092.044
- 17 Shakeri, A., Sahebkar, A., & Javadi, B. (2016). *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 204–228. doi:10.1016/j.jep.2016.05.010
- 18 Thompson, A., Meah, D., Ahmed, N., Conniff-Jenkins, R., Chileshe, E., Phillips, C. O., ... Row, P. E. (2013). Comparison of the antibacterial activity of essential oils and extracts of medicinal and culinary herbs to investigate potential new treatments for irritable bowel syndrome. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1). doi:10.1186/1472-6882-13-338
- 19 Park, B.-S., Kim, J.-R., Lee, S.-E., Kim, K. S., Takeoka, G. R., Ahn, Y.-J., & Kim, J.-H. (2005). Selective Growth-Inhibiting Effects of Compounds Identified in *Tabebuia impetiginosa* Bark on Human Intestinal Bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(4), 1152–1157. doi:10.1021/jf0486038
- 20 Zhang, J., Hunto, S. T., Yang, Y., Lee, J., & Cho, J. Y. (2020). *Tabebuia impetiginosa*: A Comprehensive Review on Traditional Uses, Phytochemistry, and Immunopharmacological Properties. *Molecules*, 25(18), 4294. doi:10.3390/molecules25184294
- 21 Yanaka, A. (2018). Role of NRF2 in protection of the gastrointestinal tract against oxidative stress. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 63(1), 18–25. doi:10.3164/jcfn.17-139
- 22 Richter, M., Winkel, A. F., Schummer, D., Gerlitz, M., de Hoop, M., Brunner, B., ... Schmoll, D. (2014). Pau d' arco activates Nrf2-dependent gene expression via the MEK/ERK-pathway. *The Journal of Toxicological Sciences*, 39(2), 353–361. doi:10.2131/jts.39.353
- 23 Abtahi Froushani, S. M., Zarei, L., Esmaeili Gouvarchin Ghaleh, H., & Mansori Motlagh, B. (2016). Estragole and methyl-eugenol-free extract of *Artemisia dracuncululus* possesses immunomodulatory effects. *Avicenna journal of phytomedicine*, 6(5), 526–534.
- 24 Yan, L., Mu, B., Pan, D., Shi, Y., Yuan, J., Guan, Y., ... Guo, L. (2020). Association between small intestinal bacterial overgrowth and beta-cell function of type 2 diabetes. *Journal of International Medical Research*, 48(7), 030006052093786. doi:10.1177/0300060520937866
- 25 Obolskiy, D., Pischel, I., Feistel, B., Glotov, N., & Heinrich, M. (2011). *Artemisia dracuncululus* L. (Tarragon): A Critical Review of Its Traditional Use, Chemical Composition, Pharmacology, and Safety. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(21), 11367–11384. doi:10.1021/jf202277w
- 26 Aggarwal, S., Shailendra, G., Ribnicky, D. M., Burk, D., Karki, N., & Qingxia Wang, M. S. (2015). An extract of *Artemisia dracuncululus* L. stimulates insulin secretion from β cells, activates AMPK and suppresses inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, 170, 98–105. doi:10.1016/j.jep.2015.05.003
- 27 Takeaways from the 2017 Integrative SIBO Conference Practice update from the speakers, *Natural Medicine Journal*, June 2017 Vol. 9 Issue 6
- 28 Araujo, M. M. de, & Longo, P. L. (2016). Teste da ação antibacteriana in vitro de óleo essencial comercial de *Origanum vulgare* (orégano) diante das cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. *Arquivos Do Instituto Biológico*, 83(0). doi:10.1590/1808-1657000702014

Quantidade líquida por embalagem: 120g
Composição por 4000mg

Ingredientes	
L-glutamina (aminoácido)	4000mg

Ingredientes

L-glutamina (aminoácido).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 colher de café de manhã em jejum, num pouco de água.
 Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Quantidade líquida por embalagem: 20,9g
Composição por 3 cápsulas

Ingredientes	
Bérberis (<i>Berberis vulgaris</i>) (ext. seco estandardizado a 97% cloridrato de berberina [291mg])	300mg
Erva Cidreira (<i>Melissa officinalis</i>) (ext.seco 5:1)	150mg
Pau D'arco (<i>Tabebuia avellanedae</i>) (ext.seco 4:1)	150mg
Estragão (<i>Artemisia dracunculus</i>) (ext.seco 4:1)	100mg
Orégão (<i>Origanum vulgare</i>) (óleo essencial microencapsulado)	3mg
Funcho (<i>Foeniculum vulgare</i>) (óleo essencial microencapsulado)	500µg

Ingredientes

Extrato de raiz de Bérberis (*Berberis vulgaris*); Cápsula (gelatina); Extrato de partes aéreas de Erva cidreira (*Melissa officinalis*); Extrato de casca de Pau d'arco (*Tabebuia avellanedae*); Extrato de partes aéreas de Estragão (*Artemisia dracunculus*); Óleo essencial microencapsulado de partes aéreas de Orégão (*Origanum vulgare*); Óleo essencial microencapsulado de partes aéreas de Funcho (*Foeniculum vulgare*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula de oito em oito horas, com meio copo de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.
 Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.
 Suplemento Alimentar à base de extratos de Plantas e Óleos essenciais.



Recomendações

Acne, comedões abertos e fechados, nódulos, pápulas, pústulas. Protege contra o envelhecimento precoce da pele.

Eficácia

Propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas e antioxidantes. Combate e previne o aparecimento de acne, melhora o aspeto geral da pele. Contribui para a qualidade da pele.

hawa[®]skin

Pele saudável, uniforme e sem imperfeições.

Informação Complementar

Uma pele saudável e perfeita é uma das características mais desejadas universalmente. Para além do aspeto, que possui um impacto substancial na saúde emocional, qualidade de vida e interação com os outros, a principal meta a atingir é a qualidade da pele. A qualidade da pele como conceito, está a ganhar cada vez mais importância, não só no campo estético, mas também como uma visão mais abrangente, associada a um organismo saudável. A aparência da pele fornece muita informação sobre um indivíduo. A saúde da pele está intrinsecamente ligada ao bem-estar geral, é um dos “certificados visuais de saúde” do organismo, refletindo a saúde geral e a vitalidade, bem como a doença e o estado nutricional. Os tratamentos e procedimentos que visam a melhoria da qualidade da pele incluem técnicas de rejuvenescimento celular, a utilização de cosméticos e a toma oral de nutracêuticos. A nutrição é um fator necessário para a manutenção da saúde da pele. Um estado nutricional prejudicado altera a integridade estrutural e a função biológica da pele, resultando numa barreira cutânea anormal. Os nutracêuticos representam uma estratégia promissora para prevenir ou minimizar o envelhecimento da pele e também para aliviar algumas perturbações cutâneas.

A *Acne vulgaris* é uma doença inflamatória crónica da unidade pilossebácea, de etiologia multifatorial. É provavelmente a doença de pele mais comum, com uma estimativa global de 9,4%.¹ Embora muitas vezes entendida como uma doença da adolescência, a sua prevalência permanece elevada até à idade adulta. Afeta mais de 85% dos adolescentes, especialmente do género masculino embora os dados epidemiológicos recentes mostram uma prevalência crescente, cerca de 40%, de acne na idade adulta, predominantemente no género feminino.² A acne adulta ou acne tardia, é uma doença crónica com um grande impacto na qualidade de vida dos doentes adultos, mais do que nos seus homólogos mais jovens, com efeitos psicológicos, sociais e emocionais consideráveis.³ Inflamação, alteração na pigmentação e cicatrizes caracterizaram ambos os subtipos.³ Esta condição dermatológica pode apresentar lesões inflamatórias (com predomínio de pápulas, pústulas e nódulos) e não inflamatórias (predomínio de comedões abertos e fechados) principalmente na face, pescoço, braços, tronco e costas, uma vez que é nestas regiões que existe maior concentração de folículos sebáceos. Na sua forma mais grave, pode originar cicatrizes permanentes e hiperpigmentação da pele. As principais diferenças entre a acne no adolescente e no adulto, para além do fator idade e género, são a localização, o tipo e a gravidade das lesões.³

A patogénese da acne envolve quatro processos fisiopatológicos: alteração da queratinização dos ductos sebáceos; aumento e alteração da produção de sebo por estímulo hormonal (androgénios); colonização e proliferação folicular por *Cutibacterium acnes* e mecanismos inflamatórios complexos que envolvem tanto a imunidade inata como a adquirida. O FoxO1 nuclear é um fator de transcrição metabólico que, além de atuar como um supressor do recetor de androgénio ao nível do folículo piloso, contribui para a inibição das citocinas pró-inflamatórias, envolvidos na patogénese da acne.⁴ O consumo crónico de alimentos com elevado índice glicémico promove a hiperinsulinémia com conseqüente insulinoresistência, relacionada com alterações hormonais, conducentes ao excesso de produção de sebum folicular e proliferação de queratinócitos, o que promove a formação de lesões acneicas.⁵ Outros fatores como genética, dieta, stress, tabagismo e fatores ambientais também contribuem para a patogénese da acne.⁵ Tem sido sugerido que a FoxO1 é a chave para compreender a relação entre os fatores genéticos, metabólicos e ambientais que conduzem à acne. Todos estes fatores contribuem para diminuir os níveis nucleares e citoplasmáticos de FoxO1 e o seu impacto regulador, predispondo para o estímulo acnegénico.⁷

Informação Complementar (cont.)

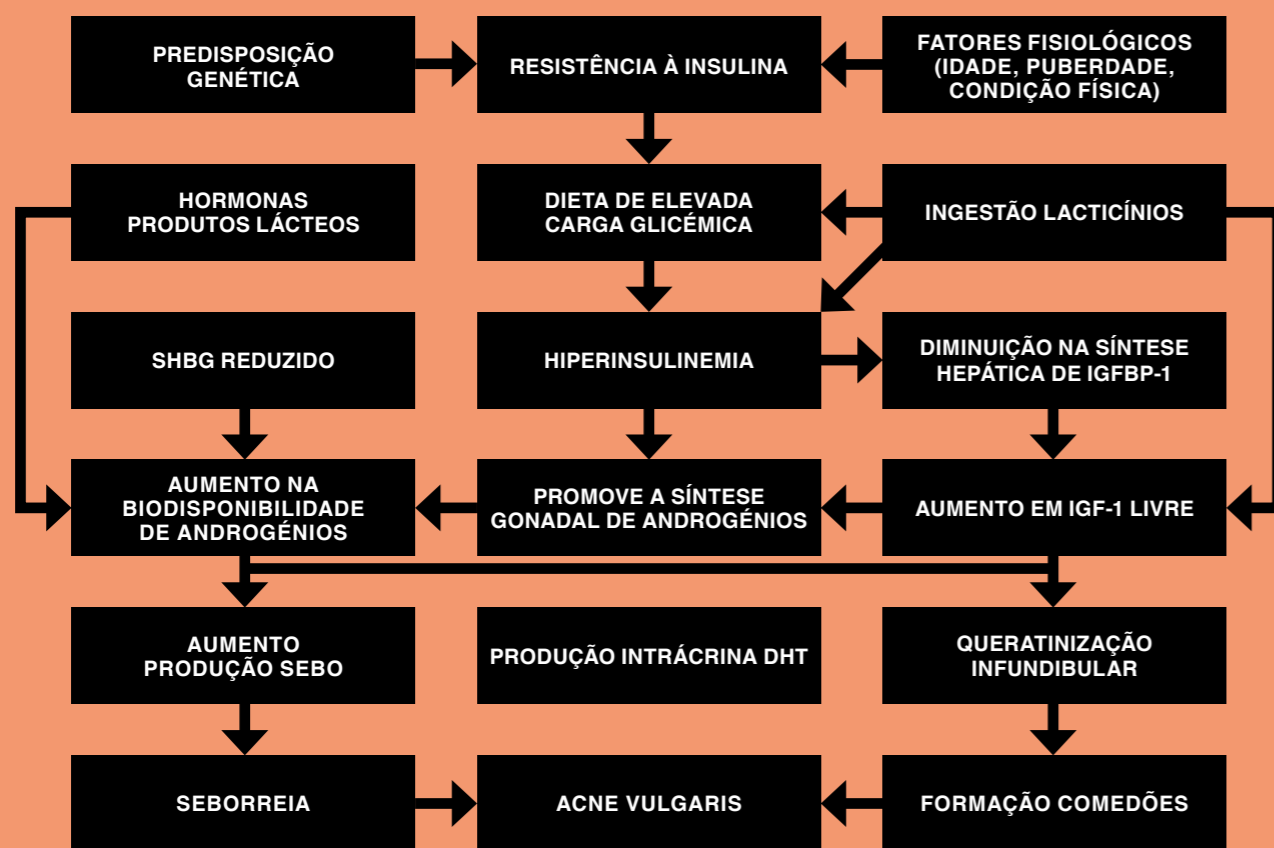


Figura 1 - A cascata acnegénica: Interações entre hormonas, fatores de crescimento, enzimas e os seus alvos.⁵

A procura, cada vez maior de alternativas naturais e saudáveis, associadas à melhoria na qualidade da pele está a crescer rapidamente. A formulação hawa®skin é o resultado de intensa investigação e desenvolvimento no sentido de elaborar um produto de origem natural, bem tolerado, capaz de representar uma alternativa de elevada eficácia e segurança. Na sua composição tem a marca registada Qualytech® SK400, desenvolvida

para uso exclusivo da Hawa Pharma, o que torna este produto único no mercado. É composto por ingredientes totalmente naturais para a saúde da pele, à base de Bérberis, Guggul, Clorofila e Pimenta preta. A combinação destes nutracêuticos visa reduzir significativamente o acne e as imperfeições da pele.

Bérberis (*Berberis vulgaris*) é uma planta muito conhecida na medicina tradicional, pelas múltiplas atividades farmacológicas, maioritariamente atribuídas à berberina, incluindo propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antibacterianas, antifúngicas, antidiabéticas e ansiolíticas.⁸ É uma planta utilizada no tratamento da acne, com uma forte atividade antibacteriana *in vitro*, contra a *Cutibacterium acnes*.⁹ Além dos seus efeitos anti-inflamatórios e antibacterianos, o *Berberis vulgaris* possui um efeito anti-lipogénico, ao suprimir consideravelmente a lipogénese nas glândulas sebáceas, o que sugere que o Bérberis pode ser utilizado no tratamento da *acne vulgaris*.¹⁰ Num outro estudo foi observada os efeitos do extrato de Bérberis em adolescentes com acne moderada a severa. Após 4 semanas de tratamento, o número de lesões inflamatórias e não inflamatórias, assim como a severidade da acne foram reduzidos significativamente, sem efeitos adversos ou complicações associadas. Podemos concluir que o extrato de bérberis é uma escolha segura, bem tolerada e eficaz em adolescentes com acne moderado a grave.¹¹ O sucesso do tratamento da acne com bérberis resulta da ação anti-inflamatória, exercida sobretudo pela berberina, da ação antioxidante, através da eliminação de radicais livres e da inibição da peroxidação lipídica e por último da ação ansiolítica, uma vez que as exacerbações da acne estão frequentemente relacionadas com crises de ansiedade e stress.¹¹ De salientar ainda os efeitos da bérberis sobre a síndrome metabólica, capazes de contrariar a etiologia da acne vulgaris.¹² Para além dos efeitos demonstrados contra a acne, a berberina tem propriedades que podem ser utilizadas na dermatologia, pelos seus benefícios na pele. A atividade antioxidante e anti-inflamatória documentada, bem como as suas notáveis propriedades antirrugas tornam a berberina adequada ao conceito de uma pele de qualidade.¹³

Guggul (*Commiphora mukul*) é uma planta utilizada há milhares de anos no tratamento de patologias inflamatórias e perturbações do metabolismo lipídico.¹⁴ A guggulesterona é um esteroide existente na *Commiphora mukul*, com propriedades antioxidantes e redutoras dos processos inflamatórios, nomeadamente crónicos, como é o caso da acne vulgaris.¹⁵ A acne nódulo-cística é uma das formas de acne mais graves, onde predominam todas as lesões: comedões, pápulas, pústulas e crescem os nódulos furunculóides e quistos. Neste estudo clínico

randomizado o guggul exibe atividade anti-inflamatória e antibacteriana, desempenhando um papel eficaz no tratamento da acne nódulo-cística, demonstrando ao fim de 3 meses uma eficácia igual à da tetraciclina (antibiótico).¹⁶ O ácido dehidroabiético existente nas plantas do género *Commiphora*, provoca ao nível dos fibroblastos cutâneos a reversão da TNF α , induzindo a ativação da FoxO1.¹⁷

A clorofila é comumente conhecida pela sua contribuição para a pigmentação verde das plantas. É um composto chave na remoção de toxinas por via hepática e no melhoramento da função das vias essenciais de desintoxicação.¹⁸ De todas as propriedades da clorofila para a pele, destaca-se a atividade anti-inflamatória, antibacteriana e antioxidante. Baseado no uso tradicional das folhas verdes no tratamento de patologias inflamatórias, este estudo validou a atividade anti-inflamatória da clorofila e dos seus metabolitos,¹⁹ bem como o potencial destes compostos na prevenção da inflamação e as implicações terapêuticas em muitas doenças inflamatórias crónicas, como é o caso da acne.²⁰ Os efeitos antibacterianos da clorofila são investigados há mais de 70 anos.²¹ A clorofilina, um derivativo da clorofila, exibe várias propriedades benéficas, incluindo atividade antibacteriana e antioxidante. Neste estudo *in vitro* ficou evidenciado o efeito inibitório da clorofilina no crescimento da bactéria *Cutibacterium acnes*, sendo, portanto, seguro de concluir que a clorofila é um agente útil na prevenção da acne e no controlo do crescimento da *Cutibacterium acnes*.²² Considerando o papel central das espécies reativas de oxigénio no envelhecimento, a clorofila desempenha ainda um papel importante na "qualidade da pele", em grande parte devido à sua atividade antioxidante, que contribui para a redução de rugas, danos do ADN epidérmico e apoptose.²³

A Pimenta preta (*Piper nigrum*) além de aumentar a biodisponibilidade dos outros ingredientes presente na fórmula (a piperina contribui para aumentar os processos de absorção gastrointestinal e induz uma melhor distribuição das substâncias), possui atividade antiacne, em particular por inibição da *Cutibacterium acnes*,²⁴ e atividade anti-inflamatória.²⁵

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

hawa[®]skin

Referências Científicas

1 Vos T, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 2012;380(9859):2163–96. doi: 10.1016/s0140-6736(12)61729-2.

2 Costa I.V., Velho G.M.C.C. Acne vulgar no adulto. Revista SPDV 76(3) 2018; doi.org/10.29021/spdv.76.3.953

3 Skroza N, Tolino E, Mambrin A, et al. Adult Acne Versus Adolescent Acne: A Retrospective Study of 1,167 Patients. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(1):21-25.

