

# ACTIVE PRO SOD

15.000 U/g  
(*Bacillus amyloliquefaciens*)

Enzima de atividade antioxidante

Auxilia na prevenção de diversas doenças crônicas e inflamatórias

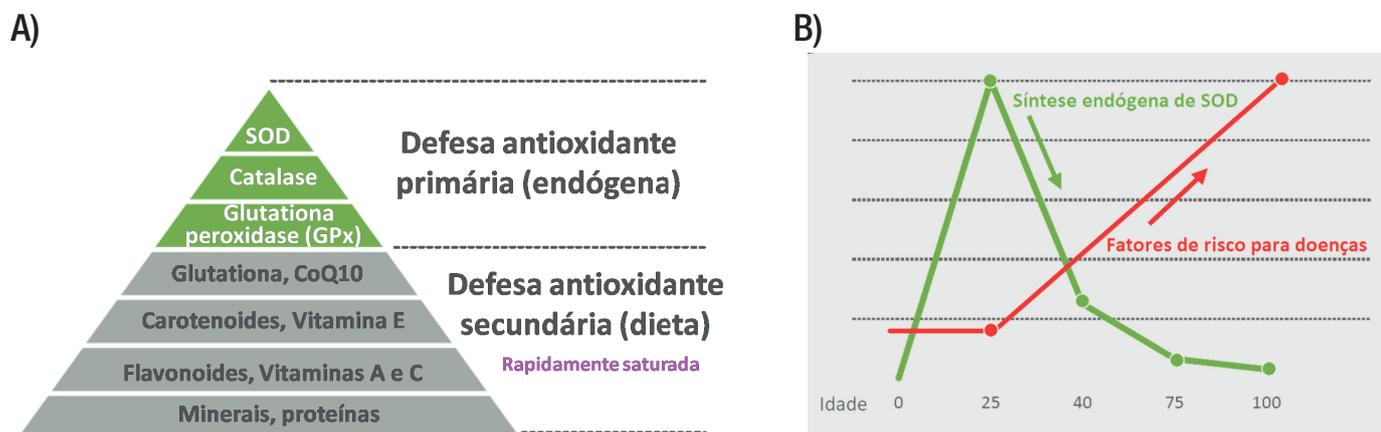
Melhora o desempenho físico e cognitivo

## O QUE É?

As superóxido dismutases (SOD) compõem uma família de metaloenzimas com atividade antioxidante, encontradas em praticamente todos os organismos procariotos e eucariotos, que protegem as macromoléculas biológicas (DNA, lipídios e proteínas) dos danos provocados pelo excesso de espécies reativas de oxigênio (EROs).

Dentre as principais EROs, o radical ânion superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ) é um oxidante potente e altamente reativo gerado ao longo da respiração celular, processo que ocorre nas mitocôndrias a fim de gerar energia (ATP). O excesso desse radical no organismo - seja pela produção de EROs ou por diminuição das defesas antioxidantes endógenas - caracteriza o estresse oxidativo que está intimamente relacionado ao desenvolvimento de diversas doenças, como as cardiovasculares e neurodegenerativas.

Neste sentido, a suplementação com SOD tem se mostrado uma estratégia antioxidante interessante para prevenção e tratamento destas condições clínicas, demonstrando eficácia superior aos antioxidantes secundários que são ingeridos através da dieta e rapidamente saturáveis.<sup>1,2</sup>