4 Melnik, B. C. (2010). FoxO1 - the key for the pathogenesis and therapy of acne? JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 8(2), 105–114. doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07344.x

5 Kurokawa, I., Danby, F. W., Ju, Q., Wang, X., Xiang, L. F., Xia, L., ... Zouboulis, C. C. (2009). New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Experimental Dermatology, 18(10), 821–832. doi:10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x

6 Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. Int J Womens Dermatol. 2017;4(2):56-71. Published 2017 Dec 23. doi:10.1016/j.ijwd.2017.10.006

7 Melnik BC. Acneigenic Stimuli Converge in Phosphoinositol-3 Kinase / Akt / FoxO1 Signal Transduction. J Clin Exp Dermatol. 2010;1(101):1–8

8 Rahimi-Madiseh M, Lorigoini Z, Zamani-Gharaghoshi H, Rafieian-Kopaei M. Berberis vulgaris: specifications and traditional uses. Iran J Basic Med Sci. 2017;20(5):569-587. doi:10.22038/IJBMS.2017.8690

9 Slobodníková L, Kost'álová D, Labudová D, Kotulová D, Kettmann V. Antimicrobial activity of Mahonia aquifolium crude extract and its major isolated alkaloids. Phytoter Res. 2004;18(8):674-676. doi:10.1002/ptr.1517

10 Seki T, Morohashi M. Effect of some alkaloids, flavonoids and triterpenoids, contents of japanese-chinese traditional herbal medicines, on the lipogenesis of sebaceous glands. Skin Pharmacol Physiol. 1993;6(1):56-60.

11 Fouladi RF. Aqueous extract of dried fruit of Berberis vulgaris L. in acne vulgaris, a clinical trial. J Diet Suppl. 2012;9(4):253-261. doi:10.3109/19390211.2012.726702

12 Tabeshpour J, Imenshahidi M, Hosseinzadeh H. A review of the effects of Berberis vulgaris and its major component, berberine, in metabolic syndrome. Iran J Basic Med Sci. 2017;20(5):557-568. doi:10.22038/IJBMS.2017.8682

13 Jang Y.-A., Lee J.-T. Anti-wrinkle effect of berberine by inhibition of MMP-2 and MMP-9 activity in fibroblasts. J. Appl. Biol. Chem. 2018;61:9–15. doi: 10.3839/jabc.2018.002.

14 Ahmad MA, Mujeeb M, Akhtar M, Khushtar M, Arif M, Haque MR. Guggulipid: A Promising Multi-Purpose Herbal Medicinal Agent. Drug Res (Stuttg). 2020;70(4):123-130. doi:10.1055/a-1115-4669

15 Shishodia S, Harikumar KB, Dass S, Ramawat KG, Aggarwal BB. The guggul for chronic diseases: ancient medicine, modern targets. Anticancer Res. 2008;28(6A):3647-3664.

16 Thappa DM, Dogra J. Nodulocystic acne: oral gugulipid versus tetracycline. J Dermatol. 1994;21(10):729-731. doi:10.1111/j.1346-8138.1994.tb03277.x

17 Wang XW, Yu Y, Gu L. Dehydroabiatic acid reverses TNF-α-induced the activation of FOXO1 and suppression of TGF-β1/Smad signaling in human adult dermal fibroblasts. Int J Clin Exp Pathol. 2014;7(12):8616-8626. Published 2014 Dec 1.

18 Ulbricht, C., Bramwell, R., Catapang, M., Giese, N., Isaac, R., Le, T.-D., ... Zeolla, M. M. (2014). An Evidence-Based Systematic Review of Chlorophyll by the Natural Standard Research Collaboration. Journal of Dietary Supplements, 11(2), 198–239. doi:10.3109/19390211.2013.859853

19 Subramoniam A, Asha VV, Nair SA, et al. Chlorophyll revisited: anti-inflammatory activities of chlorophyll a and inhibition of expression of TNF-α gene by the same. Inflammation. 2012;35(3):959-966. doi:10.1007/s10753-011-9399-0

20 Lin, K.-H., Hsu, C.-Y., Huang, Y.-P., Lai, J.-Y., Hsieh, W.-B., Huang, M.-Y., ... Chao, P.-Y. (2013). Chlorophyll-Related Compounds Inhibit Cell Adhesion and Inflammation in Human Aortic Cells. Journal of Medicinal Food, 16(10), 886–898. doi:10.1089/jmf.2012.2558

21 Esten, Mabel M., and Albert G. Dannin. “CHLOROPHYLL THERAPY AND ITS RELATION TO PATHOGENIC BACTERIA.” Butler University Botanical Studies, vol. 9, no. 12/26, 1950, pp. 212–17, http://www.jstor.org/stable/41822467. Accessed 3 May 2022.

22 Kang MS, Kim JH, Shin BA, et al. Inhibitory effect of chlorophyllin on the Propionibacterium acnes-induced chemokine expression [published correction appears in J Microbiol. 2014 Feb;52(2):184]. J Microbiol. 2013;51(6):844-849. doi:10.1007/s12275-013-3015-y

23 Cho, S. (2014). The Role of Functional Foods in Cutaneous Anti-aging. Journal of Lifestyle Medicine, 4(1), 8–16. doi:10.15280/jlm.2014.4.1.8

24 Desai S. Anti-acne activity of Piper nigrum fruit extract. J Pharm Sci Bioscientific Res. 2015 5(6):609-612

25 Tasleem F, Azhar I, Ali SN, Perveen S, Mahmood ZA. Analgesic and anti-inflammatory activities of Piper nigrum L. Asian Pac J Trop Med. 2014;7S1:S461-S468. doi:10.1016/S1995-7645(14)60275-3

hawa[®]pharma

hawa[®]pharma

hawa[®]pharma

hawa[®]pharma

hawa[®]pharma

hawa[®]pharma

hawa[®]pharma

Quantidade líquida por embalagem: 24,3g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Qualytech® SK400 [Berberis (<i>Berberis vulgaris</i>); Guggul (<i>Commiphora mukul</i>)]	400mg
Clorofila (<i>clorofilina cúprica</i>)	100mg
Pimenta preta (<i>Piper nigrum</i>)	5mg

Ingredientes

Extrato seco de raiz de Berberis (*Berberis vulgaris*) (standardizado a 97% de berberina); Extrato seco de resina de Guggul (*Commiphora mukul*); Agente de volume (maltodextrina de milho); Clorofila (clorofilina cúprica); Cápsula (gelatina); Antiaglomerantes (sais de magnésio de ácidos gordos, dióxido de silício); Extrato de fruto de Pimenta preta (*Piper nigrum*) (standardizado a 95% de piperina).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula em jejum e 1 cápsula, 15 a 30 minutos antes de jantar. Tomar as cápsulas com um copo de água. Não deve ser excedida a dose diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Berberis, Guggul, Clorofila e Pimenta preta.



Recomendações

Estimulação da lipólise, perda de peso, obesidade, gordura visceral, fadiga, controlo do apetite.

Eficácia

Estimulação da lipólise, produção de energia, termogénico.

hawa®slim

Fórmula auxiliar no processo de emagrecimento

Informação Complementar

O excesso de ingestão de alimentos, provoca défice de carnitina e compromete a funcionalidade mitocondrial e o controlo metabólico.¹ A suplementação com L-carnitina L-tartarato, corrige estas falhas bioquímico-fisiológicas, no sentido de um eficaz transporte de ácidos gordos para o interior das mitocôndrias para produção de energia.¹ É, no entanto imprescindível que numa primeira fase os glicéridos sejam decompostos em glicerol e ácidos gordos (processo de lipólise).

Coleus forskohlii (côleo), vegetal com efeito indutor na produção de AMPc nas células adiposas, contribui para a lipólise como formação de ácidos gordos.^{2, 3, 4, 5}

A *Vicia faba* (fava), contendo L-Dopa (precursor do neurotransmissor adrenalina) fomenta diretamente a lipólise.^{6, 7, 8}

O *Citrus aurantium* (laranja amarga) e a *Rhodiola rosea* (rodeola) impulsionam a produção hipotalâmica de noradrenalina que promove a lipólise dos triglicéridos nos adipócitos, em particular ao nível visceral da zona abdominal. Após a lipólise, que origina ácidos gordos a partir dos triglicéridos acumulados, é que se torna possível a β -oxidação (processo catabólico de ácidos gordos) que consiste na sua oxidação mitocondrial com a respetiva produção de energia.^{4, 9}

Coenzima Q10 aumenta a oxidação dos ácidos gordos através da indução do PPAR-alfa (peroxissoma de proliferação ativador do recetor alfa), uma proteína recetora nuclear que desenvolve a captação, utilização e catabolismo dos ácidos gordos (β -oxidação mitocondrial), em particular ao nível das células hepáticas, e dos adipócitos que acumulam a apelidada gordura castanha (brown adipose tissue). Este processo é mediado pela presença de cálcio em conjugação com a AMPK (adenosina monofosfato ativador da proteína-quinase), um regulador central do metabolismo em células eucariotas, e que também participa na oxidação de ácidos gordos.^{4, 11}

Glicerofosfato de cálcio e o Gluconato de cálcio fornecem no imediato momento da administração de carnitina, o fósforo necessário à formação de AMP, e de cálcio, que desempenha um papel fundamental na produção de ATP (energia) intramitocondrial, em especial a partir dos ácidos

gordos livres, por intermédio das ligações aos locais ativos das desidrogenases mitocondriais.^{10, 12, 13, 14}

O extrato de estragão (*Artemisia dracunculus*) provoca um aumento da sinalização ao nível dos recetores celulares do músculo esquelético, diminuindo significativamente a resistência à insulina.¹⁶ Estudos “in vitro” e “in vivo”, evidenciam a capacidade deste vegetal, para inibir a ubiquitilação e a atividade proteasômica, reduzindo a resistência à insulina e contribuindo para a preservação da massa muscular.^{16, 17, 18}

Além de reduzir a insulinoresistência, a *Artemisia dracunculus* evidencia um efeito ativador da adiponectina, próprio de outras espécies de *Artemisia*.^{19, 20, 21}

A cianidina-3-glucósido é uma substância existente em elevada quantidade no extrato de arroz (*Oryza sativa*) (var. nigra) utilizado no Hawa slim. Trata-se de uma substância, também designada por crisantemina, que a fitoquímica inclui no grupo das antocianinas. Ao exercer efeitos insulino-similares por ativação da PPAR γ e aumentar a secreção de adiponectina¹⁹ pelos adipócitos, esta antocianina contribui para reforçar a ação dos outros ingredientes componentes da formulação do Hawa slim, além de beneficiar ela própria do sinergismo adicional desses mesmos ingredientes.²²

A cianidina-3-glucósido reduz a resistência à insulina, e as citocinas pró-inflamatórias, contribuindo assim para a redução da gordura acumulada ao nível abdominal (visceral).²³ Esta redução está relacionada com a melhoria do metabolismo lipídico contrariando a obesidade e normalizando os triglicéridos, por ativação da LPL ao nível plasmático e do músculo esquelético, e ainda por inibição da LPL (proteína lipase) no tecido adiposo, seguida de ativação da PAMPK (AMPK fosforilada).²⁴

A biodisponibilidade “in vivo” da cianidina-3-glucósido é relativamente baixa.²⁵ A presença na formulação do extrato de pimenta preta (*Piper nigrum*) estandardizado a 95% de piperina, tem como objetivo otimizar os processos de absorção gastrointestinal, e distribuição sistémica da antocianina.²⁶ A piperina possui a vantagem adicional de ser uma substância termogénica, contribuindo para atenuar a diferenciação das células acumuladoras de gordura, contrariando a obesidade.²⁷

Referências Científicas

1 Carnitine insufficiency caused by aging and overnutrition compromises mitochondrial performance and metabolic control. Noland RC, Koves TR, Seiler SE, Lum H, Lust RM, Ilkayeva O, Stevens RD, Hegardt FG, Muoio DM. The journal of biological hemstry. 2009;284:22840-22852.

2 Forskolin as na activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. Litosch I, et al. Mol Pharmacol. 1982.

3 Alpha-2 adrenergic activation inhibits forskolin-stimulated adenylate cyclase activity and lipolysis in human adipocytes. Bums Tw, et al. Life Sci. 1982.

4 Skeletal muscle NAMPT is induced by exercise in humans. Costford SR et al. Am J Physiol endocrinol Metab. 2010.

5 Activation of Hormone-sensitive adenylate cyclase by forskolin. Kenneth B. S., Drug Devel Research; vol 6. Issue 3, 181-192.1985.

6 L-DOPA:from a Biologically inactive amino acid to a successful therapeutic agent. Historical review article. Hornykiewicz O. Amino Acids; vol 23, issue 1, 65-70.2002.

7 Broad Bean (*Vicia faba*) – A natural source of L-DOPA-prolongs “on” periods in patients with Parkinson’s disease who have “on-off” fluctuations. Apaydin H. Movement Disorders; 15, 164-166. 2000.

8 Simultaneous determination of Levodopa and Carbidopa from Fava bean, Green Peas and Green beans by high performance liquid gas chromatography. Mohseni Mehran SM, Golshni B. J Clin Diagn Res; 7 (6); 1004-1007. 2013.

9 Citrus aurantium and Rhodiola rosea in combination reduce visceral adipose tissue and increase hypothalamic norepinephrine in a rat model of diet-induced obesity. Verput JL, Walters AL, Bello Nt. Nutr. Res; 33 (6); 10.1016.2013.

10 Regulation of ATP production by mitochondrial Ca2+. Tarasov a, Griffiths E, Rutter G. Cell Calcium; 52(1); 28-35. 2012.

11 Coenzme Q10 increases the fatty acid oxidation through AMPK-mediate PPAR alpha unduction in 3TE-L1 preadipocytes. Lee Jo, Him JH, Kim N, You GY, Moon JW, Sha J; Kim SJ, Lee YM, Kang HJ, Park SH, Kim HS. Cell Signal; 24 (12); 2329-36. 2012.

12 Mitochondrial calcium as a Key regulator of mitochondrial ATP production in mammalian cells. Griffiths E, Rutter G. Biochim Biophys Acta. 2009.

13 Activation of mitochondrial fatty acid oxidation by Calcium. Conversion to the energized state. Otto D. A., Ontko J. A. J Biol Chem: 253:789-799. 1978.

14 The effects of Calcium ions and adenine nucleotides of activity of pig heart 2-oxoglutarate dehydrogenase complexe. McCormack J. G., Denton R. M. J Biol Chem; 180:533-544. 1979.

15 Bioactives of Artemisia dracunculus L. enhance cellular insulin signaling in primary human skeletal muscle culture. Wang ZQ, Ribnicky D, Zhang XH, Raskin I, Yu Y, Cefalu WT. Metabolism. 2008 Jul; 57(7 Suppl 1): S58-S64.

16 Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. Mitch We, Goldebere AI. N Enel J Med. 1996; 335:1897-1905.

17 An extract of Artemisia dracunculus L. inhibits Ubiquitin-proteasome activity and preserves skeletal muscle mass in a murine model of diabetes. Ballard HK, Wang ZQ, Acharya P, Zhang XH, Yu Y, Kilroy G, Ribnicky D, Cefalu WT, Floyd ZE.

18 Regulation of insulin action by an extract of Artemisia dracunculus L. in primary human skeletal muscle culture: A proteomics approach. Khetarpal I, Coleman L, Ku G, Wang ZQ, Ribnicky D, Cefalu WT. Phytotherapy Res. 2010 Sep; 24(9): 1278-1284.

19 The fat-derived hormone adiponectin reverser insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, et al. Nature Med. 2001 Aug; 7(8): 941-6.

20 Artemisia extracts activate PPARy, promote adipogenesis, and enhance insulin sensitivity in adipose tissue of obese mice. Richard AJ, Burris TP, Sanches-Infantes D, Wang Y, Ribnicky DM, Stephens JM. Nutrition. 2014 Jul-Aug; 30(00): S31-S36.

21 Bioactives of Artemisia Dracunculus L. enhance insulin sensitivity by modulation of ceramide metabolism in rat Skeletal muscle cells. Obanda D, Ribnicky DM, Raskin I, Cefalu WT. Doi: 10.1016/J. Nut. 2014.03.006.

22 Cyanidin-3-O-B-Glucoside and protocatechic acid exert insulin-like effects by upregulating PPARy activity in human omental adipocytes. Scazzocchio B, Vari R, Filesi C, D’Archivio M, Santangelo C, Giovannini C, Iacovelli A, Silecchia G, Volti GL, Galvano F, Masella R. Diabetes. 2011 Sep; 60(9): 2234-2244.

23 Cyanidin 3-Glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db mice via the transcription factor FoxO1. Guo H, Xia M, Zou T, Ling W, Zhong R, Zhang W. J Nutr Biochem. 2012 Apr; 23(4): 349-60.

24 Cyanidin-3-O-B-Glucoside improves obesity and triglyceride e metabolism in KK-Ay mice by regulating lipoprotein lipase activity. Wei X, Wang D, Yang Y, Xia M, Li D, Li E, Zhu Y, Xiao Y, Ling W. J Sci Food Agric. 2011 Apr; 91(6): 1006-13.

25 Bioavailability, antioxidant and biological properties of the natural free-radical scavengers cyanidin and related glycosides. Galvano F, La Fauci L, Vitagliano P, Fogliano V, Vanell L, Felgines C. Ann Ist Super Sanità. 2007; 43(4): 382-393.

26 Bioavailability enhances of herbal origin: an overview. Kesarwani K, Gupta R. Asian Pac J Trop Biomed. 2013 Apr; 3(4); 253-266.

27 Piperine, A component of black pepper, inhibits adipogenesis by antagonizing PPARy activity in 3T3-L-1 cells. Park UH, et al. J agric food chem. 2012.

Quantidade Líquida por embalagem: 300ml

Ingredientes	1 ampola (10ml)	2 ampolas (20ml)
L-carnitina L-tartarato (67,9% carnitina)	1000mg	2000mg
Cálcio	200mg / 25% VRN*	400mg / 50% VRN*
Cóleo (<i>Coleus forskohlii</i>) (ext. seco 15:1)	100mg	200mg
Fava (<i>Vicia faba</i>) (ext. titulado a >2,5% de L-dopa)	100mg	200mg
Laranja amarga (<i>Citrus aurantium</i>) (ext. titulado a >5% de sinefrina)	100mg	200mg
Rodiola (<i>Rhodiola rosea</i>) (ext. seco 4:1)	100mg	200mg
Estragão (<i>Artemisia dracunculus</i>) (ext. seco 5:1)	80mg	160mg
Arroz (<i>Oryza sativa</i>) (var. nigra) (ext. estandardizado a >20% de cianidina-3-glucósido [>16mg])	80mg	160mg
Coenzima Q10	10mg	20mg
Pimenta preta (<i>Piper nigrum</i>) (ext. estandar-dizado a 95% piperina [2,37mg])	2,5mg	5mg

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Água; L-carnitina L-tartarato; Cloreto de cálcio; Extrato de raiz de Cóleo (*Coleus forskohlii*); Extrato de fruto de Fava (*Vicia faba*); Extrato de fruto de Laranja amarga (*Citrus aurantium*); Extrato de raiz de Rodiola (*Rhodiola rosea*); Antioxidante (ácido L-ascórbico); Extrato de partes aéreas de Estragão (*Artemisia dracunculus*); Extrato de semente de Arroz (*Oryza sativa*) (var. nigra); Estabilizador (goma xantana); Coenzima Q10; Conservantes (sorbato de potássio e benzoato de sódio); Aroma (romã); Extrato de fruto de Pimenta preta (*Piper nigrum*); Edulcorante (sucralose).