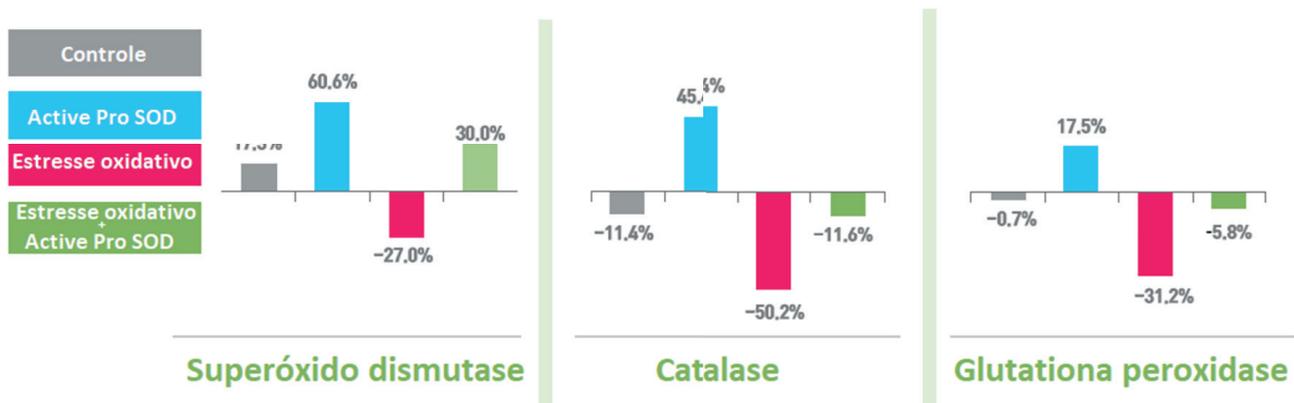


**FIGURA 1 – A)** As enzimas superóxido dismutases (SOD) constituem a primeira linha de defesa antioxidante no organismo, em conjunto com as demais enzimas catalase e a glutaciona peroxidase (GPx). Antioxidantes secundários fornecidos através da dieta podem reduzir o dano pelo estresse oxidativo, mas são rapidamente saturáveis. **B)** Consequentemente, a redução da produção endógena de SOD em decorrência do processo de envelhecimento está associada ao acúmulo de espécies reativas e ao aumento do risco de desenvolvimento de doenças. Adaptado de GenoFocus, 2020.

Active Pro SOD é obtida através de um processo biotecnológico de fermentação na presença da bactéria *Bacillus amyloliquefaciens* e possui maior estabilidade devido à sua incorporação em um material de revestimento entérico, que resulta em uma maior biodisponibilidade quando administrada por via oral.<sup>3</sup>



Níveis de enzimas antioxidantes após 28 dias de suplementação com Active Pro SOD

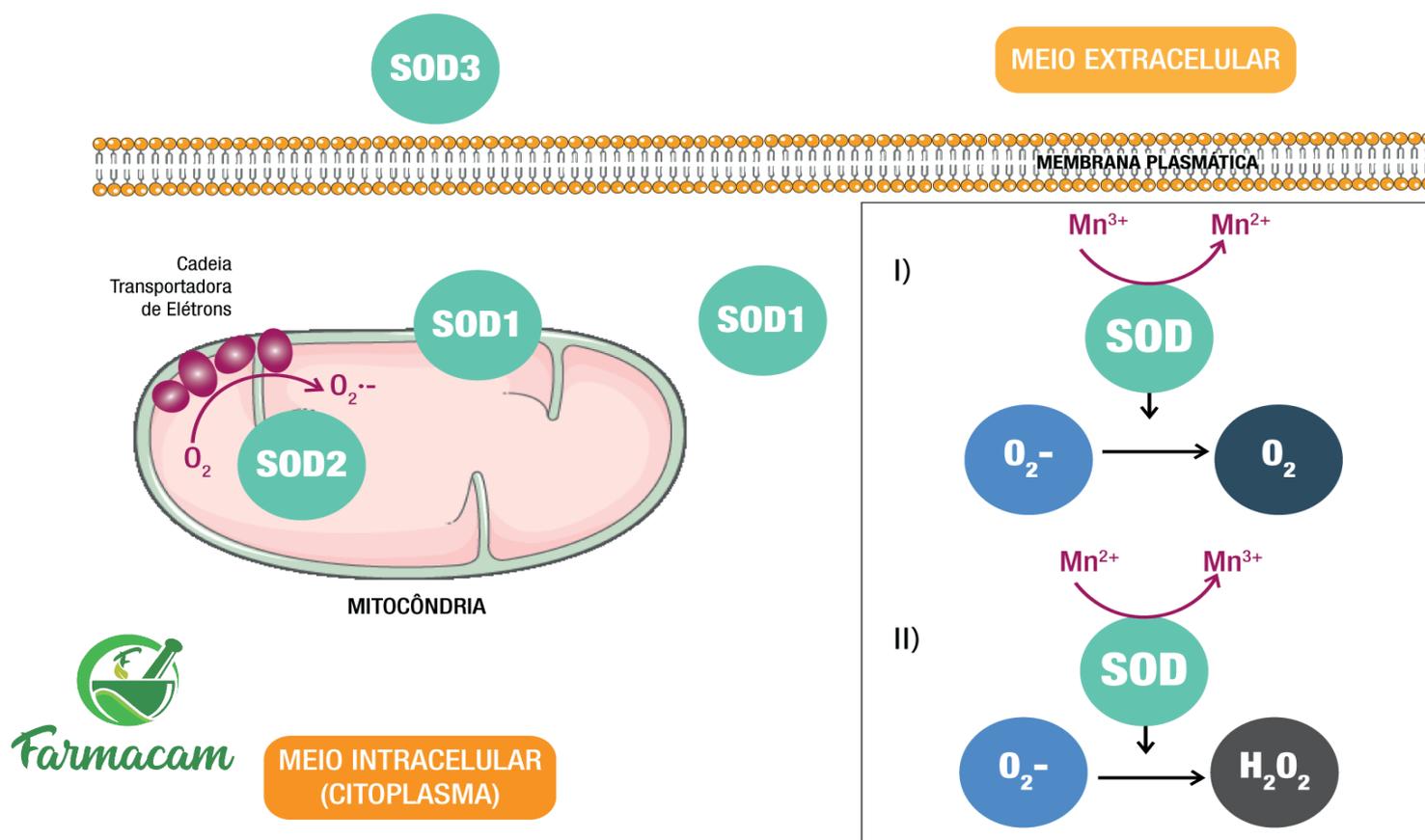


**FIGURA 2** – O revestimento gastro-resistente de Active Pro SOD confere maior estabilidade à enzima superóxido dismutase produzida pela bactéria *Bacillus amyloliquefaciens*, aumentando a sua biodisponibilidade e atividade antioxidante. Evidências pré-clínicas demonstram que a administração de Active Pro SOD durante 28 dias aumenta os níveis basais de superóxido dismutase (SOD), catalase e glutathiona peroxidase (GPx), enzimas do sistema de defesa antioxidante endógeno, bem como reverte a redução de SOD induzida pelo estresse oxidativo. Assim, a suplementação com Active Pro SOD é uma estratégia terapêutica eficaz no combate aos danos oxidativos decorrentes de processos patológicos ou associados ao próprio envelhecimento e diretamente relacionados ao excesso de espécies reativas de oxigênio (EROS) no organismo. Adaptado de **KANG et al., 2018 e GenoFocus, 2020.**

## ■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

As SOD desempenham esse papel importante na proteção do organismo ao catalisarem a conversão do ânion superóxido a peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ). Embora ainda não tenha sido possível observar através de que maneira o ânion superóxido se liga ao sítio catalítico da SOD, principalmente devido ao curto tempo de meia vida desse radical em solução e à alta taxa catalítica dessa enzima, sabe-se que esta conversão ocorre através de reações de redução de íons metálicos presentes nos domínios catalíticos dessas enzimas. Em mamíferos, são encontrados três tipos distintos de enzimas SOD: SOD1 e SOD3, que contém íons de cobre e zinco (Cu/ZnSOD), e SOD2, que contém íons manganês (MnSOD).<sup>1,5</sup>

A SOD1 representa cerca de 80% do conteúdo endógeno de SOD, e está distribuída por todos os compartimentos celulares, principalmente no citoplasma, no espaço intermembranar mitocondrial e no núcleo, sendo responsável pela neutralização do ânion superóxido gerado pelas enzimas NADPH oxidase, xantina oxidase e enzimas do citocromo P450. Por outro lado, a SOD2 é encontrada exclusivamente na matriz mitocondrial e atua protegendo o DNA mitocondrial e a enzima polimerase  $\gamma$  do dano oxidativo e/ou inativação pelas espécies reativas formadas na cadeia transportadora de elétrons, enquanto a SOD3 é secretada para a matriz extracelular nos pulmões, rins e tecido adiposo, protegendo esses tecidos do dano por estresse oxidativo.<sup>5,6</sup>