Toma Diária Recomendada (TDR)

Primeiros 15 dias - 1 ampola antes do pequeno-almoço e 1 ampola antes do jantar. Dias seguintes - 1 ampola antes do pequeno almoço. As ampolas devem ser diluídas em água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Produtos sujeito a depósito, agitar antes de usar. O produto deve ser guardado fora do alcance e vista das crianças.

O uso do produto não é recomendado em crianças menores de 12 anos. Consulte o seu médico antes de usar se as suas condições cardiovasculares não forem normais. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz. Suplemento alimentar à base de extratos de Plantas, Carnitina, Cálcio e Coenzima Q10.



Recomendações

Stress, stress oxidativo, ansiedade, nervosismo, insónia

Eficácia

Ansiolítico, neuroprotetor, antioxidante e adaptogénico

hawa®stress

Modulação do stress psicológico e comportamental

Informação Complementar

O Hawa stress é uma formulação sinérgica para gestão do stress e ansiedade. Da sua composição fazem parte os seguintes ingredientes com atividade fisiológica individualizada.

Serzeno® consistentemente investigado este estrato de *Citrus sinensis* (laranja) estandarizado para 20% de limoneno, é uma marca registada de Nexira. Possui atividade comprovadamente moduladora dos processos geradores de stress.¹ Estudos em roedores evidenciam que o D-limoneno possui atividade anti-stress, por interferência nos parâmetros orto-parassimpáticos e ao nível das funções neurotransmissoras centrais.² Nos estudos efetuados em humanos, Serzeno® reduz significativamente o índice de severidade global¹ (SCL-90-R-escala multidimensional de avaliação de sintomas, como somatização, obsessividade-compulsividade, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade) cerca de 53%, e o índice de ansiedade da escala de Hamilton (HAM-A)¹ aproximadamente 50%. O efeito direto do *Citrus sinensis* sobre o stress oxidativo³ com normalização do estatuto redox celular,³ contribui complementarmente para a gestão/modulação do stress psicológico comportamental.

Withania somnifera (ashwagandha) é uma planta utilizada há séculos pela Medicina Ayurvédica. Estudos científicos levados a cabo desde o início deste século, confirmam a sua utilização clínica tradicional. Num modelo de estudo experimental⁴ utilizando roedores, o stress crónico induzido provocou hiperglicemia, intolerância à glicose, aumentos plasmáticos de cortisol, ulcerações gástricas, imunossupressão, disfunção sexual nos machos, depressão mental e deficits cognitivos (revelados no comportamento atípico dos animais). A administração de extrato de *Withania somnifera* demonstrou atenuar significativamente estas perturbações. O outro estudo⁵ mais recente confirma os efeitos adaptogénicos e anti-stresse da ashwagandha, evidenciando ainda resultados neuroprotetores na doença de Parkinson e GABA-miméticos com potencial neuroregenerativo e ainda atividade ansiolítica comparável à das benzodiazepinas (lorazepam).⁵

Ocimum sanctum (manjerição) é um vegetal sagrado hindu, usado todas as manhãs pelos sacerdotes para assegurar a sua saúde pessoal, pureza espiritual e bem-estar familiar. A medicina tradicional indiana tem usado este vegetal para

variadas afeções (bonquite, distúrbios gástricos, dificuldades urinárias, cólicas intestinais, meteorismo, flatulência, constipações, cefaleias e sinusite). Modernamente a investigação científica experimental (estudos em animais e pesquisa clínica em humanos) tem consagrado o *Ocimum sanctum* como antioxidante, adaptógeno, neuroprotetor, radioprotetor (sobre efeitos perniciosos da radiação ionizante) e redutor do stress. O *Ocimum sanctum* possui efeitos anti-stress,⁸ com mecanismos fisiológicos já parcialmente desvendados em experimentação animal.⁶ Outros modelos de investigação animal permitem concluir que este vegetal reduz a ansiedade e depressão induzidas pelo stress.⁷ Variados constituintes fitoquímicos⁹ do *Ocimum sanctum* têm sido alvo de aturado escrutínio, em relação à sua atividade redutora do stress. Apesar de alguns estudos terem demonstrado alguns efeitos fisiológicos que evidenciam atividade anti-stress, como os ocimumósidos A e B e o 4-Alil-1-O-Beta-D-Glucopironosil-2-hidroxibenzeno¹⁵, todos os indícios experimentais levam a concluir que os seus confirmados efeitos se devem essencialmente ao "totum vegetal",¹⁰ total de moléculas constituintes do vegetal com atividade sinérgica sobre a fisiologia animal.

O GABA evidencia experimentalmente a capacidade de incrementar as ondas cerebrais relaxantes, melhorando as funções imunitárias de pacientes sujeitos ao stress.¹¹

Um estudo realizado em indivíduos sofrendo de fobias, revelou que o GABA possui efeitos redutores do stress, comprovados pela diminuição de cerca de 30% de imunoglobulinas salivares.¹²

O *Coriandrum sativum* (coentro) evidenciou através de um modelo animal de indução de amnésia e stress, reduzir significativamente os níveis de ácido vanililândélico, um metabolito urinário indicador de efeitos relacionados com o stress físico e psíquico.¹³

Em modelos animais de avaliação de efeitos ansiolíticos, o *Coriandrum sativum* evidenciou atividade redutora da ansiedade.¹⁴

Referências Científicas

1 Srenzo® - Natural stress relief properties. 2016. www.nexira.com.

2 Anti-stress effects of D-Limonene and its metabolite perillyl alcohol. D'Alessio PA, Bisson JF, Béné MC. Rejuvenation Res. 2014 Apr; 17 (2); 145-9.

3 Protective effects of Sweet Orange (*Citrus sinensis*) peel and their bioactive compounds on oxidative stress. Chen ZT, Chu HL, Chyau CC, Chu, Duh PD. Food Chem. 2012 Dec; 15: 135 (4): 2119-27

4 Adaptogenic activity of *Withania somnifera*: na experimental study using a rat modelo f chronic stress. Bhattacharya SK, Muruganandam AV. Pharmacol Biochem Behav. 2003 Jun; 75 (3); 547-55.

5 Na overview on Ashwagandha; a rasayana (rejuvenator) of Ayurda. Singh N. Bhalla M, Jager P. Glica M. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2011; 8 (5 Suppl): 20-213.

6 Mechanism of anti-stress activity of *Ocimum sanctum* linn, eugenol and *Tinospora malabarica* in experimental animals. Sem P, Maiti PC, Puri S, Ray A, Audulov NA, Valdman AV. Indian J Exp Biol. 1992; 30 (7); 592-596.

7 Effects of *Ocimum snctum* and *Camellia sinensis* on stress-induced anxiety and depression in male albino rattus norvegicus. Tabassum I, Siddiqui ZN, Rizvi S. Indian J Pharmacol. 2010 Oct; 42 (5): 283-288.

8 Anti-stress activity of *Ocimum sanctum* linn. Bhargava KP, Sngh N. Indian J Med Res. 1981 Mar; 73: 443-51.

9 Constituents of *Ocimum sanctum* with antistress activity. Gupta P; Yadav DK, Siripurapu KB, Palit G, Maurya R. J Nat Prod. 2007 Sep; 70 (9): 1410-6.

10 www.biogal.pt (biblioteca técnica) - "O totum vegetal". Ribeiro E, Pegacho V.2015.

11 Relaxation and immunity enhancement effects of gamma aminobutyric acid (Gaba) administration in humans. Abdou AM, Higashigushi S, Horie K, Kim M, Hatta H, Yokogoshi H. Biofactors. 2006; 26 (3): 201-8.

12 Daily relaxation modifies serum and salivary immunoglobulins and psychophysiologicals symptom severity. Green ML, Green RG, Santoro W. Biofeedback Self Regul. 1988 Sep; 13 (3): 187-99.

13 Anti-stress and anti-amnesic effects of *Coriandrum sativum* Linn (*Umbelliferae*) extract-AN experimental study in rats. Koppula S, Choi DK. Trop J Pharm Res. 2012; 11 (1): 36-42.

14 Anti-Anxiety activity of *Coriandrum Sativum* Assessed using diferente experimental Anxiety models Mahendra P, Bisht S. Indian J Pharmacol. 2011 Sep-Oct; 43 (5): 574-577.

Quantidade Líquida por embalagem: 33,8g / 90 cápsulas Composição por 3 cápsulas

Ingredientes	
Serenzo™* Laranja (<i>Citrus sinensis</i>) (ext. contendo 20% D-limoneno [100mg])	500mg
Ashwagandha (<i>Withania somnifera</i>) (ext. seco 5:1)	150mg
Tulsi (<i>Ocimum sanctum</i>) (ext. seco 8:1)	100mg
GABA (ácido gama-aminobutírico)	100mg
Coentro (<i>Coriandrum sativum</i>) ext. seco 5:1	50mg

*Serenzo™ - Marca registrada de Nexira.

Ingredientes

Serenzo™ Extrato de fruto de Laranja (*Citrus sinensis*); Cápsula (gelatina); Extrato de raiz de Ashwagandha (*Withania somnifera*); Extrato de folhas de Tulsi (*Ocimum sanctum*); GABA (ácido gama-aminobutírico); Extrato de partes aéreas de Coentro (*Coriandrum sativum*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula antes do pequeno-almoço e 2 antes do jantar com alguma água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação.

Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. Não recomendado a crianças menores de 12 anos. Não utilizar por longos períodos sem consultar um médico.

O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Complemento alimentar à base de extratos de Plantas e GABA.



Gluten Free



Scientifically tested



Laboratory Guarantee



NO Impurities
Heavy metals
Dioxins

hawa®squAlk

esqualeno+alquilgliceróis



Vesmarine® apresenta uma gama de ingredientes de origem em óleo de peixe, com benefícios largamente testados e comprovados.

SEA ESSENCE
IN YOUR LIFE



FISH DERIVED
INGREDIENTS

A junção dos dois ingredientes dão origem ao Hawa SquAlk:

Esqualeno Marinho

Esqualeno (> 99% puro)

- Antioxidante e emoliente;
- Adjuvante imunológico em vacinas;
- Produzido naturalmente pelas glândulas sebáceas;
- Lípido insaturado mais presente na superfície da pele.

Alquilgliceróis Marinho

Concentrado de Alquilgliceróis, que contém:

- > 20 % Alquilgliceróis;
- Regulação do sistema imunitário;
- Estimula a produção de plaquetas e glóbulos brancos;
- Redução de efeitos secundários de radioterapia em tratamentos oncológicos.

Hawa SquAlk

Composto por:

- 50 % Esqualeno (> 99% pureza);
- 50 % de Concentrado de Alquilgliceróis, que contém:
 - >20 % Alquilgliceróis.

A combinação das melhores propriedades do esqualeno e alquilgliceróis num único óleo.

	Marine Squalene	Marine Alkylglycerols	Hawa SquAlk
Pureza	>99 % (Esqualeno)	>20% (Alquilgliceróis)	20% (Alquilgliceróis); 99 % (Esqualeno)
Aparência	Líquido/oleoso	Líquido/viscoso	Líquido/oleoso
Odor	Leve (típico)	Característico (peixe)	Característico (peixe)
Cor	< 25 (escala Hazen)	< 6 (escala Gardner)	< 3 (escala Gardner)
Cloud point (°c)	< 0	< 15	< 15
Densidade (20°C, g/ml)	0.845 –0.865	0.945 –0.990	0.895 –0.928
Índice de refração (20°C)	1.495 –1.480	1.465 –1.475	1.477 –1.480
Índice de peróxido (meq O₂/kg)	< 2	< 10	<6
Índice de acidez (mg koh/g)	< 0,5	< 0,5	< 0,5
Índice de saponificação (°)	< 0,5	< 160	< 80
Índice de iodo (g i₂/100g)	360-400	< 130	< 65
Metais pesados (mg/kg)	< 0.1	< 0.1	< 0.1
Dioxinas (pg/g)	< 1.0	< 1.0	< 1.0
Pcb congeners (mg/g)	< 0.09	< 0.09	< 0.09
Dioxins-like pcb's (pg/g)	< 1.0	< 1.0	< 1.0

ALQUILGLICERÓIS

- São lípidos naturais, presentes no leite humano e de vaca, na medula óssea humana e nos óleos de fígado de peixe (figura 1).
- Tem uma função reguladora do sistema imunitário, através de modificação do fator ativador de plaquetas (PAF) e produção de diacilgliceróis (DAG).

CH ₂ -O-R	Human bone marrow	0,2% of the lipids
	Human milk	0,1% of the lipids
CH-OH	Cows milk	0,01% of the lipids
	Shark liver oil	10 - 30% of the lipids
CH ₂ -OH		

Figura 1. Estrutura Química e percentagens de Alquilgliceróis naturalmente presentes em diferentes fontes.

(Fonte: Hallgren B, Larsson S. The glyceryl ethers in man and cow. J Lipid Res 3(1):39-43, 1962)

- 1922 ○ Descoberta por Tsumimoto e Toyama.
- 1930 ○ Isolamento por Sir M. Robert Robinson.
- 1949 ○ Experiências que visaram comprovar a estimulação da produção de glóbulos vermelhos, plaquetas e leucócitos. Clinicamente testado em mais de 50 países.
- 1960 ○
- 1970s ○ Evidência no tratamento de câncers.

- Os 3 principais Alquilgliceróis que existem na natureza são apresentados na figura 2.

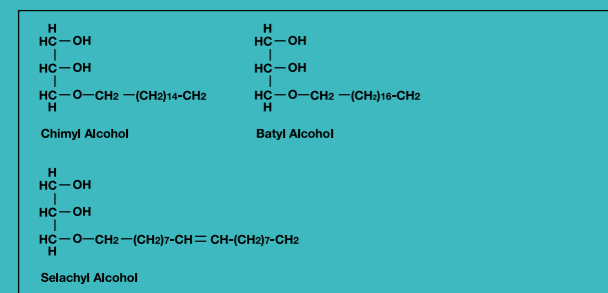


Figura 2. Três Alquilgliceróis que ocorrem na natureza.

(Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Figure_2_Three_naturally_occurring_Alkylglycerols.jpg)

Benefícios para a saúde:

- Presente no leite materno, é a substância que naturalmente confere imunidade e proteção contra infecções do recém-nascido, além de contribuir para o desenvolvimento do sistema imunitário do mesmo.
- Previne a diminuição de megacariócitos (células da medula óssea responsáveis pela produção de plaquetas sanguíneas).
- Previne os efeitos secundários de trombocitopenia e leucocitopenia, em combinação com tratamento por radiação.

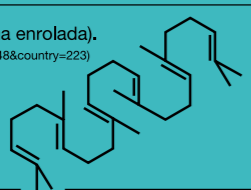
ESQUALENO

- **ORIGEM:** Óleo de fígado de tubarão (Shark Liver Oil).
- **NOME QUÍMICO:** 2,6,10,14,18,22 -tetracosahexaene.
- **NÚMERO CAS:** 111-02-4.
- **PESO MOLECULAR:** 410,73 (g/mol).
- **FÓRMULA QUÍMICA:** C₃₀H₅₀ (figura 3).

- É um antioxidante e intermediário na biossíntese de colesterol.
- Dos lípidos insaturados que fazem parte da superfície da pele, é o composto mais presente.

Figura 3. Estrutura do esqualeno (forma enrolada).

(Fonte: <https://www.mpbio.com/product.php?pid=02102948&country=223>)



Benefícios para a saúde:

- Proteção da pele contra a radiação UV.
- Efeito anticancerígeno suportado por estudos que evidenciam a eficácia do tratamento em conjugação com alguns medicamentos administrados na quimioterapia.
- Contribui para a redução dos efeitos secundários da quimioterapia
- Melhora a função mitocondrial do fígado, participando em vários ciclos energéticos (ex: Ciclo de Krebs, Fosforilação oxidativa).
- Aumenta a eficácia na resposta do sistema imunitário a vacinas, sendo administrado como adjuvante.

Hawa SquAlk combinação das melhores propriedades do Esqualeno e concentrado de Alquilgliceróis

- Aumento das citocinas anti-tumorais (TNF- α , IFN gama e IL2) e que estimulam a apoptose celular.
- Diminuição da enzima proteína C kinase, envolvida em toda a proliferação neoplásica.
- Estimulação da hematopoiese em pacientes sujeitos a quimioterapia ou radioterapia, melhorando o hemograma, em caso de leucopénia ou trombocitopenia.
- Imunomodulação direta sobre linfócitos e macrófagos.
- Ação antiangiogénica e antimetastática comprovada.
- Aumento da eficácia e perfusão tumoral de agentes citotóxicos.

Quantidade líquida por embalagem: 30g / 60 cápsulas

Composição por 2 cápsulas

Ingredientes

Vesmarine® Complexo de Óleo de Fígado de Tubarão composto por:	
Esqualeno (>99% puro)	1000 mg
Concentrado de Alquilgliceróis com >20% Alquilgliceróis (>200mg)	1000 mg

Ingredientes: Esqualeno (peixe); Alquilgliceróis (peixe); Agente de revestimento (gelatina, glicerina, água).