**FIGURA 3** – Distribuição celular das enzimas SOD1, SOD2 e SOD3, e representação da estrutura homotetramérica da enzima SOD2 (MnSOD). Cada uma das quatro subunidades da enzima SOD2 contém um domínio catalítico ativo ao redor de íon de manganês (círculos de cor rosa). A SOD converte dois ânions superóxido em oxigênio e peróxido de hidrogênio através de uma reação cíclica de redução e oxidação. **Adaptado de AZADMANESH E BORGSTAHL, 2018; WANG et al., 2018.**

## EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

### ■ REDUÇÃO DO ESTRESSE E FADIGA

Diversos estudos já demonstraram que tanto o estresse físico quanto mental estão relacionados com um aumento na produção de EROs e diminuição da defesa antioxidante endógena, propiciando o desenvolvimento de um quadro de estresse oxidativo no organismo. Nesse contexto, um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo selecionou 61 indivíduos saudáveis, com idade entre 29 e 60 anos, e avaliou o efeito da suplementação por via oral com SOD durante 12 semanas sobre a percepção de estresse e fadiga. No grupo de 32 indivíduos tratados com 10 mg (140 U) de SOD derivada de um extrato de melão, foi observada uma diminuição significativa do estresse e da fadiga em relação ao grupo placebo, confirmando o efeito benéfico da suplementação com SOD sobre esses parâmetros.<sup>8</sup>

### ■ ADJUVANTE EM TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

O estresse oxidativo desempenha um papel crítico na patogênese do câncer, já que EROs atuam como moléculas carcinogênicas endógenas ao provocarem dano oxidativo no material genético das células e induzirem mutações gênicas com potencial oncogênico. Nos últimos anos, vem sendo demonstrado que a SOD regula diversos aspectos relacionados à progressão do câncer em estudos pré-clínicos e clínicos e, portanto, pode ser um alvo interessante para prevenção dessa doença.<sup>9</sup>

Além disso, a aplicação tópica de SOD também já se mostrou efetiva em reduzir fibrose tecidual e dermatites comumente observadas em pacientes submetidos a terapias oncológicas convencionais (como a associação de quimioterapia e radioterapia). Tais reações se manifestam por que essas terapias atingem não apenas as células tumorais em rápida proliferação no tecido afetado, mas também provocam danos às células dos tecidos saudáveis, aumentando a produção de radicais livres e o recrutamento de células inflamatórias. Em um estudo que avaliou pacientes do sexo feminino submetidas à radioterapia para tratamento de câncer de mama, foi demonstrado que o uso de SOD durante 90 dias reduz de maneira significativa e persistente a fibrose e a dor no tecido irradiado. De maneira semelhante, a aplicação tópica de SOD por 12 semanas também se mostrou eficaz em reduzir a dermatite secundária à radioterapia em um grupo de pacientes em tratamento oncológico.<sup>10,11</sup>

## ■ REDUÇÃO DA INFLAMAÇÃO

Estudos pré-clínicos evidenciam que a neutralização do ânion superóxido pela SOD minimiza a inflamação mediada por neutrófilos e, conseqüentemente, o dano tecidual. Em culturas de queratinócitos humanos, o tratamento com SOD3 demonstrou suprimir a expressão de mediadores inflamatórios e diminuir o estresse oxidativo, sugerindo o potencial terapêutico da suplementação com essa enzima em condições relacionadas à inflamação no tecido cutâneo, como dermatite atópica, psoríase, rosácea e colonização pela bactéria *Propionibacterium acnes*.<sup>12,13</sup>