Toma Diária Recomendada (TDR): Tomar 2 cápsulas por dia à refeição com um pouco de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências: Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. **Alergênicos:** Contém peixe e produtos à base de peixe. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Esqualeno e Alquilgliceróis

Referências científicas

1. (1963) Chapter IV: Alkoxyglycerols in Cancer Therapy, Acta Radiologica: Diagnosis, 1:sup223, 45-57
2. Tommaso Iannitti, Beniamino Palmieri. An Update on the Therapeutic Role of Alkylglycerols. Mar. Drugs 2010, 8, 2267-2300
3. Melvyn R. Werbach, M.D. Alkylglycerols and Cancer. Journal of Orthomolecular Medicine Vol. 9, No. 2, 1994
4. Astris Brohult, Johan Brohult, Sven Brohult. Biochemical Effects of Alkoxyglycerols and Their use in Cancer Therapy, Acta Chem. Scand, 24 1970 No. 2
5. Anne-Laure Deniau, Paul Mosset, Frédérique Pédrone, Romain Mitre, Damien Le Bot and Alain B. Legrand. Multiple Beneficial Health Effects of Natural Alkylglycerols from Shark Liver Oil. Mar. Drugs 2010, 8, 2175-2184
6. Astrid Brohult, Johan Brohult, Sven Brohult. Regression of Tumour Growth after Administration of Alkoxyglycerols. Acta Obstet Gynecol Scand 57: 7S83, 1978
7. Anne-Laure Deniau, Paul Mosset, Damien Le Bot, Alain B. Legrand. Which alkylglycerols from shark liver oil have anti-tumour activities? Biochimie 93 (2011) 1-3
8. M.K. Kantah, H. Wakasugi, A. Kumari, P. Carrera-Bastos, B. Palmieri, Y. Naito, R. Catanzaro, R. Kobayashi, F. Marotta. Intestinal immune-potential by a purified alkylglycerols compound. Acta Biomed 2012; 83: 000-000
9. Romain Mitrea, Celine Cheminadea, Patrick Allaumeb, Philippe Legrandc, Alain Bernard Legrand. Oral intake of shark liver oil modifies lipid composition and improves motility and velocity of boar sperm. Theriogenology 62 (2004) 1557-1566
10. Brohult A, Brohult J, Brohult S, Joelsson I. Effect of alkoxyglycerols on the frequency of injuries following radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix. Acta Obst. Gynecol. Scand. 1977;56:441-448.
11. Brohult A, Brohult J, Brohult S, Joelsson I. Effect of Alkoxyglycerols on the Frequency of Fistulas Following Radiation Therapy for Carcinoma of the Uterine Cervix. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1979;58:203-207.
12. Presta M, Dell'Era P, Mitola S, Moroni E, Ronca R, Rusnati M. Fibroblast growth factor/Fibroblast growth factor receptor system in angiogenesis. Cytokine Growth Factor Rev. 2005;16:159-178.
13. Iannitti T., Palmieri B. An update on the therapeutic role of alkylglycerols. Mar. Drugs. 2010;8:2267-2300. doi: 10.3390/md8082267.

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar

hawa®pharma
High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Insuficiência venosa, varizes, veias varicosas, edema, dor, cansaço e pernas pesadas, hematomas, contusões, flebites, hemorroidas.

Eficácia

Venotónico, venoprotetor, antioxidante, anti-inflamatório.

hawa®veno-vasc

Revitalizante e fortalecedor da circulação sanguínea

Informação Complementar

O sistema circulatório é responsável por manter a homeostase de todas as células do corpo. Vasos sanguíneos (artérias, capilares e veias) transportam o sangue rico em oxigênio, nutrientes e hormonas para os tecidos e retornam com os produtos residuais dos mesmos. A insuficiência venosa descreve uma condição caracterizada pela dificuldade no retorno do sangue ao coração e que afeta principalmente o sistema venoso dos membros inferiores. É um problema de saúde comum e atinge mais mulheres que homens, indicando que ser do sexo feminino é um importante fator de risco, assim como a idade. Esta condição é causada por anomalias inatas ou adquiridas no funcionamento venoso, resultantes de defeitos primários na parede da veia e na estrutura da válvula, bem como na insuficiência das mesmas. São conhecidos alguns dos fatores que influenciam a estrutura e o enfraquecimento da tensão vascular, como alterações hormonais, gravidez, obesidade, obstipação, idade, sedentarismo, permanecer sentado ou em pé durante muitas horas e anticoncepcionais orais.¹ A falência do tónus venoso, da congestão sanguínea e da hipoxia tecidual origina um processo inflamatório. Esta cascata de eventos, que começa com a libertação de mediadores inflamatórios e fatores de ativação plaquetários, vai contribuir para agravar o quadro. A adesão de leucócitos na parede vascular leva à produção de precursores inflamatórios, metabólitos oxidativos tóxicos e enzimas lisossomais (elastase e colagenase), que vão deteriorar ainda mais a integridade das paredes dos vasos sanguíneos. No decorrer da reação inflamatória, são libertados histamina e serotonina, que aumentam a permeabilidade. O efeito final deste processo é migração extravascular de leucócitos, exacerbação da inflamação, edema, dor e alterações venosas patológicas.² (Fig.1).

A utilização de nutracêuticos e produtos de origem vegetal desempenham um papel significativo no tratamento da insuficiência venosa. hawa®veno-vasc é uma fórmula completa e de efeito sinérgico combinando a ação dos principais fitoterápicos, flavonoides e enzimas utilizados tradicionalmente no tratamento de transtornos circulatórios e validados pela ciência atual. Fórmula de atividade vasoconstritora, venotónica e venoprotetora, que se propõe a melhorar a circulação, a microcirculação e a favorecer o retorno venoso.

O Castanheiro-da-índia (*Aesculus hippocastanum*), é uma planta popular com diversos fito-constituintes vitais na prevenção e tratamento de desordens venosas e circulatórias,

dos quais se destacam os flavonoides, principalmente a escina, o mais estudado princípio ativo da planta. A escina é responsável pelas propriedades antiexsudativas, anti-inflamatórias, venotónicas e pelo aumento da resistência capilar. Os seus efeitos na inflamação e edema, bem como na proteção endotelial, têm sido confirmados em vários estudos ao longo dos anos.

O mecanismo de ação do castanheiro-da-índia é multidirecional e proposto com base em estudos in vitro e in vivo.

Começa com a capacidade da escina em neutralizar dois dos principais eventos do mecanismo fisiopatológico da insuficiência venosa: a libertação de mediadores inflamatórios e a inibição da atividade das enzimas elastase e hialuronidase, responsáveis pela degradação de proteoglicanos.³ (Fig.1) O tratamento com castanheiro-da-índia ajuda a preservar a morfologia da célula endotelial e evita o aumento da permeabilidade vascular em tecidos inflamados, inibindo assim a formação de edema.² Numa revisão de 17 estudos clínicos controlados e randomizado, com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia do extrato de castanheiro-da-índia, em comparação com placebo ou terapia de referencia no tratamento da insuficiência venosa crónica (IVC), confirma que a toma de castanheiro-da-índia contribui para a melhora nos sinais e sintomas da IVC, redução na dor, prurido, edema e volume nas pernas, bem como a circunferência de perna e tornozelo quando comparado com placebo e com método de compressão.² Os resultados sugerem que o castanheiro-da-índia é uma opção de tratamento eficaz para IVC.³ O Castanheiro-da-índia promove ainda a reparação de feridas e a recuperação da pele, exercendo atividades antioxidantes e antienvhecimento.⁴

Informação Complementar (cont.)

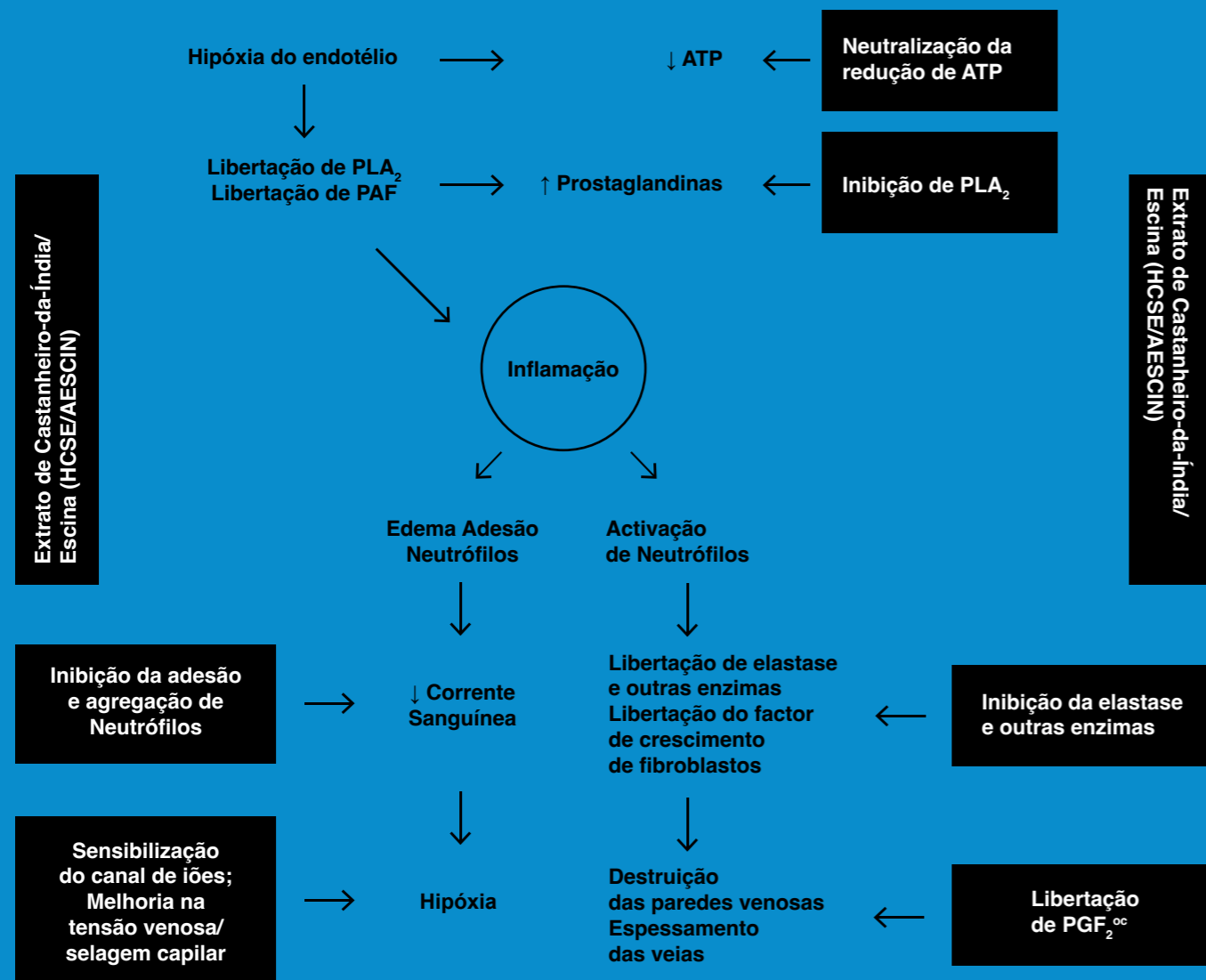


Figura 1. Mecanismos da atividade do Extrato de Castanheiro-da-Índia/ Escina na insuficiência venosa crônica.

A Centelha asiática ou Gotu kola (*Centella asiatica*) é uma planta eficaz no tratamento da insuficiência venosa crônica dos membros inferiores⁵, nomeadamente por melhorar os sinais e sintomas da IVC. As folhas da Centelha asiática contêm triterpenos, estudos realizados em animais validaram as propriedades anti-inflamatórias e promotoras da cicatrização de feridas, ao estimular a síntese de colágeno e glicosaminoglicanos, bem como a angiogénese.⁶ Esta fração total triterpénica da planta é responsável por proteger o endotélio, modular o tecido conectivo e a ação dos fibroblastos ao nível da parede venosa bem como estimular a síntese do colagénio.⁷

Um ensaio clínico prospetivo, randomizado e controlado por placebo, determinou que após 4 semanas de tratamento com a fração total triterpénica da Centelha asiática, a taxa de filtração capilar, circunferência e edema do tornozelo de pacientes com hipertensão venosa melhoraram.⁸

Como a inflamação desempenha um importante papel na patogénese da IVC, os componentes ácido asiático e asiaticósido são responsáveis pela atividade anti-inflamatória da planta, que através da sub-regulação da ativação no NF-Kb inibem a expressão de iNOS, COX-2, IL-6, IL1 β e TNF- α .⁹

Gilbardeira (*Ruscus aculeatus*), planta utilizada frequentemente no alívio dos sintomas de IVC como edema dos tornozelos, prurido, tensão e câibras das pernas. Estudos com animais e humanos apoiam o benefício desta planta na IVC, e a Comissão E Alemã afirmou o valor da Gilbardeira como um tratamento adjuvante para esta condição.¹⁰

Num estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, e controlado por placebo, realizado a 166 mulheres, confirma a eficácia e a segurança da Gilbardeira no tratamento da IVC, com uma diferença considerável nos parâmetros de volume, circunferência, pernas pesadas e qualidade de vida entre o grupo de controlo e o grupo placebo. A avaliação geral da eficácia foi significativamente melhor para o extrato de Gilbardeira em comparação com o placebo.¹¹

A inflamação desempenha um papel chave na progressão da doença inflamatória crónica e no dano oxidativo das veias, originando a remodelação da parede venosa, incompetência valvular e hipertensão venosa. Alterações na hemodinâmica das veias são transmitidas à microcirculação, resultando em alteração capilar, edema, alterações cutâneas e eventualmente ulceração venosa. Os sintomas venosos podem ser o resultado de interações entre mediadores

pró-inflamatórios e fibras nervosas localizadas na parede venosa. Portanto, a inflamação venosa constitui um alvo terapêutico.¹²

Os flavonoides possuem ação farmacológica relevante na prevenção e tratamento da IVC. O efeito anti-inflamatório dos flavonoides é atribuído ao elevado poder antioxidante e capacidade de inibição de determinadas enzimas. Esta classe de metabolitos secundários está presente na fórmula do hawa®veno-vasc através da Rutina, que fortalece e aumenta a flexibilidade dos vasos sanguíneos, ajuda a reduzir o colesterol, a pressão arterial e previne a formação de coágulos sanguíneos.¹³ As antocianinas presentes no Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*) exibem uma potente atividade antioxidante, útil no tratamento de distúrbios vasculares, pois protege os vasos sanguíneos dos radicais livres e fortalece os capilares, que de outra forma tornam-se mais frágeis. Para além disso possuem ação anti-inflamatória sistémica e vascular. As antocianinas podem ativar a síntese de NO endotelial, melhorando a função endotelial in vitro e in vivo.¹⁴ As proantocianidinas das sementes de uva (*Vitis vinifera*) possuem efeitos anti-trombóticos, relacionados com a proteção e regeneração endotelial, agregação plaquetária e inibição da inflamação celular.¹⁵

A bromelaína é uma eficaz enzima proteolítica derivada do ananás, mais comumente usada como anti-inflamatório e com um potencial positivo no sistema circulatório. A bromelaína tem sido eficaz no tratamento da IVC, pois é um inibidor da agregação plaquetária e exerce uma potente atividade fibrinolítica, minimizando assim o risco de trombose arterial e embolia. É também útil na prevenção e tratamento da tromboflebite.¹⁶

As antocianinas e a bromelaína ganharam atenção significativa devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Num estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo a suplementação conjunta demonstrou melhorar a função endotelial, a pressão arterial e a capacidade de uso do oxigénio, benéfico para a saúde vascular.¹⁷

Referências Científicas

1 Dudek-Makuch, M., & Studzińska-Sroka, E. (2015). Horse chestnut – efficacy and safety in chronic venous insufficiency: an overview. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(5), 533–541. doi:10.1016/j.bjfp.2015.05.009 – Figura 1

2 Gallelli L. Escin: a review of its anti-edematous, anti-inflammatory, and venotonic properties. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:3425-3437. Published 2019 Sep 27. doi:10.2147/DDDT.S207720

3 Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11(11):CD003230. Published 2012 Nov 14. doi:10.1002/14651858.CD003230.pub4

4 Kováč I, Melegová N, Čoma M, et al. Aesculus hippocastanum L. Extract Does Not Induce Fibroblast to Myofibroblast Conversion but Increases Extracellular Matrix Production In Vitro Leading to Increased Wound Tensile Strength in Rats. *Molecules*. 2020;25(8):1917. Published 2020 Apr 22. doi:10.3390/molecules25081917

5 Pointel JP, Boccalon H, Cloarec M, Ledevhat C, Joubert M. Titrated extract of Centella asiatica (TECA) in the treatment of venous insufficiency of the lower limbs. *Angiology*. 1987;38(1):46–50

6 Chong NJ, Aziz Z. A Systematic Review of the Efficacy of Centella asiatica for Improvement of the Signs and Symptoms of Chronic Venous Insufficiency. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:627182. doi:10.1155/2013/627182

7 Incandela L, Cesarone MR, Cacchio M, et al. Total triterpenic fraction of Centella asiatica in chronic venous insufficiency and in high-perfusion microangiopathy. *Angiology*. 2001;52 Suppl 2:S9-S13.

8 De Sanctis MT, Belcaro G, Incandela L, et al. Treatment of edema and increased capillary filtration in venous hypertension with total triterpenic fraction of Centella asiatica: a clinical, prospective, placebo-controlled, randomized, dose-ranging trial. *Angiology*. 2001;52 Suppl 2:S55-S59.

9 Yun, K.-J., Kim, J.-Y., Kim, J.-B., Lee, K.-W., Jeong, S.-Y., Park, H.-J., ... Lee, K.-T. (2008). Inhibition of LPS-induced NO and PGE2 production by asiatic acid via NF-κB inactivation in RAW 264.7 macrophages: Possible involvement of the IKK and MAPK pathways. *International Immunopharmacology*, 8(3), 431–441. doi:10.1016/j.intimp.2007.11.003

10 Abascal, K., & Yarnell, E. (2007). Botanicals for Chronic Venous Insufficiency. *Alternative and Complementary Therapies*, 13(6), 304–311. doi:10.1089/act.2007.13609

11 Vanscheidt W, Jost V, Wolna P, et al. Efficacy and safety of a Butcher's broom preparation (*Ruscus aculeatus* L. extract) compared to placebo in patients suffering from chronic venous insufficiency. *Arzneimittelforschung*. 2002;52(4):243-250. doi:10.1055/s-0031-1299887

12 Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(1):117-125. doi:10.1016/j.ejvs.2010.09.025

13 Ganeshpurkar A, Saluja AK. The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharm J*. 2017;25(2):149-164. doi:10.1016/j.sjps.2016.04.025

14 Mozos, I.; Flangea, C.; Vlad, D.C.; Gug, C.; Mozos, C.; Stoian, D.; Luca, C.T.; Horba ńczuk, J.O.; Horba ńczuk, O.K.; Atanasov, A.G. Effects of Anthocyanins on Vascular Health. *Biomolecules* 2021, 11, 811. https://doi.org/10.3390/biom11060811

15 Ardid-Ruiz A, Harazin A, Barna L, et al. The effects of *Vitis vinifera* L. phenolic compounds on a blood-brain barrier culture model: Expression of leptin receptors and protection against cytokine-induced damage. *J Ethnopharmacol*. 2020;247:112253. doi:10.1016/j.jep.2019.112253

16 Pavan, R., Jain, S., Shradha, & Kumar, A. (2012). Properties and Therapeutic Application of Bromelain: A Review. *Biotechnology Research International*, 2012, 1–6. doi:10.1155/2012/976203

17 Pekas EJ, Shin J, Headid RJ, et al. Combined anthocyanins and bromelain supplement improves endothelial function and skeletal muscle oxygenation status in adults: a double-blind placebo-controlled randomised crossover clinical trial. *Br J Nutr*. 2021;125(2):161-171.

Quantidade líquida por embalagem: 72g Composição por 2 comprimidos

Ingredientes	
Castanheiro-da-índia (<i>Aesculus hippocastanum</i>) (250mg ext. seco 8:1 com 20,1% Escina [50,25mg])	2000mg
Centelha asiática (<i>Centella asiatica</i>) (ext. seco 25:1)	1500mg
Gilbardeira (<i>Ruscus aculeatus</i>) (ext. seco 10:1)	1250mg
Mirtilo (<i>Vaccinium myrtillus</i>) (ext. seco 20:1)	1250mg
Bromelaína 1200 GDU/g	200mg
Rutina	100mg
Videira vermelha (<i>Vitis vinifera</i>) (ext. seco 15:1)	100mg

Ingredientes

Agente de volume (celulose microcristalina); Estabilizador (mono e diglicéridos de ácidos gordos); Extrato estandarizado de fruto de Castanheiro-da-índia (*Aesculus hippocastanum*); Bromelaína; Extrato estandarizado de raiz de Gilbardeira (*Ruscus aculeatus*); Rutina; Extrato estandarizado de fruto de Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*); Extrato estandarizado de partes aéreas de Centelha asiática (*Centella asiatica*); Extrato estandarizado de sementes de Videira vermelha (*Vitis vinifera*).

Toma Diária Recomendada (TDR)

2 comprimidos por dia com um pouco de água, de preferência fora das refeições. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Castanheiro-da-índia, Centelha asiática, Gilbardeira, Mirtilo, Bromelaína, Rutina e Videira vermelha.



Recomendações

Infeções virais, estados gripais, COVID-19, reforço do sistema imunitário.

Eficácia

Ação antiviral, anti-inflamatória das vias respiratórias, antioxidante e imunomoduladora.

hawa®viric

Protetor e adjuvante das defesas do organismo em quadros virais

Informação Complementar

Os vírus respiratórios afetam pessoas de todas as idades e são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo inteiro.

Os vírus são abundantes, onnipresentes e desempenham um papel importante na saúde de humanos, animais, plantas e protistas.

A infecção viral não é sinônimo de doença, pois muitas infecções virais são subclínicas (assintomáticas, inaparentes), enquanto outras resultam em doença de gravidade variável que é tipicamente acompanhada por sinais clínicos característicos.

Para que os vírus causem doenças, devem primeiro infetar o hospedeiro, multiplicar e danificar os tecidos alvo. Para assegurar a sua propagação, o vírus deve então ser transmitido a outros indivíduos suscetíveis, ou seja, deve ser eliminado dentro de secreções ou excreções no ambiente, ser absorvido por outro hospedeiro ou vetor, ou ser transmitido de forma congênita da mãe para a descendência. Os vírus desenvolveram uma notável variedade de estratégias para assegurar a sua própria sobrevivência. Do mesmo modo, os vírus individuais causam doenças através de uma variedade considerável de mecanismos patogênicos distintos.

As infecções virais mais comuns são as infecções respiratórias: Infecções do nariz, garganta, vias respiratórias superiores e pulmões, que incluem sintomas como dor de garganta, sinusite e a constipação comum. Outras infecções respiratórias virais incluem a gripe, pneumonia e coronavírus.

As infecções respiratórias são mais suscetíveis de causar sintomas graves em crianças, idosos, doentes imunocomprometidos e/ou com doença pulmonar ou cardíaca.

Adenovirus, Coronavirus, Influenza, Vírus Sincicial Respiratório (VSR) e Rinovírus são os principais vírus que afetam o sistema respiratório.

Ao entrar no organismo, o vírus, desencadeia as defesas imunitárias, como os linfócitos e monócitos, que aprendem a atacar e destruir o vírus ou as células que o vírus infetou. Algumas células brancas lembram-se do invasor e são capazes de responder mais rápida e eficazmente a uma infecção subsequente pelo mesmo vírus. Esta resposta é chamada imunidade.

Os suplementos fitoterápicos são usados há muito tempo para tratar e prevenir infecções respiratórias virais. Quando comparados com os produtos farmacêuticos convencionais,

os compostos naturais bioativos tendem a ter boa biocompatibilidade, biodisponibilidade e menor toxicidade. A vantagem dos fitoterápicos é que possuem estimulantes imunológicos e efeitos moduladores da inflamação, o que significa que podem ajudar a prevenir uma reação imunológica exagerada ("tempestade" de citocinas) numa infecção respiratória viral, ajudando o sistema imunológico a lidar melhor com a infecção.

A formulação hawa®viric visa contrariar a atividade viral no sistema respiratório, modificando as condições bioquímico-fisiológicas por forma a prevenir e debelar, não só a sintomatologia relacionada, mas também e particularmente o processo etiológico. Ao invés de contar com a ação isolada de uma planta, hawa®viric combina as atividades antivirais e imunomoduladoras de diversos ingredientes, cujas ações são necessárias para debelar a atividade dos principais agentes patogênicos, bem como para atenuar outras comorbidades.

Qualytech® SR2 é uma marca registada, desenvolvida para uso exclusivo da Hawa Pharma. É um ingrediente totalmente natural para a saúde do sistema respiratório, composto por Ashwagandha (*Withania somnifera*) e Cominho negro (*Nigella sativa*).

A Ashwagandha (*Withania somnifera*) é uma das plantas mais relevantes na Medicina Ayurveda, com comprovada atividade antiviral, imunomoduladora, anti-inflamatória, profilática e terapêutica.¹ A literatura experimental mostra que a ashwagandha tem potencial para manter a homeostase imunitária, regular a inflamação, suprimir as citocinas pró-inflamatórias, proteger os órgãos (sistema nervoso, coração, pulmão, fígado e rim) para além das propriedades anti-stress, anti-hipertensivas e antidiabéticas.² Estes efeitos devem-se à versátil combinação de fitoquímicos, que potenciam a ashwagandha como um forte agente terapêutico.

Vários estudos demonstraram que os derivados de ashwagandha podem inibir eficazmente várias infecções virais, como influenza e coronavírus - incluindo SARS-CoV e SARS-CoV-2.¹

A witaferina A é um constituinte ativo da ashwagandha com comprovada e ampla gama de propriedades medicinais, incluindo atividade antiviral. Este estudo comprova precisamente a ação antiviral contra o vírus influenza, uma vez que a ashwagandha tem o potencial para atenuar a

Informação Complementar (cont.)

neuraminidase, a enzima chave no ciclo de vida do vírus.³ A “tempestade” de citocinas é um evento muito associado a infecções virais. A ashwagandha consegue inibir e suprimir a libertação de citocinas/quimiocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6, IL-2, IL-7, TNF- α , IFN- γ , MCP3 e GM-CSF. Isto foi correlacionado com manifesta melhoria clínica. Além disso, a ashwagandha é um agente anti-inflamatório e antifibrótico, ao suprimir a expressão de quimiocinas e citocinas envolvidas na infecção pulmonar como IFN- γ , MCP-1, IL-6 e IL-10.¹

Este estudo randomizado, duplamente cego e controlado por placebo conclui que o extrato de ashwagandha melhorou significativamente o perfil imunológico de indivíduos saudáveis, modulando os sistemas imunológicos inato e adaptativo. Impulsionar o sistema imunológico de pessoas em risco de infecção e durante infecções generalizadas pode ser direcionado com extrato de ashwagandha.⁴

A enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) é o recetor para o SARS-CoV-2. Após a infecção viral, a sub-regulação dos recetores ACE2 e a perda do seu efeito catalítico, conduz a uma amplificação da desregulação entre o efeito adverso do eixo ACE (angiotensina II / AT1 recetor) e o efeito protetor ACE2 (angiotensina 1-7 MAS), incrementando a atividade inflamatória e os processos trombóticos nos tecidos alvo.⁵

A proteína viral é sintetizada como uma proteína precursora. A sua clivagem por protéases da célula hospedeira, incluindo a protéase transmembranar serina 2 (TMPRSS2), é uma etapa essencial para a fusão do vírus à membrana da célula hospedeira, infecciosidade e propagação.⁶ Os inibidores de protéase são considerados como importantes para tratamento/prevenção de infecções virais. A utilização da técnica do modelo estrutural homólogo baseado na TMPRSS 2, um recetor de superfície necessário para a entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras, com posterior recurso ao potencial de ligação a moléculas da ashwagandha, através da dinâmica de ancoragem molecular, evidencia a capacidade da witanona e witaferina A para bloquear a entrada do vírus nas células hospedeiras por indução de mudanças alostéricas e sub-regulação em células MCF 7 da expressão TMPRSS.⁶

O Cominho negro (*Nigella sativa*) é uma planta nutracêutica com vários benefícios para a saúde e um interesse crescente da comunidade científica e indústria farmacêutica. Os efeitos farmacológicos do cominho negro e do seu principal componente bioativo a timoquinona, têm-se manifestado

pela capacidade de atenuar o stress oxidativo, a inflamação e de promover a imunidade, a sobrevivência celular e o metabolismo energético.⁷ Está entre as plantas mais comumente usadas na Medicina Tradicional Iraniana, no tratamento de diversas patologias incluindo influenza.⁸ Tradicionalmente, acredita-se que o cominho negro é uma panaceia, ou seja, um remédio para todas as doenças. São vários os ensaios clínicos, controlados, randomizados e estudos *in vitro* e *in vivo* que validam tal crença, uma vez que, o cominho negro possui atividade antiviral, antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora, broncodilatadora, anti-histamínica, antitússica, antipirética e analgésica.⁹

A inflamação e o stress oxidativo desempenham um papel fundamental na patogénese de várias desordens pulmonares. O controlo da inflamação e da atividade exacerbadas das citocinas é importante em qualquer infecção respiratória viral. Estudos recentes *in vitro* e *in vivo* evidenciam a atividade antioxidante do cominho negro na redução dos níveis de espécies reativas de oxigénio enquanto regula enzimas antioxidantes, como o superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) e moléculas, como a glutatona.⁷

A timoquinona é o principal composto responsável pela ação anti-inflamatória do cominho negro. Estudos *in vivo* em modelo animal validam a ação inibitória de fatores pró-inflamatórios, incluindo óxido nítrico (NO), óxido nítrico sintase (iNOS), TNF- α , IL-6, IL-1- β e ciclooxigenase-2 (COX).⁷

Os efeitos farmacológicos na prevenção e proteção pulmonares ficaram também evidenciados neste estudo clínico randomizado e duplo cego, onde o cominho negro demonstra um efeito broncodilatador e preventivo em pacientes asmáticos.¹⁰

Oito estudos *in silico* demonstraram que vários componentes do cominho negro possuem entre moderada a alta afinidade para com as enzimas e proteínas (não enzimáticas) do SARS CoV-2, sendo potenciais inibidores ao nível das células hospedeiras.¹¹

A investigação com recurso a ancoragem molecular, ADMET (propriedades de predição farmacocinética com auxílio de computação),¹² MM-PBSA¹³ e dinâmica molecular evidencia que a ditimoquinona do cominho negro possui elevada afinidade de ligação para o interface SARS-CoV-2-ACE2, sendo desta forma plausível que possua efeito de disrupção nas interações vírus-hospedeiro.¹⁴

Podemos então concluir que os efeitos a nível pulmonar

como anti-inflamatório, broncodilatador, antioxidante, imunomodulador, anti-histamínico e antitússico, tornam o cominho negro uma mais valia na prevenção e no tratamento como adjuvante dos meios convencionais em doenças pulmonares alérgicas e obstrutivas, bem como outras doenças respiratórias como a COVID-19.^{9,15}

Presente nas frutas cítricas, a hesperidina é um flavonoide com vários efeitos farmacológicos, principalmente antioxidantes, anti-inflamatórios e antivirais. Na infecção pelo vírus da gripe A, a inflamação é o principal processo patológico dos pulmões. Neste estudo de modelo animal, a hesperidina mostrou eficácia na melhora do comprometimento da função pulmonar, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias nas células endoteliais pulmonares, através da supressão das vias de sinalização MAPK (proteína quinase mitogeno-ativada) contribuindo para uma melhor função pulmonar.¹⁶

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é a causa mais comum de doença das vias respiratórias inferiores em crianças. A proteína M2-1 desempenha um papel chave no processo replicativo deste vírus. A hesperidina ao ligar-se aos recetores desta proteína viral, pode prejudicar a função biológica da proteína e, portanto, pode desempenhar um possível papel antiviral contra o VSR.¹⁷

A hesperidina, através da técnica *in silico* e de ancoragem molecular, evidencia uma elevada afinidade para se ligar à proteína Spike do vírus SARS-CoV-2, verificando-se a capacidade para provocar a disrupção da interação entre o recetor ACE2 com o RBD (domínio de ligação ao recetor) da proteína Spike, resultando numa estrutura instável. Como resultado, a hesperidina pode conferir atividade antiviral na infecção por SARS-CoV-2.^{18,19}

A hesperidina atenua o incremento da atividade plasmática da ACE e da angiotensina, o que também se considera favorável no que respeita à severidade da infecção por SARS-CoV-2,⁵ segundo alguma investigação que sugere que os inibidores da ACE e bloqueadores de angiotensina II podem ser benéficos, na medida em que podem limitar os danos pulmonares, particularmente nas áreas adjacentes ao local infetado.²⁰

O Zinco e o Selénio são oligoelementos essenciais para o crescimento, desenvolvimento e manutenção da função imunológica. Estes dois elementos são fundamentais para uma resposta imunitária bem balanceada durante as

infecções virais.

São vários os estudos que relatam a importância do zinco na defesa antiviral e na regulação imunológica do trato respiratório, contra uma ampla gama de vírus respiratórios. Por exemplo, o zinco pode inibir a polimerase viral e a clivagem de poliproteínas do rinovírus; o efeito inibitório do zinco na replicação do SARS-coronavírus (SARS-CoV) também foi relatado; o zinco pode reduzir o título viral na infecção por VSR. Além disso, algumas proteínas antivirais dependentes de zinco, incluindo a proteína antiviral dedos de zinco, desempenham um papel importante na atenuação da expressão da proteína viral no vírus influenza e na restrição do SARS-CoV-2.²¹

A deficiência de zinco é comum e conseqüentemente é um fator que pode influenciar a imunidade antiviral.²² São vários os vírus respiratórios que podem causar uma constipação. A suplementação de zinco pode reduzir potencialmente a duração da constipação entre adultos saudáveis.²²

O zinco demonstra a habilidade de incrementar a imunidade inata e adaptativa durante as infecções virais. A experimentação *in vitro* demonstrou que este elemento mineral possui atividade antiviral através da inibição de ARN polimerase do SARS-CoV-2 e alguma evidência indireta indica que o zinco pode diminuir a “tempestade” de citocinas induzida na COVID-19, na medida que inibe a sinalização NFkB, modula e regula as funções das células T.²³

A deficiência de Selénio também tem sido associada a um maior risco de severidade e mortalidade em relação à COVID-19, o que possui alguma fundamentação bioquímica-fisiológica, na medida que este elemento é fundamental para a resposta imunológica, sendo constituinte das selenoproteínas, glutatona peroxidase e tioredoxina redutase, que desenvolvem um papel crítico nas defesas antivirais, através da sinalização redox.^{24,25,26}

A vitamina D desempenha um papel importante na modulação da resposta às doenças infecciosas e autoimunes, sendo responsável por um espectro de atividades imunomoduladoras, anti-inflamatórias, antifibróticas e antioxidantes.²⁷

Com base nas variadas funções da vitamina D na regulação da função imunológica, a investigação observacional sugere potenciais efeitos sobre as infecções respiratórias virais (IRV). Foram realizados numerosos ensaios randomizados e controlados em adultos e crianças, com o objetivo de

Informação Complementar (cont.)

comprovar os efeitos diretos da vitamina D sobre o risco de IRV. Concluiu-se que a vitamina D pode ajudar a prevenir as infecções comuns das vias respiratórias superiores e a exacerbação da asma; tem efeito protetor contra as IRV; a vitamina D pode potencialmente reduzir o risco de contágio pelo vírus influenza.²⁸

Um estudo efetuado durante 6 semanas em cerca de 154 pacientes com COVID-19, com idades compreendidas entre os 30 e 60 anos, incluído um grupo de assintomáticos e um grupo com sintomatologia severa com necessidade de internamento em cuidados intensivos, evidenciou claramente que entre os doentes do 1º grupo não havia défice de Vitamina D, mas que no 2º grupo prevalecia a deficiência desta vitamina e que a resposta inflamatória era alta nestes doentes, traduzindo-se num aumento de mortalidade.²⁹

Referências Científicas

1 Kashyap VK, Dhasmana A, Yallapu MM, Chauhan SC, Jaggi M. Withania somnifera as a potential future drug molecule for COVID-19. *Future Drug Discov.* 2020;2(4):FDD50. Published 2020 Oct 1. doi:10.4155/fdd-2020-0024

2 Mishra LC, Singh BB, Dagenais S. Scientific basis for the therapeutic use of Withania somnifera (ashwagandha): a review. *Altern Med Rev.* 2000;5(4):334-346.

3 Cai Z, Zhang G, Tang B, Liu Y, Fu X, Zhang X. Promising anti-influenza properties of active constituent of Withania somnifera ayurvedic herb in targeting neuraminidase of H1N1 influenza: computational study. *Cell Biochem Biophys.* 2015;72(3):727-739. doi: 10.1007/s12013-015-0524-9.

4 Tharakan A, Shukla H, Benny IR, Tharakan M, George L, Koshy S. Immunomodulatory Effect of Withania somnifera (Ashwagandha) Extract-A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial with an Open Label Extension on Healthy Participants. *J Clin Med.* 2021;10(16):3644. Published 2021 Aug 18. doi:10.3390/jcm10163644

5 Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* 2020;76:14-20. doi:10.1016/j.ejim.2020.04.037

6 Kumar V, Dhanjal JK, Bhargava P, et al. Withanone and Withaferin-A are predicted to interact with transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2) and block entry of SARS-CoV-2 into cells. *J Biomol Struct Dyn.* 2022;40(1):1-13. doi:10.1080/07391102.2020.1775704

7 Hannan, M.A.; Rahman, M.A.; Sohag, A.A.M.; Uddin, M.J.; Dash, R.; Sikder, M.H.; Rahman, M.S.; Timalisina, B.; Munni, Y.A.; Sarker, P.P.; et al. Black Cumin (*Nigella sativa* L.): A Comprehensive Review on Phytochemistry, Health Benefits, Molecular Pharmacology, and Safety. *Nutrients* 2021, 13, 1784

8 Forouzanfar F, Bazzaz BS, Hosseinzadeh H. Black cumin (*Nigella sativa*) and its constituent (thymoquinone): a review on antimicrobial effects. *Iran J Basic Med Sci.* 2014;17(12):929-938.

9 Maideen NMP. Prophetic Medicine-Nigella Sativa (Black cumin seeds) - Potential herb for COVID-19? [published correction appears in *J Pharmacopuncture.* 2020 Sep 30;23(3):179]. *J Pharmacopuncture.* 2020;23(2):62-70. doi:10.3831/KPI.2020.23.010

10 Boskabady MH, Mohsenpoor N, Takaloo L. Antiasthmatic effect of *Nigella sativa* in airways of asthmatic patients. *Phytomedicine.* 2010;17(10):707-13. doi: 10.1016/j.phymed.2010.01.002

11 Koshak, D. A. E., & Koshak, P. E. A. (2020). *Nigella sativa* L as a potential phytotherapy for coronavirus disease 2019: A mini review of in silico studies. *Current Therapeutic Research*, 93, 100602. doi:10.1016/j.curtheres.2020.1006

12 Chapter 21-Computer-Aided Prediction of Pharmacokinetic (ADMET) Properties. Chandrasekaran B., Abed SN., Al-Attaqchi O., Kuche K., Tekade RK. *Dosage Form Design Parameters Vol II. Advances in Pharmaceutical Product Development and Research.* 2018, Pag. 731-755

13 Genheden S, Ryde U. The MM/PBSA and MM/GBSA methods to estimate ligand-binding affinities. *Expert Opin Drug Discov.* 2015;10(5):449-461. doi:10.1517/17460441.2015.1032936

14 Ahmad S, Abbasi HW, Shahid S, Gul S, Abbasi SW. Molecular docking, simulation and MM-PBSA studies of *nigella sativa* compounds: a computational quest to identify potential natural antiviral for COVID-19 treatment. *J Biomol Struct Dyn.* 2021;39(12):4225-4233. doi:10.1080/07391102.2020.1775129

15 Gholamnezhad Z, Shakeri F, Saadat S, Ghorani V, Boskabady MH. Clinical and experimental effects of *Nigella sativa* and its constituents on respiratory and allergic disorders. *Avicenna J Phytomed.* 2019;9(3):195-212.

16 Ding Z, Sun G, Zhu Z. Hesperidin attenuates influenza A virus (H1N1) induced lung injury in rats through its anti-inflammatory effect. *Antivir Ther.* 2018;23(7):611-615. doi:10.3851/IMP3235

17 Piva HMR, Sá JM, Miranda AS, et al. Insights into Interactions of Flavanones with Target Human Respiratory Syncytial Virus M2-1 Protein from STD-NMR, Fluorescence Spectroscopy, and Computational Simulations. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2241. Published 2020 Mar 24. doi:10.3390/ijms21062241

18 Bellavite P, Donzelli A. Hesperidin and SARS-CoV-2: New Light on the Healthy Function of Citrus Fruits. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(8):742. Published 2020 Aug 13. doi:10.3390/antiox9080742

19 Basu, A., Sarkar, A. & Maulik, U. Molecular docking study of potential phytochemicals and their effects on the complex of SARS-CoV2 spike protein and human ACE2. *Sci Rep* 10, 17699 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74715-4>

20 Verdecchia P, Reboldi G, Cavallini C, Mazzotta G, Angeli F. ACE-inibitori, sartani e sindrome respiratoria acuta da coronavirus 2. *G Ital Cardiol* 2020;21(5):321-327 doi 10.1714/3343.33127

21 Sadeghsoltani F, Mohammadzadeh I, Safari MM, et al. Zinc and Respiratory Viral Infections: Important Trace Element in Anti-viral Response and Immune Regulation [published online ahead of print, 2021 Aug 9]. *Biol Trace Elem Res.* 2021;1-16. doi:10.1007/s12011-021-02859-z

22 Wang MX, Win SS, Pang J. Zinc Supplementation Reduces Common Cold Duration among Healthy Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials with Micronutrients Supplementation. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(1):86-99. doi:10.4269/ajtmh.19-0718

23 Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID19 (Review). *Int J Mol Med.* 2020;46(1):17-26. doi:10.3892/ijmm.2020.4575

24 Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients.* 2020;12(7):2098. Published 2020 Jul 16. doi:10.3390/nu12072098

25 Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(6):1297-1299. doi:10.1093/ajcn/nqaa095

26 Majeed M, Nagabhusanam K, Gowda S, Mundkur L. An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. *Nutrition.* 2021;82:111053. doi:10.1016/j.nut.2020.111053

27 Wacker M, Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients.* 2013;5(1):111-148. Published 2013 Jan 10. doi:10.3390/nu5010111

28 Bradley R, Schloss J, Brown D, et al. The effects of vitamin D on acute viral respiratory infections: A rapid review. *Adv Integr Med.* 2020;7(4):192-202. doi:10.1016/j.aimed.2020.07.011

29 Jain, A., Chaurasia, R., Sengar, N.S. et al. Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers. *Sci Rep* 10, 20191 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77093-z>

Quantidade líquida por embalagem: 29,8g / 60 cápsulas

Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
Qualytech® SR2 [Ashwagandha (<i>Withania somnifera</i>); Cominho negro (<i>Nigella sativa</i>)]	400mg
Hesperidina	200mg
Zinco (óxido)	20mg / 200% VRN*
Selénio (selenometionina)	110µg / 200% VRN*
Vitamina D3 (colecalfiferol)	10µg / 200% VRN*

*VRN (valor de referência do nutriente)

Ingredientes

Agente de volume (maltodextrina de milho); Extrato seco de raiz de Ashwagandha (*Withania somnifera*); Extrato seco de sementes de Cominho negro (*Nigella sativa*); Hesperidina; Cápsula (gelatina); Óxido de zinco; Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos); Selenometionina; Colecalciferol.

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula em jejum e 1 cápsula, 10 a 30 minutos antes de jantar.

Tomar as cápsulas com um copo de água.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Ashwagandha, Cominho negro, Hesperidina, Zinco, Selénio e Vitamina D3.

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar

hawa®pharma

High-end Nutraceuticals.

www.hawapharma.pt



Recomendações

Forma não ácida apta para transtornos gástricos, reforço da imunidade, prevenção de estados gripais, assim como redução da sua severidade e duração, proteção antioxidante, favorece o sistema circulatório, auxilia na cicatrização de feridas, cofator na síntese de colagénio, potencia a absorção de ferro, saúde óssea.

Eficácia

Proteção antioxidante, reforço imunitário, transtornos ósseos, transtornos dermatológicos.

hawa®vitamina C

Forma não ácida para a proteção do organismo e reforço imunitário

Informação Complementar

A vitamina C (ácido ascórbico) é um nutriente essencial para a manutenção das normais funções fisiológicas e saúde humana. A função biológica base do ácido ascórbico (AA) é a de proteger os componentes celulares contra os radicais livres, normalmente gerados durante o metabolismo. Adicionalmente funciona como cofator de diversas enzimas, é importante na defesa do organismo contra infeções e fundamental na integridade das paredes dos vasos sanguíneos.

Uma vez que os seres humanos são incapazes de sintetizar a vitamina C, por falta da enzima L-gulonolactona oxidase, que catalisa a última fase da biossíntese do ácido ascórbico, a ingestão / suplementação de vitamina C torna-se indispensável.

Uma dieta equilibrada proporciona a dose diária necessária. No entanto, existem alguns fatores que influenciam o status de vitamina C no organismo, como idade, alimentação, tabagismo, patologias como anorexia, cancro, alergias alimentares, doença inflamatória intestinal, doença hepática, renal e ainda a toma de medicação como contraceptivos orais, corticosteroides, tetraciclina, aspirina e indometacina, podem levar a níveis inadequados de vitamina C.¹ Porém, há sugestões de que o estilo de vida atual, stress e uma dieta incorreta, rica em produtos altamente processados e açúcar, inibem também a absorção do ácido ascórbico.²

Hawa vitamina C alcalina é um suplemento completo e biodisponível de vitamina C não ácida, de modo a mitigar a irritação gástrica causada pela acidez do ácido ascórbico. Contém duas fontes de vitamina C: o ascorbato de cálcio e o palmitato de L-ascorbilo. O ascorbato de cálcio é uma forma não ácida de vitamina C, com uma biodisponibilidade mais elevada e uma atividade antioxidante similar ao ácido ascórbico.

O palmitato de L-ascorbilo é uma forma mais estável e lipossolúvel, derivada do ácido ascórbico. Mantém as características antioxidantes e como é lipossolúvel consegue passar a barreira hematoencefálica.

Para manter a sinergia entre os diversos componentes e potenciar a biodisponibilidade da vitamina C, a fórmula inclui bioflavonoides. Estes compostos naturalmente presentes na fruta cítrica, com ação anti-inflamatória e antioxidante atuam diretamente na eliminação de radicais livres, potenciando o efeito da vitamina C.

Entre os vários flavonoides, a hesperidina recentemente chamou a atenção dos investigadores, por se ligar às proteínas-chave da síndrome respiratória aguda grave-coronavírus 2 (SARS-CoV-2). A hesperidina liga-se com uma baixa energia de ligação, ou seja, quanto menor a energia necessária mais forte e específica é a ligação, realizando assim uma eficaz ação antiviral.³

Investigação:

Antioxidante

Os radicais livres e oxidantes desempenham um papel duplo como agentes tóxicos e benéficos nos processos metabólicos e na resposta a estímulos exógenos. O stress oxidativo acontece quando a quantidade de radicais livres em circulação excede a capacidade de proteção do organismo contra eles, levando ao desenvolvimento de doenças. A vitamina C é um antioxidante altamente eficaz, devido à sua capacidade de prontamente doar eletrões (reação de redução), protegendo biomoléculas importantes (proteínas, lípidos, carboidratos e ácidos nucleicos) de danos causados pelos oxidantes. Quando o ácido ascórbico doa o/os eletrões, transforma-se num radical livre relativamente estável e não reativo, inofensivo para as células.⁴

Um ensaio clínico controlado randomizado demonstra como a terapia antioxidante com vitamina C tem potencial como modalidade terapêutica na doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), ao melhorar o status antioxidante.⁵

Sistema Imunitário e inflamação

A vitamina C tem um papel importante na manutenção de um sistema imunológico saudável e a sua deficiência resulta numa imunidade comprometida e numa maior suscetibilidade a infeções.

A vitamina C contribui para a defesa imunológica apoiando várias funções celulares tanto da imunidade inata como da adquirida.

Os neutrófilos e os monócitos acumulam grandes quantidades de vitamina C, 50-100 vezes superior às concentrações plasmáticas, importante para a proteção antioxidante aquando os processos de fagocitose, mobilidade e sinalização.

Informação Complementar (cont.)

Os oxidantes podem ativar o fator NFκB, que desencadeia uma cascata de sinalização que leva à síntese contínua de espécies reativas de oxigênio (EROs) e outros mediadores inflamatórios. A vitamina C demonstrou atenuar a magnitude da cascata inflamatória, através do controlo sobre o balanço dos sinalizadores pró e anti-inflamatórios, sendo por isso também considerado um forte agente anti-inflamatório.⁴ A investigação científica sugere que a deficiência de vitamina C pode afetar a capacidade de quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos. Em doentes com infeções graves, a paralisia dos neutrófilos é comum durante o período de resposta compensatória, após a hiperestimulação inicial do sistema imunológico.⁶ A suplementação de voluntários saudáveis com doses dietéticas de vitamina C, demonstrou aumentar a capacidade quimiotática e fagocitária dos neutrófilos.⁶

Como os neutrófilos, os linfócitos B e T também acumulam vitamina C em quantidades elevadas. O papel da vitamina C dentro dessas células é menos claro, embora a proteção antioxidante tenha sido sugerida. Estudos in vitro demonstram que para o desenvolvimento de células T é necessário ácido ascórbico. Por outro lado, o AA também influencia a função e aumenta a proliferação de células T e células natural killer (NK).⁷

Prevenção de Doenças respiratórias

As infeções do trato respiratório superior (ITRS) são de elevada incidência, na sua maioria causadas por vírus, bactérias, fungos ou parasitas. Os Coronavírus estão entre os vírus que causam o “resfriado comum”, uma doença que nunca teve uma cura eficaz ou vacina. Considerando que o SARS-CoV-2 é um coronavírus e a vitamina C tem a capacidade de estimular o sistema imunitário, a suplementação torna-se uma mais valia. Para além disso a vitamina C protege as células dos danos causados pelo vírus e/ou radicais livres produzidos no curso de reações inflamatórias e imunopatológicas desreguladas.³ A popularidade da vitamina C no tratamento da constipação deve-se a Linus Pauling e à publicação em 1970 da meta-análise que concluiu que a vitamina C reduz a incidência e gravidade do resfriado comum.⁸

Nesta revisão mais recente é validado a efetividade da toma oral de vitamina C na prevenção e tratamento de infeções ITRS em adultos e crianças.⁹

Sistema nervoso

O cérebro consome 20% do oxigênio total do corpo e possui uma elevada taxa metabólica, tornando-se um tecido facilmente oxidável, justificando a importância da presença de antioxidantes no cérebro. As espécies reativas de oxigênio (EROs) produzidas em concentrações fisiológicas, seguras para as células, estão envolvidas nos processos de neuromodulação, neurotransmissão e controlo da plasticidade das sinapses. Para manter o equilíbrio, o cérebro depende de altos níveis de antioxidantes e o antioxidante mais abundante presente no tecido cerebral é o ascorbato.

Em termos cognitivos a vitamina C desempenha um papel importante no neurodesenvolvimento ao influenciar a diferenciação neuronal e o desenvolvimento de neurónios e a formação de mielina. Adicionalmente afeta as transmissões sinápticas e atua como cofator na síntese de neurotransmissores. Na revisão sistemática apresentada foram avaliados em 50 estudos a ligação entre a vitamina C e a função cognitiva em participantes com deficiência cognitiva e participantes saudáveis. Ficou demonstrado que os níveis de vitamina C no sangue estão complementarmente baixos entre os pacientes com deficiência cognitiva em comparação com aqueles saudáveis.¹⁰

O palmitato de L-ascorbilo por ser um éster lipofílico do ascorbato, é capaz de atravessar as barreiras biológicas, penetrar no tecido neural e pode ainda servir como transportador para o ascorbato, melhor do que a forma hidrofílica, melhorando dessa forma a necessidade de antioxidantes no tecido cerebral.¹¹

Saúde óssea

A vitamina C demonstra possuir um efeito positivo na saúde óssea através de diversos mecanismos. O primeiro é o colagénio, o componente mais abundante da matriz extracelular e a vitamina C é um cofator essencial para a sua síntese; em segundo o stress oxidativo pode aumentar a reabsorção de osso através da ativação do fator NFκB, mediador importante do fator TNF-α e da atividade osteoclastogénica. A vitamina C é um importante antioxidante que ajuda a diminuir o stress oxidativo, prevenindo a reabsorção óssea; em terceiro, a vitamina C potencia e regenera outros antioxidantes, como a vitamina E, também associada à saúde óssea.¹²

A maioria dos estudos conduzidos em humanos conclui que a redução dos níveis séricos ou de ingestão de vitamina C pode estar associada ao desenvolvimento de osteoporose e

aumento do risco de fratura.¹³ Em mulheres pós-menopausa, a vitamina C protege contra anormalidades ósseas, mantendo a adequada densidade óssea, sendo por isso considerada um fator de atraso para a osteoporose.⁴ Num estudo randomizado controlado por placebo, o ascorbato de cálcio reduziu significativamente a dor comparativamente ao placebo em pacientes com osteoartrose (OA) na anca e/ou joelho por mais de 2 semanas.¹⁴

Potencial Anticancro

A vitamina C tem sido investigada como um potencial agente anticancro, com ação tanto na diminuição da incidência, como na redução dos efeitos secundários. A propriedade mais importante subjacente à atividade biológica do ácido ascórbico é a sua oxidação reversível e capacidade de redução, sendo por isso considerado um modulador epigenético.² O melanoma é o tipo de cancro de pele mais maligno e resistente a numerosas abordagens de tratamento de quimio e radioterapia. Este estudo in vitro demonstrou que a vitamina C inibe a proliferação e induz a apoptose em células de melanoma humano.¹⁵

Num outro estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo, foram administradas 500mg de vitamina C em doentes com cancro mielóide, o que originou um aumento no ratio 5hmC/5mC, melhorando o efeito biológico dos inibidores das metiltransferases do ADN.¹⁶

Saúde da pele

A pele é um órgão multifuncional cuja principal função é a de atuar como barreira protetora contra as agressões externas. A elevada concentração de vitamina C na pele indica que existe uma série de funções biológicas relevantes para a saúde da pele. O colagénio é uma proteína decisiva para determinar a fisiologia e estrutura da pele. Destacamos o papel da vitamina C, cofator durante a síntese de colagénio, na estimulação do colagénio ARN mensageiro, ativação dos fibroblastos e inibição das metaloproteinases da matriz (MMPs), responsáveis pela degradação das fibras de colagénio.⁴ O papel antioxidante da vitamina C na pele contribui para neutralizar e remover oxidantes, como os encontrados em poluentes ambientais e após a exposição à radiação ultravioleta, na redução do dano oxidativo na pele.¹⁷

Efeito anti-aging

Durante o curso normal da vida, a pele é exposta a diversos

fatores e condições que afetam a sua estrutura, função e aparência, levando ao envelhecimento normal, perda de elasticidade e formação de rugas. A exposição da pele aos raios ultravioleta (UV) é o desafio ambiental mais representativo, danificando a pele através da produção de EROs, que danificam os componentes da matriz extracelular e afetam a estrutura e a função das células. Embora a pele tenha as suas defesas endógenas, a exposição contínua leva a que as reservas de antioxidantes da pele sejam facilmente esgotadas. A vitamina C, dado a sua atividade antioxidante, limita os danos induzidos pela exposição aos raios UV.¹⁷ Os antioxidantes desempenham um papel importante na redução da formação de melanina, tornando-se útil no tratamento de vários casos de hiperpigmentação da pele. Quanto maior for a concentração de EROs, mais profunda é a pigmentação produzida. A vitamina C como agente antioxidante, previne a formação de radicais livres que ativam a melanogénese.⁴

Biodisponibilidade do ferro

Estudos demonstram de forma convincente o efeito de aumento que a vitamina C tem na absorção de ferro. Este deve-se principalmente à capacidade de quelação e redução do ferro para uma forma com maior solubilidade e absorção. A vitamina C também demonstra ter um efeito sobre os inibidores da absorção de ferro, como fitatos, polifenóis e cálcio.¹⁸

Função endotelial e metabolismo dos lípidos

A vitamina C tem um papel benéfico no crescimento, sobrevivência e função das células endoteliais, mantendo a capacidade de resposta e integridade vascular, prevenindo a disfunção endotelial. Essas funções incluem a síntese de colagénio, eliminação de radicais livres e modulação da circulação sanguínea.¹⁹

Na proteção dos lípidos presentes na membrana celular, a vitamina C representa um fator essencial contra a oxidação. Foi observado que a vitamina C melhora o metabolismo lipídico ao inibir a oxidação dos lípidos insaturados e das lipoproteínas, contribuindo para o controlo dos níveis elevados de colesterol (LDL). A vitamina C tem um papel importante na diminuição da aterosclerose e na inibição da formação de trombos por meio da diminuição da agregação plaquetária.⁴

Referências Científicas

1 Abdullah M, Jamil RT, Attia FN. Vitamin C (Ascorbic Acid) [Updated 2020 Nov 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.

2 Kaźmierczak-Barańska, J., Boguszewska, K., Adamus-Grabicka, A., & Karwowski, B. T. (2020). Two Faces of Vitamin C-Antioxidative and Pro-Oxidative Agent. *Nutrients*, 12(5), 1501. <https://doi.org/10.3390/nu12051501>

3 Bellavite, P., & Donzelli, A. (2020). Hesperidin and SARS-CoV-2: New Light on the Healthy Function of Citrus Fruits. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(8), 742. <https://doi.org/10.3390/antiox9080742>

4 M. Yussif, N. (2019). Vitamin C. Vitamin C - an Update on Current Uses and Functions. doi:10.5772/intechopen.81783

5 PIRABBASI, E., SHAHAR, S., MANAF, Z. A., RAJAB, N. F., & MANAP, R. A. (2016). Efficacy of Ascorbic Acid (Vitamin C) and N-Acetylcysteine (NAC) Supplementation on Nutritional and Antioxidant Status of Male Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 62(1), 54–61. doi:10.3177/jnsv.62.54

6 Carr, A., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 9(11), 1211. doi:10.3390/nu9111211

7 van Gorkom, G., Klein Wolterink, R., Van Elssen, C., Wieten, L., Germeraad, W., & Bos, G. (2018). Influence of Vitamin C on Lymphocytes: An Overview. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 7(3), 41. <https://doi.org/10.3390/antiox7030041>

8 Pauling L. Vitamin C and Common Cold. *JAMA*. 1971;216(2):332. doi:10.1001/jama.1971.03180280086025

9 Hemilä, H. (2017). Vitamin C and Infections. *Nutrients*, 9(4), 339. doi:10.3390/nu9040339

10 Travica, N., Ried, K., Sali, A., Scholey, A., Hudson, I., & Pipingas, A. (2017). Vitamin C Status and Cognitive Function: A Systematic Review. *Nutrients*, 9(9), 960. doi:10.3390/nu9090960

11 Pokorski, M., Marczak, M., Dymecka, A., & Suchocki, P. (2003). Ascorbyl Palmitate as a Carrier of Ascorbate into Neural Tissues. *Journal of Biomedical Science*, 10(2), 193–198. doi:10.1159/000068707

12 Sahni, S., Kiel, D. P., & Hannan, M. T. (2016). Vitamin C and Bone Health. *Nutritional Influences on Bone Health*, 87–98. doi:10.1007/978-3-319-32417-3_8

13 Aghajanian, P., Hall, S., Wongworawat, M. D., & Mohan, S. (2015). The Roles and Mechanisms of Actions of Vitamin C in Bone: New Developments. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 30(11), 1945–1955. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2709>

14 Jensen N. H. (2003). Reduced pain from osteoarthritis in hip joint or knee joint during treatment with calcium ascorbate. A randomized, placebo-controlled cross-over trial in general practice. *Ugeskrift for laeger*, 165(25), 2563–2566.

15 Chen, X., Chen, Y., Qu, C., Pan, Z., Qin, Y., Zhang, X., ... Zheng, Q. (2019). Vitamin C induces human melanoma A375 cell apoptosis via Bax and Bcl-2-mediated mitochondrial pathways. *Oncology Letters*. doi:10.3892/ol.2019.10686

Referências Científicas

16 Gillberg, L., Ørskov, A. D., Nasif, A., Ohtani, H., Madaj, Z., Hansen, J. W., Rapin, N., Mogensen, J. B., Liu, M., Dufva, I. H., Lykkesfeldt, J., Hajkova, P., Jones, P. A., & Grønbaek, K. (2019). Oral vitamin C supplementation to patients with myeloid cancer on azacitidine treatment: Normalization of plasma vitamin C induces epigenetic changes. *Clinical epigenetics*, 11(1), 143. <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0739-5>

17 Pullar, J. M., Carr, A. C., & Vissers, M. (2017). The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients*, 9(8), 866. <https://doi.org/10.3390/nu9080866>

18 He, H., Qiao, Y., Zhang, Z., Wu, Z., Liu, D., Liao, Z., ... He, M. (2018). On the Dual Action of Vitamin C in Iron Supplement Therapeutics of Iron Deficiency Anemia: Prevention of Liver Damage Induced by Iron Overload. *Food & Function*. doi:10.1039/c7fo02057k

19 May, J. M., & Harrison, F. E. (2013). Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxidants & redox signaling*, 19(17), 2068–2083. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5205>

Quantidade líquida por embalagem: 41,28g / 60 cápsulas Composição por 2 cápsulas

Ingredientes	
L-ascorbato de cálcio	500mg
6-palmitato de L-ascorbilo	500mg
Complexo de bioflavonoides cítricos	100mg

Vitamina C - 623.16mg 778%VRN

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

L-ascorbato de cálcio; 6-palmitato de L-ascorbilo; Agente de revestimento (gelatina); Complexo de Bioflavonoides Cítricos (extrato seco de fruto de Laranja amarga - *Citrus aurantium* – 40% Hesperidina); Antiaglomerante (sais de magnésio de ácidos gordos).

Toma Diária Recomendada (TDR):

Tomar 1 cápsula duas vezes por dia, de preferência às refeições com um pouco de água. Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Vitamina C.



Recomendações

Hipovitaminose D, depressão, osteoporose, osteomalacia, atraso no desenvolvimento infantil, fortalecimento do sistema imunitário, hipertensão arterial, diabetes e obesidade.

Eficácia

Transtornos musculoesqueléticos, transtornos cardiovasculares, transtornos depressivos e oncológicos.

hawa®vitamina D3

A ajuda natural para melhorar a sua saúde

Informação Complementar

A vitamina D ou “vitamina do sol” refere-se a um grupo de secoesteroides solúveis em gordura. É uma vitamina única pois ao contrário das demais, obtidas pelo organismo por via exógena, a vitamina D pode ser obtida por exposição da pele à luz solar (UVB), assegurando a maioria do aporte de vitamina D, entre 50 a 90%.¹

As duas principais isoformas são: ergocalciferol ou vitamina D2, de origem exógena e a vitamina D3 designada de colecalciferol, sintetizada pela pele, por irradiação solar a partir do 7-deidrocolesterol. O colecalciferol é na realidade uma pró-hormona esteroide e não uma vitamina como se estabeleceu inicialmente, embora continue a ser denominado assim.

A vitamina D proveniente da pele ou alimentação é biologicamente inativa, ou seja, é necessário passar por

duas hidroxilações no organismo para ativação. A primeira ocorre no fígado onde é hidroxilada por enzimas do citocromo P450 (CYP450), mais precisamente pelas 25-hidroxilases (25-OHase) hepáticas mitocondriais e microsomais, dando origem a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D). A segunda hidroxilação processa-se ao nível do rim, mais precisamente nas mitocôndrias dos túbulos contornados proximais do rim. A 25 (OH) D é convertida em 1,25 (OH)2D ou calcitriol, a forma biológica ativa da vitamina D. Como hormona, o calcitriol possui um papel importante na absorção dos minerais cálcio e fósforo, sendo essencial para o metabolismo ósseo, para o coração e para a função neuromuscular.

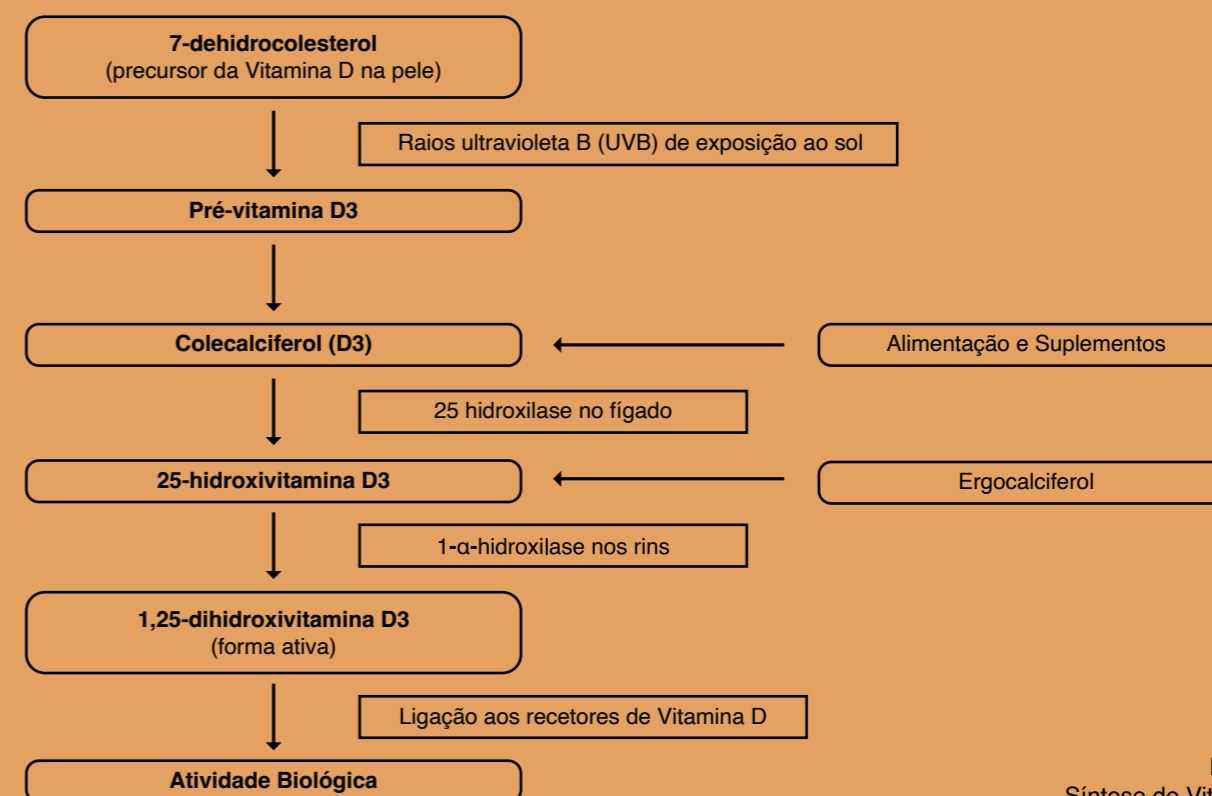


Figura 1
Síntese de Vitamina D

Informação Complementar (cont.)

Estudos epidemiológicos mostram que níveis baixos de 25-hidroxivitamina D estão associados a diversas doenças. Atualmente a insuficiência de vitamina D afeta cerca de 50% da população mundial, constituindo um fator de risco independente para a morbidade e cronicidade na população em geral. Esta hipovitaminose é consequência de diversos fatores como: regime alimentar inadequada, insuficiente exposição à luz solar (duração da exposição, período do dia, estação do ano), cor de pele (quantidade de melanina) e idade. Síndromes de má absorção como a doença celíaca, doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino curto (SIC) e bypass gástrico, são patologias que diminuem a absorção de vitamina D. A toma de medicação pode também induzir a atividade das enzimas hepáticas, levando a um aumento da degradação de vitamina D.² E por último, uma vez que a vitamina D passa pelo processo enzimático de hidroxilação para ativação, doentes com patologias crônicas no fígado e nos rins, naturalmente constituem um grupo de risco para o déficit desta vitamina.

Na maioria dos casos, a deficiência de vitamina D é assintomática, no entanto na presença de alguns sintomas como fraqueza generalizada, fadiga, dores musculares, fasciculações, osteoporose, osteomalacia e depressão, devemos considerar possível uma hipovitaminose D. Nas crianças, irritabilidade, letargia, atraso no desenvolvimento, alterações ósseas ou fraturas são sintomas importantes da deficiência de vitamina D.

Hawa vitamina D3 é um suplemento desenvolvido com o objetivo de proporcionar um correto aporte nutricional de vitamina D na sua forma ativa, o colecalciferol. Pesquisas mostram que o tratamento com vitamina D3 em comparação com a vitamina D2 resultou numa maior eficácia, favorecendo a vitamina D3 como tratamento de escolha.³

Historicamente, a descoberta da vitamina D foi essencial para a prevenção e tratamento do raquitismo no início do século XX, desempenhando desta forma um papel inegável na manutenção da saúde óssea e homeostase mineral.

Uma vez que existem receptores de vitamina D (VDR) espalhados por praticamente todos os tecidos e células do corpo, os últimos estudos apontam para um potencial efeito regulador nos tecidos não esqueléticos por parte da vitamina D. Também o reconhecimento da atividade da 1 α -hidroxilase em vários outros tecidos (promovendo a hidroxilação ao nível extra-renal da 25(OH)D), representou um grande avanço na compreensão das atividades biológicas associadas à vitamina D e da sua atuação de forma autócrina e parácrina, com

funções celulares específicas como a inibição da proliferação celular, indução da diferenciação celular, regulação imune, a inibição da angiogênese, estimulação da produção de insulina, a inibição da produção de renina e a estimulação da produção de catelicidina dos macrófagos.^{4,5} Hoje é conhecida a relação entre a deficiência de vitamina D e doenças oncológicas, doenças cardiovasculares, diabetes, doenças autoimunes e depressão.⁶

A vitamina D é uma das hormonas responsáveis pela manutenção dos níveis de cálcio sérico, através da promoção da absorção de cálcio e fósforo a partir do intestino e da reabsorção óssea de cálcio. A carência de vitamina D origina uma diminuição na absorção de cálcio e fósforo, resultando num defeito de mineralização e no aumento nos níveis de PTH. O aumento mediado por PTH na atividade osteoclástica, cria focos locais de fraqueza óssea e causa uma diminuição generalizada de densidade mineral óssea, resultando em osteopenia e osteoporose. Nas crianças provoca uma variedade de deformidades esqueléticas e fraqueza muscular, enquanto os idosos têm uma maior probabilidade de quedas, aumentando assim o risco de fraturas.^{6,7}

O cálcio isolado é insuficiente para a saúde óssea. A possível associação entre a vitamina D e o risco de quedas/fraturas é em muito justificada pelos efeitos que a vitamina D evidencia ao nível da função neuromuscular, em particular musculosequelético, situação mais visível e significativa nos idosos, faixa etária onde se verifica uma elevada prevalência de deficiência em vitamina D, melhorando desta forma a força muscular, o equilíbrio, a absorção de cálcio e a perda de massa óssea, diminuindo o risco de quedas.⁸ Como referenciado anteriormente, paralelamente a esta ação ao nível do metabolismo ósseo, a vitamina D desempenha um papel importante ao nível de outras funções biológicas.

Ação imunomoduladora: A forma ativa da vitamina D conduz a um aumento da expressão de catelicidina, um péptido que é capaz de promover a imunidade inata e induzir a destruição de agentes infecciosos. Para além desta ação, a 1,25(OH)2D produzida pelos monócitos ou macrófagos pode atuar a nível local, mais precisamente ao nível de linfócitos T ativados ou linfócitos B, onde regula a síntese de citocinas e de imunoglobulinas, respetivamente.^{9,10}

Patologias cardiovasculares: A maioria dos estudos demonstram uma correlação positiva entre défices de

vitamina D e a ocorrência de doenças cardiovasculares.^{11,12} A hipertensão arterial (HTA) é uma delas. Estudos em animais e humanos evidenciam que a vitamina D regula o sistema renina-angiotensina-aldosterona, fator importante para o desenvolvimento da HTA.¹³ As doenças inflamatórias crônicas, incluindo diabetes e obesidade, são fortes fatores de risco para doenças cardiovasculares associados ao déficit de vitamina D.¹⁴ Concentrações baixas de 25(OH)D em indivíduos obesos é extremamente comum. As evidências científicas apontam como uma possível causa, o depósito de vitamina D nos adipócitos, conduzindo a uma diminuição da sua biodisponibilidade.¹⁵

Diabetes - A vitamina D atua para reduzir a inflamação, processo importante na indução de resistência à insulina e mantém os níveis normais de Ca²⁺ e ROS, geralmente elevados nas células β .¹⁶ Altas doses de vitamina D melhoram a sensibilidade à insulina e diminuem o risco de progressão para a diabetes.¹⁷

Câncer: A associação entre a vitamina D e o cancro tem sido extensamente estudada. Em níveis adequados esta vitamina exerce efeitos reguladores sobre a proliferação, diferenciação e apoptose das células tumorais, promovendo a diferenciação celular, inibição da proliferação vascular e de células cancerígenas, exibindo propriedades anti-inflamatórias e proapoptóticas.¹⁸

Depressão: A associação entre transtornos depressivos e deficiência de vitamina D está bem estabelecida. A descoberta de metabólitos da vitamina D no líquido cefalorraquidiano de adultos saudáveis e a identificação do receptor de vitamina D (VDR) e da 1-hidrolase (1-OHase) no sistema nervoso central, indica que a vitamina D pode ter um papel funcional no desenvolvimento cerebral e no sistema nervoso. A forma ativa da vitamina D, 1,25(OH)2D desempenha no cérebro funções para a regulação de fatores neurotróficos, neuroproteção, modulação da neurotransmissão e promoção da neuroplasticidade.¹⁹

A suplementação de vitamina D demonstra ter um impacto favorável na depressão major e com um número reduzido de efeitos secundários.^{20,21}

Referências Científicas

1 Sizar O., Khare S., Goyal A., Bansal P., Givler A. (2020). Vitamin D Deficiency. StatPearls Publishing.

2 Gröber U., & Kisters K. (2012). Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermato-Endocrinology*, 4(2), 158–166

3 Tripkovic L., Lambert H., Hart K., Smith C. P., Bucca G., Penson S., ... Lanham-New, S. (2012). Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(6), 1357–1364.

4 Pereira, F., E & Almeida, M. (2008). Vitamina D: Uma verdadeira hormona. *Nutricias*, 8, pp. 42-47.

5 Leventis, P., E & Patel, S. (2008). Clinical aspects of vitamin D in the management of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 47 (11), pp. 1617-1621.

6 Nair, R and Maseeh, A. (2012). Vitamin D: The “sunshine” vitamin *J Pharmacol Pharmacother*. 3(2): 118–126.

7 Pilz, S., Zittermann, A., Trummer, C., Theiler-Schwetz, V., Lerchbaum, E., Keppel, M. H., ... Pandis, M. (2019). Vitamin D testing and treatment: a narrative review of current evidence. *Endocrine Connections*, R27–R43.

8 Effects of vitamin D on muscle function and performance: a review of evidence from randomized controlled trials Rejnmark, L. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2(1), 25–37.2010

9 Holick, M. F. et al. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96 (7), pp.1911-1930.

10 Lichtenstein, A. et al. (2013). Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 59 (5), pp. 495-506.

11 Kheiri, B., Abdalla, A., Osman, M., Ahmed, S., Hassan, M., & Bachuwa, G. (2018). Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review. *Clinical Hypertension*, 24(1). doi:10.1186/s40885-018-0094-4

12 Nitsa, A., Toutouza, M., Machairas, N., Mariolis, A., Philippou, A., & Koutsilieris, M. (2018). Vitamin D in Cardiovascular Disease. *In Vivo*, 32(5), 977–981.

13 Jeong, H. Y., Park, K. M., Lee, M. J., Yang, D. H., Kim, S. H., & Lee, S.-Y. (2017). Vitamin D and Hypertension. *Electrolytes & Blood Pressure*, 15(1), 1.

14 Rai, V., & Agrawal, D. K. (2017). Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 46(4), 1039–1059

15 Vranić, L., Mikolašević, I., & Milić, S. (2019). Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity? *Medicina*, 55(9), 541.

16 Berridge, M. J. (2017). Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochemical Journal*, 474(8), 1321–1332.

17 Niroomand, M., Fotouhi, A., Irannejad, N., & Hosseinpanah, F. (2018). Does high-dose vitamin D supplementation impact insulin resistance and risk of development of diabetes in patients with pre-diabetes? A double-blind randomized clinical trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*.

18 Jeon, S.-M., & Shin, E.-A. (2018). Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Experimental & Molecular Medicine*, 50(4).

19 Eyles, D. W., Smith, S., Kinobe, R., Hewison, M., & McGrath, J. J. (2005). Distribution of the Vitamin D receptor and 1α-hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 29(1), 21–30.

20 Spedding, S. (2014). Vitamin D and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Studies with and without Biological Flaws. *Nutrients*, 6(4), 1501–1518.

21 F Vellekkatt, V Menon ,Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: A meta-analysis of randomized controlled trials 2019. Department of Psychiatry, Jawaharlal Institute of Post Graduate Medical Education and Research (JIPMER), Puducherry, India Volume : 65 | Issue : 2 | Page : 74-80

Quantidade líquida por embalagem: 17,44g Composição por 1 cápsula

Ingredientes	
Vitamina D3	100µg 2000% VRN*

*Valor de Referência do Nutriente

Ingredientes

Agente de volume (óleo de girassol); Agentes de revestimento (gelatina, glicerina); Vitamina D3 (colecalfiferol).

4000 UI (100 µg) por cápsula.

Toma Diária Recomendada (TDR)

1 cápsula ao pequeno-almoço com um pouco de água.
Não deve ser excedida a toma diária recomendada.

Advertências

Não se aconselha a toma deste produto durante a gravidez ou aleitamento. Não recomendado em caso de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos constituintes da formulação. Os suplementos alimentares não são substitutos de um regime alimentar variado e equilibrado, nem de um modo de vida saudável. O produto deve ser guardado fora do alcance e da vista das crianças. Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

Suplemento alimentar à base de Vitamina D3.

Síntese Terapêutica

A síntese terapêutica tem como objetivo proporcionar aos profissionais uma ferramenta de consulta rápida para as principais patologias e um possível meio de tratamento. Tendo em foco a existência de protocolos/orientações habitualmente praticados, ressalva-se que se pretende melhorar a situação/qualidade apresentada pelo indivíduo ou paciente.

Devemos salientar que de modo a obter sucesso no trabalho clínico é necessário ter consciência de alguns princípios fundamentais:

- As patologias são definidas por sinais e sintomas específicos que devem ser bem identificados através de um exame objetivo. A anamnese deve ser o mais completa possível, sem nunca esquecer as influências do meio que rodeia o paciente - individual, familiar, social, económico, bem como a sua vivência moral e intelectual.

- Após anamnese e diagnóstico ficamos perante o quadro que representa a patologia. Cabe ao profissional de saúde decidir qual a melhor escolha terapêutica para o paciente e o prognóstico ou a evolução esperada.

- Um quadro sintomatológico tem sempre subjacente uma hierarquia etiológica e temporal, fato que, regra geral, os interliga e os torna dependentes. Por esta razão, deveremos sempre procurar identificar essa hierarquia, para poder tratar o que é fundamental, ajudando o organismo a resolver os problemas na origem e em nenhum momento prescrever por sintoma. Agradecemos que considere as dosagens e os prazos de toma de acordo com o estado de robustez e queixas do paciente, tendo em conta o respetivo bem-estar.

- Devemos tratar cada caso de forma única, pois a mesma prescrição, na mesma patologia, apresenta variabilidade orgânica, por vezes, muito diferenciada. Daí a necessidade de um acompanhamento personalizado e de uma monitorização evolutiva do prognóstico estabelecido.

- Embora a síntese terapêutica apresente uma larga gama de produtos para cada patologia, compete ao profissional de saúde uma escolha adequada.

A

ACIDEZ METABÓLICA

Hawa acid cell (cáps)
Hawa ph base (pó)

ÁCIDO-ÚRICO

Hawa dren (liq)
Hawa diur (cáps)

ADENOMA DA PRÓSTATA

Hawa cells (amp)

AFONIA

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)

ALCOLISMO

Hawa hepar (amp)

ALERGIA

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)
Hawa hepar (amp)

ALZHEIMER

Hawa brain (amp)
Hawa aging (amp)
Hawa ginkgO2 (amp)

AMIGDALITE

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

ANIDROSE

Hawa dren (liq)

ANSIEDADE

Hawa depress (cáps)
Hawa stress (cáps)
Hawa brain (amp)
Hawa biotic (cáps)
Hawa depresin (amp)

ANTI-AGING

Hawa aging (amp)
Hawa vitamina C (cáps)

APETITE (Inibidor)

Hawa slim (amp)

APETITE POR AÇÚCAR (Inibidor)

Hawa slim (amp)
Hawa normacol (cáps)
Hawa keto slim (cáps)

ARTICULAÇÕES (Dores)

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa aging (amp)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

ARTRITE E ARTROSES

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

ARTRITE REUMATOIDE

Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

ASMA BRONQUIAL

Hawa flu (cáps)
Hawa metalminus (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

ASTENIA

Hawa brain (amp)
Hawa multi komplex (cáps)

ATEROSCLEROSE

Hawa normacol (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

AZIA

Hawa digest (cáps)
Hawa enzym (cáps)
Hawa ph base (pó)

B

BRONQUITE

Hawa flu (cáps)

BURSITE

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa cox (cáps)

C

CANDIDIASE

Hawa biotic (cáps)

CANSAÇO (Físico)

Hawa aging (amp)
Hawa metalminus (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa nutrikids (pó)
Hawa acid cell (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

CANSAÇO (Mental)

Hawa brain (amp)
Hawa depress (cáps)
Hawa stress (cáps)
Hawa nutrikids (pó)
Hawa biotic (caps)
Hawa ginkgO2 (amp)
Hawa multi komplex (cáps)
Hawa depresin (amp)

CANCRO

Hawa cells (amp)
Hawa enzym (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa vitamina D3 (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

CARÊNCIAS

ALIMENTARES (Infantil)
Hawa nutrikids (pó)

CEFALEIAS

Hawa flu (cáps)
Hawa metalminus (cáps)
Hawa hepar (amp)

CELULITE

Hawa slim (amp)

CIRCULAÇÃO (Transtorno)

Hawa enzym (cáps)
Hawa normacol (cáps)
Hawa ginkgo biloba forte (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

CIRCULAÇÃO CEREBRAL

Hawa ginkgO2 (amp)

CIRROSE HEPÁTICA

Hawa hepar (amp)

CISTITE

Hawa biotic (cáps)
Hawa diur (cáps)
Hawa cox (cáps)

COLELÍTIASE

Hawa dren (liq)
Hawa hepar (amp)

COLESTEROL

Hawa normacol (cáps)
Hawa hepar (amp)

COLITE ULCEROSA

Hawa enzym (cáps)
Hawa cox (cáps)

Síntese Terapêutica (cont.)

CONTROLE DE APETITE

Hawa slim (amp)
Hawa keto slim (cáps)

CONSTIPAÇÃO

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

CONTRATURA

Hawa cox (cáps)

CONVALESCENÇA

Hawa nutrikids (pó)
Hawa multi komplex (cáps)

D

DEGENERATIVA

(Doenças)
Hawa brain (amp)
Hawa ginkgO2 (amp)

DEPRESSÃO

Hawa depress (cáps)
Hawa brain (amp)
Hawa biotic (caps)
Hawa vitamina D3 (cáps)
Hawa depresin (amp)

DESINTOXICAÇÃO

Hawa hepar (amp)
Hawa diur (cáps)
Hawa metalminus (cáps)
Hawa dren (liq)

DEPURATIVO HEPÁTICO

Hawa hepar (amp)
Hawa diur (cáps)
Hawa dren (liq)

DERRAMES

Hawa enzym (cáps)

DIARREIA

Hawa biotic (cáps)
Hawa diur (cáps)
Hawa dren (liq)

DIGESTÃO

Hawa digest (cáps)
Hawa enzym (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa ph base (pó)

DISBIOSE

Hawa biotic (cáps)
Hawa sibo (pó + cáps)

DISFUNÇÃO ERÉCTIL

Hawa depress (cáps)
Hawa mental (cáps)
Hawa enzyme (caps)

DISPEPSIA

Hawa digest (cáps)
Hawa enzym (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa ph base (pó)

DISTÚRBIOS DO SONO

Hawa brain (amp)
Hawa depress (cáps)
Hawa stress (cáps)
Hawa depresin (amp)

DISTÚRBIOS NO DESENVOLVIMENTO E CRESCIMENTO

Hawa nutrikids (pó)
Hawa vitamina D3 (cáps)

DOENÇAS ARTICULARES

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

DOENÇAS FIBROQUÍSTICAS

Hawa enzym (cáps)

DOR DE CABEÇA (Tensão)

Hawa stress (cáps)
Hawa enzym (cáps)

DOENÇA DE CROHN

Hawa enzym (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa sibo (pó + cáps)

DOENÇA DE PEYRONIE

Hawa enzym (cáps)

E

EDEMAS

Hawa diur (cáps)
Hawa dren (liq)
Hawa slim (amp)
Hawa cox (cáps)

EMAGRECIMENTO

Hawa slim (amp)
Hawa dren (liq)
Hawa keto slim (cáps)

ENDOMETRIOSE

Hawa cox (cáps)

ENDOMETRITE

Hawa cox (cáps)

ENFARTAMENTO

Hawa digest (cáps)
Hawa dren (liq)
Hawa enzym (cáps)
Hawa ph base (pó)

DOENÇAS ARTICULARES

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

ENTORSE

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)

ESOFAGITE

Hawa ph base (pó)

ESTEATOSE HEPÁTICA (Fígado gordo)

Hawa hepar (amp)
Hawa dren (liq)

ESTOMATITE

Hawa digest (cáps)

F

FADIGA

Hawa aging (amp)
Hawa metalminus (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa nutrikids (pó)
Hawa acid cell (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

FALTA DE APETITE (Infantil)

Hawa nutrikids (pó)

FARINGITE

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

FIBROMIALGIA

Hawa biotic (cáps)
Hawa enzym (cáps)
Hawa depress (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa acid cell (cáps)
Hawa cox (cáps)

FIGADO (Disfunção)

Hawa hepar (amp)
Hawa dren (liq)

FLATULÊNCIA

Hawa digest (cáps)
Hawa dren (liq)
Hawa sibo (pó + cáps)

FLEBITE

Hawa enzym (cáps)
Hawa cox (cáps)

FRATURAS

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

G

GASTRITE

Hawa digest (cáps)
Hawa dren (liq)
Hawa cox (cáps)
Hawa ph base (pó)

GERIATRIA

Hawa aging (amp)
Hawa brain (amp)
Hawa ginkgO2 (amp)
Hawa vitamina D3 (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

GOTA

Hawa dren (liq)
Hawa cox (cáps)

GRIPE E RESFRIADOS

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

H

HEPATOPATIAS

Hawa hepar (amp)
Hawa dren (liq)

HERPES

Hawa biotic (cáps)

HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERTRIGLICERIDEMIA

Hawa normacol (cáps)
Hawa hepar (amp)
Hawa dren (liq)

HIPERTROFIA BENIGNA DA PRÓSTATA

Hawa cells (amp)
Hawa diur (cáps)

HIPOVITAMINOSE D

Hawa vitamina D (cáps)

HUMOR (Alterações)

Hawa depress (cáps)
Hawa brain (amp)
Hawa stress (cáps)
Hawa depresin (amp)

I

IMUNOMODULAÇÃO

Hawa cells (amp)
Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)
Hawa vitamina D3 (cáps)

INFEÇÕES TRATO GENITURINÁRIO

Hawa ph base (pó)
Hawa vitamina C (cáps)

INFLAMAÇÃO

Hawa enzym (cáps)
Hawa cox (cáps)

INFLAMAÇÃO ARTICULAR

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa diur (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)

INFLAMAÇÃO CRÔNICA INTESTINAL

Hawa sibo (pó + cáps)

INSÓNIA

Hawa brain (amp)
Hawa depress (cáps)
Hawa stress (cáps)
Hawa depresin (amp)

INTOXICAÇÃO POR METAIS PESADOS

Hawa metalminus (cáps)
Hawa diur (cáps)

L

LARINGITE

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)
Hawa cox (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

LIPOGÉNESE (Supressão)

Hawa keto slim (cáps)

LITÍASE

Hawa diur (cáps)
Hawa dren (liq)

LÚPUS

Hawa enzym (cáps)
Hawa cox (cáps)

LUXAÇÕES

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)

M

MASSA MUSCULAR (Estimulador)

Hawa hepar (amp)

MEMÓRIA (Diminuição)

Hawa brain (amp)
Hawa aging (amp)
Hawa ginkgO2 (amp)
Hawa multi komplex (cáps)

METABOLISMO (Estimulação)

Hawa slim (amp)

METABOLISMO (Regulação)

Hawa keto slim (cáps)

N

NÁUSEAS

Hawa digest (cáps)
Hawa hepar (amp)

NEUROASTENIA

Hawa brain (amp)
Hawa aging (amp)
Hawa metalminus (cáps)
Hawa ginkgO2 (amp)
Hawa multi komplex (cáps)

NÓDULOS

Hawa cells (amp)
Hawa enzym (cáps)

Síntese Terapêutica (cont.)

O

OBESIDADE

Hawa slim (amp)
Hawa dren (liq)
Hawa keto slim (cáps)
Hawa vitamina D3 (cáps)

OBSTIPAÇÃO

Hawa dren (liq)
Hawa biotic (cáps)
Hawa acid cell (cáps)

OSTEOMALACIA (Desmineralização de ossos)

Hawa artro (pó)
Hawa diur (cáps)
Hawa vitamina D3 (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

OSTEOPOROSE

Hawa artro (pó)
Hawa diur (cáps)
Hawa vitamina D3 (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

OTITE

Hawa cox (cáps)

P

PARKINSON

Hawa brain (amp)
Hawa aging (amp)
Hawa ginkgO2 (amp)

PELE (Alterações)

Hawa hepar (amp)
Hawa metalminus (cáps)
Hawa diur (cáps)
Hawa dren (liq)
Hawa vitamina C (cáps)

PERDA DE PESO

Hawa slim (amp)
Hawa keto slim (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

PERMEABILIDADE INTESTINAL

Hawa sibo (pó + cáps)

PERIODONTITE

Hawa cox (cáps)

PROSTATITE

Hawa diur (cáps)
Hawa dren (liq)
Hawa enzym (cáps)
Hawa cox (cáps)

Q

QUISTOS

Hawa cells (amp)
Hawa enzym (cáps)

R

REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Hawa ph base (pó)

REMINERALIZAÇÃO

Hawa diur (cáps)

RETENÇÃO DE LÍQUIDOS

Hawa diur (cáps)
Hawa dren (liq)

RETENÇÃO URINÁRIA

Hawa diur (cáps)

REUMATISMO

Hawa artro (pó)
Hawa diur (cáps)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)

RIGIDEZ ARTICULAR

Hawa artro (pó)
Hawa diur (cáps)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)

RINITE

Hawa flu (cáps)
Hawa cox (cáps)

ROTURA MUSCULAR E LIGAMENTOSA

Hawa cox (cáps)

ROUQUIDÃO

Hawa flu (cáps)

S

SACIEDADE

Hawa slim (amp)
Hawa keto slim (cáps)
Hawa slim (amp)
Hawa keto slim (cáps)

SENESCÊNCIA

Hawa aging (amp)
Hawa brain (amp)
Hawa cells (amp)
Hawa ginkgO2 (amp)
Hawa vitamina D3 (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)
Hawa multi komplex (cáps)

SIBO

Hawa sibo (pó + cáps)

SÍNDROME METABÓLICA

Hawa keto slim (cáps)

SÍNDROME BURNOUT

Hawa brain (amp)
Hawa stress (cáps)
Hawa depress (cáps)

SÍNDROME CÓLON IRRITÁVEL

Hawa sibo (pó + cáps)

SINUSITE

Hawa flu (cáps)
Hawa cox (cáps)

STRESS

Hawa stress (cáps)
Hawa biotic (cáps)

T

TENDINITE

Hawa artro (pó)
Hawa enzym (cáps)
Hawa condromin (amp)
Hawa cox (cáps)

TOSSE

Hawa flu (cáps)

TRANSTORNO DO DÉFICE DE ATENÇÃO

Hawa brain (amp)
Hawa nutrikids (pó)
Hawa biotic (cáps)

TUMORAL (Anti)

Hawa cells (amp)
Hawa enzym (cáps)
Hawa vitamina C (cáps)

U

ÚLCERA GÁSTRICA

Hawa digest (cáps)

ÚLCERA VARICOSA

Hawa enzym (cáps)

UNHAS E CABELO

Have diur (cáps)

V

VARIZES

Hawa enzym (cáps)

VERTIGENS

Hawa ginkgO2 (amp)
Hawa ginkgo biloba forte (cáps)

VESÍCULA (Perturbações)

Hawa hepar (amp)
Hawa dren (liq)

VIROSES

Hawa flu (cáps)
Hawa biotic (cáps)

Z

ZUMBIDOS

Hawa ginkgO2 (amp)
Hawa ginkgo biloba forte (cáps)

Notas

health Saúde
Salud
awareness Consciência
Conciencia
wellness Bem-estar
Bienestar
awaking Despertar
Despertar



Naturalmente, para si.

hawa[®]pharma
High-end Nutraceuticals.

Produzido na UE

Distribuidor Principal:
2M Pharma, Lda
Edifício 2M Pharma
Rua Quinta dos Medronheiros, 1,
2815-884 Almada, Portugal
(+351) 211 384 961
info@2mpharma.pt
www.2mpharma.pt