## ■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

EROs podem promover a oxidação de ácidos graxos presentes nas membranas celulares, alterando a permeabilidade, fluidez e integridade das mesmas. Além disso, podem estar envolvidas com a oxidação dos ácidos graxos insaturados da membrana da lipoproteína de baixa densidade (LDL), tornando-a pró-aterogênica. Além da oxidação de lipídios estruturais, o estresse oxidativo relacionado à dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes, tabagismo e sedentarismo também contribui para o desenvolvimento e para a progressão da aterosclerose, através da ativação do sistema imunológico e da instalação de um quadro inflamatório crônico na parede dos vasos sanguíneos. Evidências clínicas demonstram que a suplementação durante 28 dias com Active Pro SOD em pacientes diabéticos e dislipidêmicos promove uma redução significativa de biomarcadores associados a doenças cardiovasculares e aterosclerose, como níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos e LDL.<sup>3</sup>



FIGURA 4 – A suplementação com Active Pro SOD durante 28 dias promove redução significativa dos níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos e LDL, limitando e prevenindo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Adaptado de GenoFocus, 2020.

### SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL:** 250 a 500 U ao dia  
(aproximadamente 17 a 34 mg ao dia)

### FORMA FARMACÊUTICA E SUGESTÃO DE EXCIPIENTES

- Cápsulas
- Sugestão de excipientes: aerosil, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal e celulose microcristalina em suas devidas proporções (ou Celulomax HG<sup>®</sup>)
- Utilizar cápsulas vegetais

**Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outro profissional de saúde habilitado.**

**Informativo destinado a profissionais de saúde**



### LITERATURAS CONSULTADAS

1. Azadmanesh J, Borgstahl GEO. A review of the catalytic mechanism of human manganese superoxide dismutase. *Antioxidants*. 2018;7(2). doi:10.3390/antiox7020025
2. Younus H. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2018;12(3):88-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29896077> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5969776>.
3. GenoFocus Designers' Enzyme. GF Bacillus SOD: Material disponibilizado pelo fabricante. 2020.
4. Kang JE, Kim H Do, Park SY, Pan JG, Kim JH, Yum DY. Dietary supplementation with a Bacillus superoxide dismutase protects against  $\gamma$ -radiation-induced oxidative stress and ameliorates dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis in mice. *J Crohn's Colitis*. 2018;12(7):860-869. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy034
5. Che M, Wang R, Wang H, Zheng XFS, Wood R, Brunswick N. cancer. 2017;21(1):143-149. doi:10.1016/j.drudis.2015.10.001.Expanding
6. Miao L, St. Clair DK. Regulation of superoxide dismutase genes: Implications in disease. *Free Radic Biol Med*. 2009;47(4):344-356. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2009.05.018
7. Wang Y, Branicky R, Noè A, Hekimi S. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J Cell Biol*. 2018;217(6):1915-1928. doi:10.1083/jcb.201708007
8. Carillon J, Notin C, Schmitt K, Simoneau G, Lacan D. Dietary supplementation with a Superoxide dismutase-melon concentrate reduces stress, physical and mental fatigue in healthy people: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2014;6(6):2348-2359. doi:10.3390/nu6062348
9. Robbins D, Zhao Y. Manganese superoxide dismutase in cancer prevention. *Antioxidants Redox Signal*. 2014;20(10):1628-1645. doi:10.1089/ars.2013.5297
10. Campana F, Zervoudis S, Perdureau B, et al. Topical superoxide dismutase reduces post-irradiation breast cancer fibrosis. *J Cell Mol Med*. 2004;8(1):109-116. doi:10.1111/j.1582-4934.2004.tb00265.x
11. García AM, López Carrizosa MC, Vallejo Ocaña C, et al. Superoxidase dismutase (SOD) topical use in oncologic patients: Treatment of acute cutaneous toxicity secondary to radiotherapy. *Clin Transl Oncol*. 2008;10(3):163-167. doi:10.1007/s12094-008-0174-0
12. Agrahari G, Sah SK, Nguyen CT, Choi SS, Kim HY, Kim TY. Superoxide dismutase 3 inhibits LL-37/ILK-5-mediated skin inflammation through modulation of EGFR and associated inflammatory cascades. *J Invest Dermatol*. 2019.
13. Nguyen CT, Sah SK, Kim TY. Inhibitory effects of superoxide dismutase 3 on Propionibacterium acnes-induced skin inflammation. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-12. doi:10.1038/s41598-018-22132-z

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam