

Revista de

Nutrição Integrada

Ano 01 - Nº 01 | 2017

BIOTEC

Imunologia

Modulação da imunidade com nutrientes funcionais tecnológicos

Programação metabólica nos eventos epigenéticos

Inflamação: nutrientes funcionais e equilíbrio do sistema imunológico

BEM-VINDOS AO NÚCLEO DE NUTRIÇÃO INTEGRADA BIOTEC

CARO NUTRICIONISTA,

Não é de hoje que o mundo vem se transformando de forma cada vez mais frenética. A tecnologia e, conseqüentemente, a globalização fizeram com que o acesso à informação fosse democratizado. Desta forma, o paciente ficou cada vez mais exigente uma vez que se encontra munido de conteúdo para administrar de forma cada vez mais consciente suas escolhas.

Contudo, vale a pena o questionamento: qual o percentual de conteúdo relevante que ele produz? Existe qualificação técnica para que ele próprio conduza seu tratamento? Certamente a resposta uníssona e coerente será: NÃO. Assim, qual o papel do nutricionista diante desta pseudoindependência do paciente?

Creemos que, além das questões éticas e do repertório científico que rege nosso trabalho no dia-a-dia, temos um compromisso com a real preocupação em direcionar nosso paciente para os caminhos do bem-estar e da saúde por meio de ferramentas inerentes ao nosso trabalho. A anamnese, os exames periódicos e a recomendação de tratamento são algumas delas. No que tange a esta última temos a questão da prescrição. Trabalhar com ativos confiáveis, com origem e procedência garantidas é uma obrigação para nós, profissionais da saúde. A visão integrativa na conduta do tratamento onde o nutricionista, médico e paciente trabalham de forma colaborativa é uma máxima para nós. Por esse motivo estamos lançando o **NÚCLEO DE NUTRIÇÃO INTEGRADA BIOTEC**, para que você, nutricionista, não somente tenha acesso às informações de conceitos e produtos de ponta em nutrição funcional, e sim, que passemos a formar um centro de dados colaborativo segundo uma tendência crescente e mundial. Acreditamos que, se do nosso lado podemos prover ativos tecnológicos certificados para sua prescrição segura e garantia da eficácia do tratamento do paciente, por outro, podemos contar com o compartilhamento de experiências clínicas que irão enriquecer certamente a abordagem dos conteúdos gerados em nossas revistas, eventos e nas mídias digitais que nos conectam. Sim, porque é necessário transformarmos as formas de conhecimento na mesma velocidade em que o ambiente se transforma.

DRA. RUTE MERCURIO
EDITORA CIENTÍFICA

EDITORIAL

Bem-vindos ao Núcleo de Nutrição Integrada Biotec

02

DESTAQUE

Imunologia na abordagem funcional

04

FIBROMIALGIA

Intervenções nutricionais e suplementares

08

EPIGENÉTICA

Programação metabólica: a epigenética e a nutrição

11

SAÚDE INTESTINAL

Doenças intestinais autoimunes

14

ALERGIA ALIMENTAR

Alergias alimentares na imunologia

20

NUTRIÇÃO ESTÉTICA

Imunologia e cortisol: efeitos na pele

24

GESTÃO CLÍNICA

Prescrição Segura

26

GUIA DE PRESCRIÇÃO

Caderno de sugestões de fórmulas

27

NUTRIÇÃO ESPORTIVA

Entendendo as necessidades imunológicas dos atletas

33

INFLAMAÇÃO

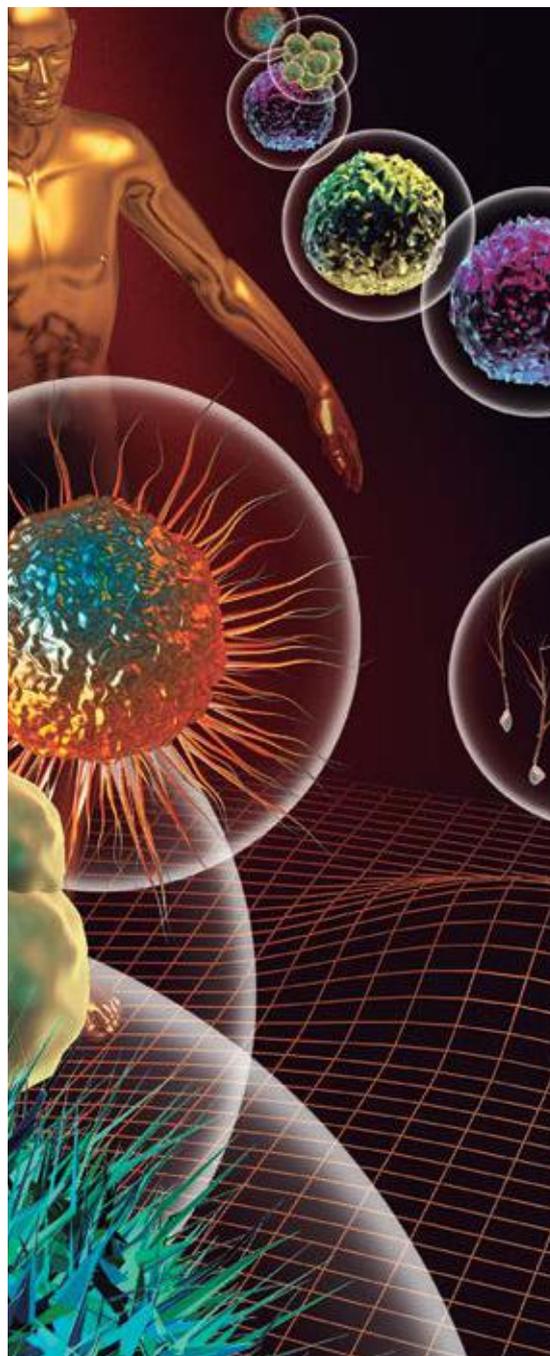
Implicação da inflamação na imunologia

37

ESTRESSE OXIDATIVO

Estresse oxidativo e imunidade

41

**EXPEDIENTE**

Diretoria: Valeria Franco

Editora: Gisele Franco MTB 23.601 | gisele.franco@biotecdermo.com.br

Consultoria científica: Dra. Rute Mercurio – nutricionista

Conselho editorial: Luisa Wolpe, Mika Yamaguchi, Rute Mercurio, Silvia Andrade, Valeria Franco.

Direção de Arte: Amanda Higa / **Design Gráfico:** Gisele Yasugui

Impressão: Ultraprint

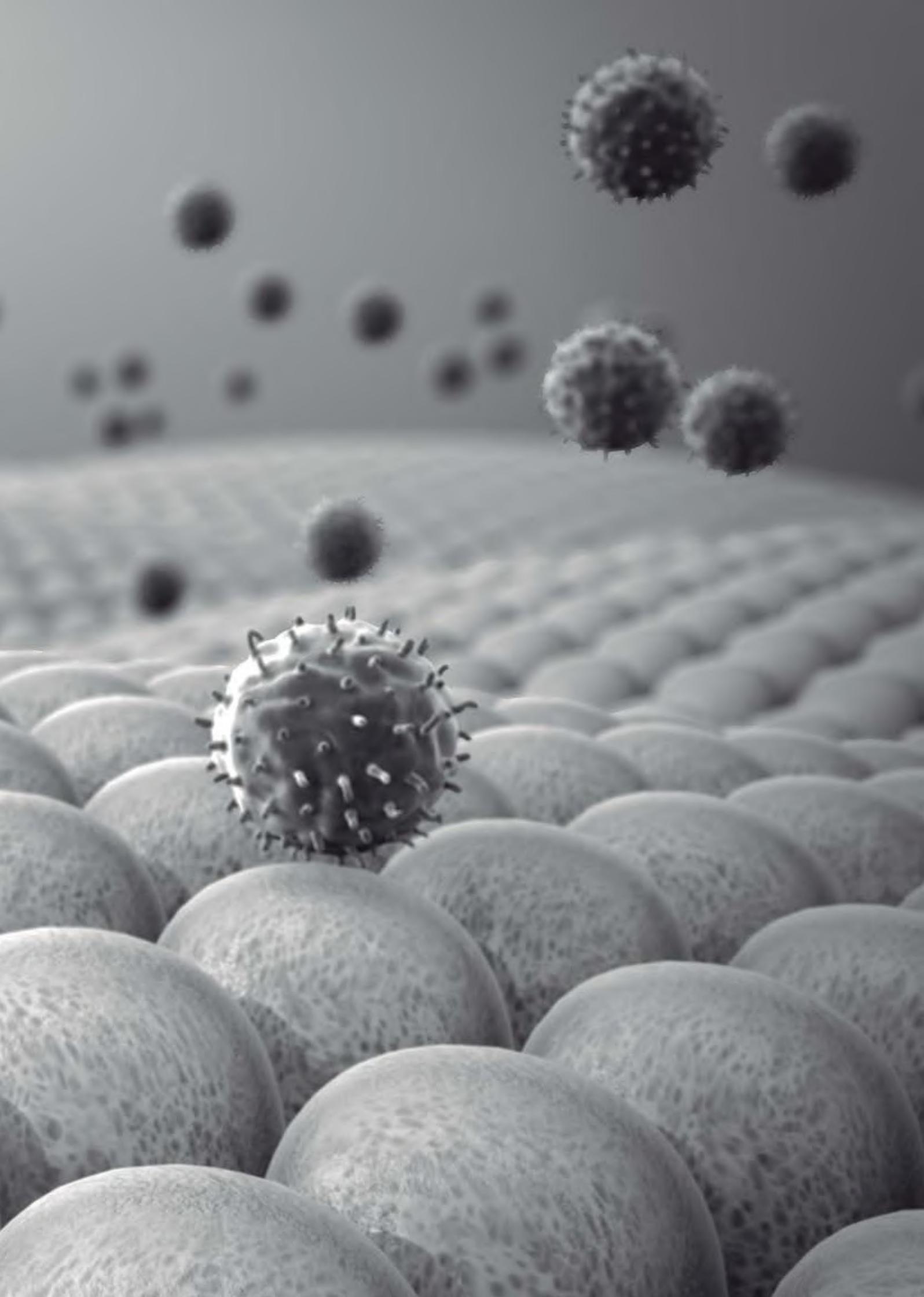
E-mail: info@biotecdermo.com.br

Endereço: R. Gomes de Carvalho, 1069 – 5º andar, cjs. 51/52 – Vila Olímpia – SP – Brasil – Telefone (11): 3047 2447.

A Revista de Nutrição Integrada BIOTEC é distribuída exclusivamente entre os profissionais de Nutrição.

A Revista de Nutrição Integrada BIOTEC é uma publicação periódica da BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS. Os artigos contidos nesta edição são de responsabilidade de seus autores. As dicas de formulação devem ser utilizadas sob orientação nutricional.

Não é permitida a cópia ou a reprodução total ou parcial desta revista sem prévia autorização. A reprodução de artigos e das ilustrações publicadas é reservada e não pode ser feita e nem traduzida sem autorização prévia.



IMUNOLOGIA NA ABORDAGEM FUNCIONAL

POR DRA. RUTE MERCURIO*

A Nutrição é um componente extremamente importante para o controle da Imunidade. Isso acontece, pois todo o sistema imunológico reconhece estruturas químicas que entram no sistema de defesa. Esse sistema tem uma atuação muito grande em todo o trato gastrodigestório, especialmente nos intestinos. Veremos no decorrer de todos os artigos desta revista, como isso se desenvolve.

Neste artigo vamos considerar com vocês a importância dos compostos contidos nos alimentos como sendo substâncias com funções fisiológicas e bioquímicas benéficas à saúde do homem, conhecidos como alimentos funcionais. (ARAI, 1996). Esse conceito já é bem descrito há mais de 20 anos pela Associação Dietética Americana que elaborou um glossário com definições de grupos de alimentos funcionais (BLOCH & THOMSON, 1995) tais como:

1. QUIMIOPREVENTIVOS: componentes alimentares nutritivos ou não, que vêm sendo investigados cientificamente como potenciais inibidores da carcinogênese e para a prevenção primária ou secundária do câncer;

2. FÁRMACOALIMENTOS: alimentos ou nutrientes com potenciais de uso médico ou de saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças;

3. FITOQUÍMICOS: substâncias encontradas em vegetais comestíveis que podem ser ingeridas diariamente pelo homem, em gramas, e que tem potencial para modular o metabolismo humano favorecendo a prevenção do câncer e de outras doenças;

4. NUTRACÊUTICOS: quaisquer substâncias que possam ser consideradas alimentos ou parte destes e ofereçam benefícios, incluindo prevenção e tratamento de doenças.

Segundo MITSUOKA, 2014, existe uma biorregulação imunológica com consequente efeito anti-inflamatório e diminuição de estresse oxidativo, expressão gênica de doenças e aumento da reparação dos tecidos (figura1).

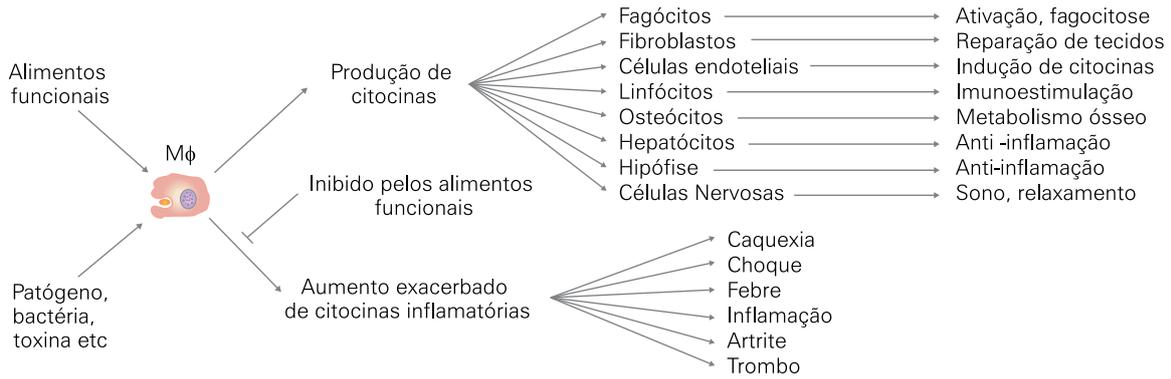


Figura 1: Biorregulação por alimentos funcionais.

Uma observação importante. Os nutracêuticos são extratos ou concentrados de um ou mais compostos isolados dos alimentos. Por exemplo, temos o tomate, com compostos tais como carotenoides, compostos fenólicos e flavonoides. O composto licopeno isolado é um composto carotenoide, muito conhecido no tratamento contra câncer de próstata (HARDY, 2000). Outros compostos que podemos destacar são o ácido ascórbico (vitamina C) em frutas cítricas; os tocotrienóis (vitamina E) de grãos de cereais e vegetais; os polifenólicos do gengibre e dos chás (verde e preto); as antocianinas do feijão, cereja, amora, uva e morango; a quercetina na cebola, brócolis, uva vermelha (vinho), cereja, maçã e certos cereais; o resveratrol das cascas das uvas, além da atividade antioxidante do alecrim, da sálvia, do tomilho e do orégano (França et al, 2010).

Alguns dos efeitos que modulam a imunidade dos compostos acima citados são:

- Atividades antioxidantes e aumento da secreção de IgA e IgG: ácido ascórbico (vitamina C), tocoferóis e tocotrienóis (vitamina E), carotenoides (alfa-caroteno), polifenólicos (catequinas, rutina, antocianinas, licopeno, etc), minerais (zinco, selênio, manganês, magnésio);
- Modulação de enzimas de detoxificação de agentes carcinogênicos: compostos sulfurados do alho, cebola e brócolis (isotiocianatos);
- Diminuição da agregação plaquetária: polifenólicos do chá, uvas e vinho tinto;
- Atividades antibacterianas e antivirais: alho, mel, cogumelos *Shiitake*;
- Aumento da produção de energia na mitocôndria: *Chondrus crispus* aumenta a síntese de NO (Óxido Nítrico) endógeno melhorando o fluxo sanguíneo. Ajuda no rejuvenescimento sistêmico, sendo agente detoxificante e protetor do DNA pela ação da taurina.

Bio-Arct® é uma biomassa marinha do *Chondrus crispus* do Mar Ártico invernadas. É 100% natural e possui na sua composição todos os elementos para que a alga sobreviva por um longo período de estresse climático. A colheita da

alga é feita antes do degelo, assim, ela possui uma alta concentração de fonte de nitrogênio (citrullil-arginina, taurina, citrulina), microminerais (40%), florosídeos e outros. Esta composição torna possível o aumento da produção energética pela máquina mitocondrial utilizando todos os ingredientes presentes no ativo. **Bio-Arct®**, usado como *booster* mitocondrial, diminui a fadiga crônica e a inflamação minimizando a formação de radicais livres e, assim, melhorando o metabolismo do organismo tornando-o mais resistente naturalmente.

Aumento da produção de ATP (adenosina trifosfato) no organismo

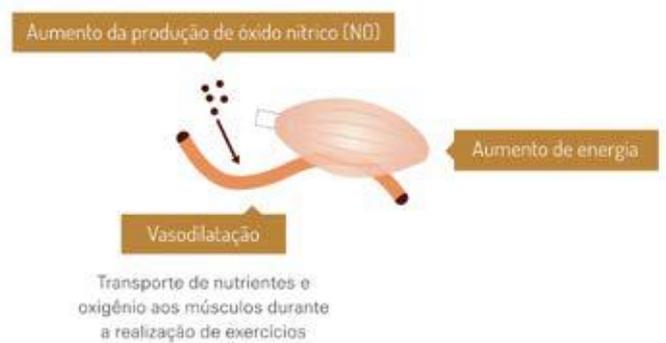
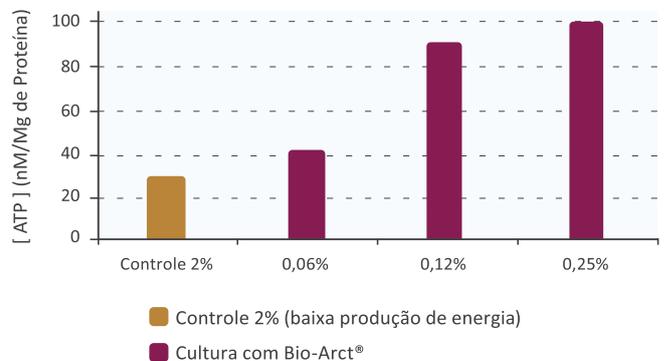


Figura 2: Ação de Bio-Arct® no metabolismo energético.

Nutrição Mitocondrial

	Atividades	Componentes envolvidos
Energia	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da produção de ATP¹ • Aumento da atividade metabólica² • Lactatemia³ -28,5% • Aumento da frequência cardíaca máxima³ +19,4% 	Bio-Arct®
Circulação Sanguínea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da produção de NO 	L-citrulil-L-arginina
Osmorregulação	<ul style="list-style-type: none"> • Equilíbrio da proporção de água e sódio em nível celular 	Floridosídeos / Taurina
Antiaging	<ul style="list-style-type: none"> • Propriedades antioxidantes • Proteção do DNA 	L-citrulil-L-arginina Floridosídeos / Taurina

Benefícios de **Bio-Arct®** (*booster* mitocondrial).

- Diminuição da proliferação celular retal e a inflamação da mucosa intestinal: **Fosfolipídeos do Caviar (F. C. Oral)** consistem em uma associação de fosfolipídeos de origem marinha (principalmente fosfatidilcolina) e lipídeos neutros extraídos das ovas de arenque. É particularmente rico em ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) ômega-3 (DHA e EPA) e contém, naturalmente, vitamina E e Astaxantina. No óleo de peixe, os PUFAs ômega-3 encontram-se ligados a um vetor biológico de baixa biodisponibilidade: os triglicérides. Já **F. C. Oral** é mais rico por ser fonte de ácidos graxos ômega-3 ligados ao melhor vetor biológico: a fosfatidilcolina. Vale destacar que no **F. C. Oral** ainda encontramos naturalmente a astaxantina, um carotenoide extremamente antioxidante e com isenção de atividade pró-vitamina A.

Em geral, para que o alimento funcional tenha uma ação benéfica para o organismo ele deve estimular um repertório imune diversificado capaz de proteger o hospedeiro de qualquer patógeno em potencial e, ao mesmo tempo, deve ser capaz de ativar os mecanismos de tolerância. Para conseguir atingir esse objetivo precisamos atuar na individualidade bioquímica de cada paciente. Tanto os exames bioquímicos como o conhecimento dos alimentos com potencial alérgico são passos fundamentais para a modulação imunológica.

COMPARATIVO ENTRE AS PROPRIEDADES DE F. C. ORAL E O ÓLEO DE PEIXE

	Fosfolipídeos do Caviar	Óleo de Peixe
Fosfolipídeos totais	60%	-
Fosfatidilcolina	50%	-
PUFAs Ômega-3	>40	30%
EPA	>10%	18 a 19%
DHA	>25%	12%
EPA/DHA em Fosfolipídeos	30%	-
PUFAs Ômega-6	<5%	2,9%



***Rute Mercurio:** nutricionista funcional. Especialista em Nutrição Clínica, Nutrição Ortomolecular e Nutrição Clínica Funcional. Membro do Institute for Functional Medicine. Consultora científica da Revista de Nutrição Biotec.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Roghayeh Zare, Ayda Hosseinkhani. **Functional Food in Traditional Persian Medicine**. Iran J Med Sci. 41(3 Suppl): S33. 2016 May.
- ARAI, S. **Studies on functional foods in Japan: State of the art**. Biosci Biotechnol Biochem, v.60, p.9-15, 1996.
- BEVERLEY, P.C., GRUBECK-LOEBENSTEIN, B.P. **Is immune senescence reversible?** Vaccine, v.18, p.1721-1724, 2000.
- BIASCO, G., PAGANELLI, G.M. **European trials on dietary supplementation for cancer prevention**. Ann NY Acad Sci, v. 889, p. 152-159, 1999.
- BLOCH, A., THOMSON, C.A. **Position of the American Dietetic Association: phytochemicals and functional foods**. J Am Dietet Assoc, v. 95, p. 493-6, 1995.

Eduardo Luzia França, Alfredo Pereira Junior, Adenilda Cristina Honório, Fábio A. Furlan, Carlos Kusano B. Ferrari. **Semelhança de Alimentos Funcionais e Biomateriais com Relação à Tolerância Imunológica**. Rev. Simbio-Logias, V.3, n.4, 118. Junho/2010.

FERNANDEZ, E., et al. **Fish consumption and cancer risk**. Am J Clin Nutr., v.70, p. 85-90, 1999.

HARDY, G. **Nutraceuticals and functional foods: introduction and meaning**. Nutrition, v.16, p. 688-9, 2000.

Roghayeh Zare, Ayda Hosseinkhani. **Functional Food in Traditional Persian Medicine**. Iran J Med Sci. 41(3 Suppl): S33. 2016 May.

Tomotari MITSUOKA. **Development of Functional Foods. Bioscience of Microbiota, Food and Health**. Vol. 33 (3), 117-128, 2014.

STACY, S., et al. **Immunological memory and late onset autoimmunity**. Mech Ageing Develop., v.123, p. 975-985, 2002.

FIBROMIALGIA:

INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS E SUPLEMENTARES

POR DRA. RUTE MERCURIO*

Fibromialgia, uma doença músculoesquelética crônica, caracterizada por uma natureza complexa e uma grande variedade de sinais e sintomas. A dor muscular generalizada representa o cardeal sintoma que define fibromialgia. Fadiga crônica e distúrbios do sono também fazem parte de sintomas clássicos da fibromialgia. Outros sintomas podem ser observados, tais como: dores de cabeça, problemas de equilíbrio, esquecimento e falta de concentração, disfunção sexual, ansiedade e depressão.

Já está bem estabelecido que fatores biológicos e psicossociais têm sido sugeridos como etiológicos da doença. Outros artigos apontam para fatores epigenéticos, cuja metilação pode definir um fenótipo para ter ou não a doença. Alterações na função neuroendócrina do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e disfunção no sistema nervoso autônomo têm sido também identificados como elementos essenciais na composição dos mecanismos que contribuem para o desenvolvimento da fibromialgia.

Interessante notar que a prevalência da fibromialgia é relatada entre pacientes com síndrome da fadiga crônica (55%), síndrome do intestino irritável (SII) (40,7%), dores de cabeça (26,3%) e desordem têmpora-mandibular (23,7%). Temos também um grande estudo retrospectivo onde os pacientes com fibromialgia pareciam ser 2–7 vezes mais propensos a sofrer de dores de cabeça, SII, fadiga crônica, síndrome de depressão, ansiedade, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. Além da SII, muitos pacientes com fibromialgia apresentam manifestações gastrointestinais inespecíficas que, apesar de serem muito frequentes, são comumente negligenciadas sem suficiente atenção na literatura em comparação com outras manifestações da fibromialgia.

FIBROMIALGIA E SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL

Em um artigo de revisão Chang detalha vários motivos para suportar uma etiologia comum para fibromialgia e SII. Es-

tes incluem as características compartilhadas pelas duas síndromes como a exacerbação dos sintomas com eventos estressantes da vida, as queixas de sono perturbado e fadiga pela maioria dos pacientes. Além disso, diferentes alterações perceptivas entre pacientes com SII e aqueles com fibromialgia têm sido documentadas, especialmente a distensão abdominal.

Sensibilidade aos componentes alimentares e alteração no eixo cérebro-intestino são dois componentes citados nos estudos como responsáveis pelos sintomas relacionados em ter SII e fibromialgia. O Super Crescimento Bacteriano (SIBO), bem como infecções subclínicas entéricas tais como a giardíase, também são relatadas.

HIPERSENSIBILIDADE AOS COMPONENTES DE ALIMENTOS

As intervenções alimentares têm grande influência nos sintomas da doença, tanto quanto na percepção do agravamento sintomático como sendo secundário para a ingestão de alimentos específicos. Dessa forma, adotar intervenções dietéticas, tais como dietas de eliminação e suplementos alimentares, a fim de atingir melhor controle sintomático são estratégias de intervenção eficientes.

Sintomas sugestivos da fibromialgia foram encontrados em 71% de uma amostra de 84 pacientes com hipersensibilidade alimentar percebida (principalmente de pão, leite e frutas). Em um estudo recente sobre alergias alimentares na fibromialgia, 49% dos pacientes relataram a presença de alergias alimentares e 66% deles relataram o aparecimento dos sintomas com leite, trigo e laranja. Muitos estudos mostram a relação da doença celíaca com a fibromialgia, entretanto, vários distúrbios podem imitar a apresentação clínica da doença celíaca na ausência de sorológicos ou histológicas alterações como a colite microscópica, insuficiência pancreática, intolerância e supercrescimento bacteriano intestinal para certos componentes dietéticos (lactose, trigo, glúten).

SENSIBILIDADE AO GLÚTEN NÃO-CELÍACO

A Sensibilidade ao Glúten Não sendo Celíaco (SGNC) é uma sigla relativamente nova, caracterizada pela presença de manifestações gastrointestinais e extraintestinais, na ausência de doença celíaca ou alergia ao trigo. É algo distinto de doença celíaca em termos de ausência de antitransglutaminase ou anticorpos de endomisial e com a presença de uma “normal” mucosa intestinal ou suaves anormalidades da mucosa (aumento de linfócitos intraepiteliais na ausência de atrofia das vilosidades). Os pacientes com SGNC geralmente experimentam manifestações intestinais e extraintestinais semelhantes às dos pacientes com doença celíaca, que são significativamente aliviados após a exclusão do glúten da dieta. A SGNC tem sido investigada em diversos transtornos tais como SII, autismo e esquizofrenia. Isto indica o potencial papel que o glúten tem na fisiopatologia de vários distúrbios. Pelas mesmas razões que levam à suspeita de uma sensibilidade de glúten subjacente entre pacientes com SII, a fibromialgia também tem similaridade nas manifestações extraintestinais e gastrointestinais experimentadas por pacientes com fibromialgia e por pacientes com SGNC. Dessa forma, podemos sugerir um possível papel de sensibilidade de glúten em pelo menos um subgrupo de pacientes com fibromialgia, especialmente aqueles que experimentam inespecíficos sintomas gastrointestinais.

Muitos artigos mostram também a relação da fibromialgia com estresse oxidativo, disbiose e mitocondriopatia, mas estes temas vamos abordar nas próximas edições desta revista.

Como forma de tratamento para Fibromialgia recomendo as sugestões seguintes, mas sempre pensando na individualidade bioquímica do paciente. Retirar alimentos com maior potencial alérgeno: glúten, leite e derivados, soja, milho, corantes, saborificantes, adoçantes, leguminosas, oleaginosas, ovos.



PRINCIPAIS SUPLEMENTOS PARA USAR NO TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA

(dependendo do paciente, é recomendável uma complementação)

• REPARAR A MUCOSA INTESTINAL:

Glutamina 5 gr, pelo menos 40 bi de *pool* de probióticos (não podem faltar: *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus casei*, *Bifidum bifidum*, *Bifidum lactis*) e 150 mg de **Exsyntriment®** (silício orgânico hidrolisado estabilizado em colágeno marinho). É o silício mais efetivo, uma vez que é o único biodisponível no mercado com testes e origem comprovados. **Exsyntriment®** que promove a formação de colágeno será muito importante na reconstrução do epitélio intestinal.

• REPARAR IMUNIDADE, MITOCÔNDRIA E ESTRESSE OXIDATIVO:

Magnésio quelado 300mg, zinco quelado 50mg, N-acetil cisteína 500mg, Quercitina 350mg, **Bio-Arct®** (*booster* mitocondrial) 100mg. **Bio-Arct®** atua na osmorregulação, detoxificação e metabolismo prevenindo o *déficit* energético agindo como um verdadeiro bioenergizante, promovendo a citoestimulação. Além do envelhecimento sistêmico, **Bio-Arct®** atua também no tratamento das mitocondriopatias como a fadiga crônica e a fibromialgia.

Glycoxil® (antiglicante e desglificante) 150mg. Este derivado da carcina reduz a glicação da hemoglobina e do colesterol LDL uma vez que “compete” com o açúcar, impedindo a ligação do mesmo com a proteína. **Glycoxil®** auxilia, assim, na normalização do metabolismo sistêmico devido ao combate e diminuição dos AGEs (produtos finais de glicação avançada) que circulam no organismo. Vitamina A 5.000uis, complexo B (b1, b2, b3, b6) pelo menos 10 mg de cada, vitamina D3 pelo menos 80.000Uis (este o médico vai acompanhar).

• PROMOVER A IMUNIDADE:

Betamune SC® 70 250mg. β -glucana obtida de levedura insolúvel, combate a inflamação crônica com ação antitoxinas, modulando assim, a imunidade. **Betamune SC® 70** protege as toxinas neutralizando-as e diminuindo a debilitação do paciente.

• MODULAR A INFLAMAÇÃO:

Cúrcuma 250mg, **F.C. Oral** (Fosfolípeos do Caviar - anti-inflamatório) 150mg. **F.C. Oral** atua no tratamento de doenças inflamatórias e autoimunes, apresentando efeito imunomodulatório. Neste ativo os PUFAS Ômega 3 estão incorporados aos fosfolípeos, considerados os melhores carreadores biológicos devido ao alto conteúdo desses componentes nas membranas celulares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Smith HS, Harris R, Clauw D. **Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome.** *Pain Physician* 14(2):E217–E245, 2009.
- Bennett RM **Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia.** *Rheum Dis Clin North Am* 35(2):215–232, 2009.
- Sommer C, Häuser W, Burgmer M, Engelhardt R, Gerhold K, Petzke F et al **Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome.** *Schmerz* 26(3):259–267, 2012.
- PLoS One. 2016 Nov 10;11(11):e0165548. doi: 10.1371/journal.pone.0165548. eCollection **Are Epigenetic Factors Implicated in Chronic Widespread Pain?** Burri A1,2,3, Marinova Z4, Robinson MD5,6, Kühnel B7, Waldenberger M7, Wahl S7, Kunze S7, Gieger C7, Livshits G8,9, Williams F9, 2016.
- Adler GK, Manfredsdottir VF, Creskoff KW. **Neuroendocrine abnormalities in fibromyalgia.** *Curr Pain Headache Rep* 6(4):289–298, 2002.
- Yunus MB (2012) **The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions.** *Pain Res Treat*:584573, 2012.
- Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, Jones SS, Hegmann KT, Gren LH et al. **The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes.** *J Clin Rheumatol* 12(3):124–128, 2006.
- Chang L. **The association of functional gastrointestinal disorders and fibromyalgia.** *Eur J Surg Suppl* 583:32–36, 1998.
- Haugen M, Kjeldsen-Kragh J, Nordvåg BY, Ferre O. **Diet and disease symptoms in rheumatic diseases—results of a questionnaire based survey.** *Clin Rheumatol* 10(4):401–407, 1991.
- Arranz LI, Canela MÁ, Rafecas M. **Dietary aspects in fibromyalgia patients: results of a survey on food awareness, allergies, and nutritional supplementation.** *Rheumatol Int* 32(9):2615–2621, 2012.
- Berstad A, Undseth R, Lind R, Valeur J (2012) **Functional bowel symptoms, fibromyalgia and fatigue: a food-induced triad?** *Scand J Gastroenterol* 47(8–9):914–919
- Puccio FA, Rojas R, Mosquera I, Hernandez A, Mosquera R, Jaua L et al. **Food allergy is an important disease associated to fibromyalgia.** *Clin Transl Allergy* 3 (Suppl 3):120, 2013.
- Rashtak S, Murray JA. **Celiac disease in the elderly.** *Gastroenterol Clin North Am* 38(3):433–446, 2009.
- Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, Baisch DW, Monarch E. **Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group.** *Dig Dis Sci* 48(4):761–764, 2003.
- Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A et al. **Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders.** *Nutrients* 5(10):3839–3853, 2013.
- Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M et al. **Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification.** *BMC Med* 10:13,2002.
- Volta U, Caio G, Tovoli F, De Giorgio R. **Non-celiac gluten sensitivity: questions still to be answered despite increasing awareness.** *Cell Mol Immunol* 10(5):383–392, 2013.
- Wahnschaffe U, Schulzke JD, Zeitz M, Ullrich R. **Predictors of clinical response to gluten-free diet in patients diagnosed with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 5(7):844–850, 2007.



***Rute Mercurio:** nutricionista funcional. Especialista em Nutrição Clínica, Nutrição Ortomolecular e Nutrição Clínica Funcional. Membro do Institute for Functional Medicine. Consultora científica da Revista de Nutrição Biotec.



PROGRAMAÇÃO METABÓLICA:

A EPIGENÉTICA E A NUTRIÇÃO

POR DR. CLAUDIO FERRAREZI*

Do ponto de vista genético, é interessante que todas as pessoas saibam que 99,9% dos nossos genes são idênticos. Isto significa que as diferenças que vemos ao nascimento entre uma criança e outra não dependem só dela ter genes específicos herdados da mãe ou do pai; mas da influência importante dos efeitos do ambiente que determinam como será expresso o código genético. Em outras palavras, o DNA (ácido desoxirribonucleico) não é o único responsável pelas características do ser humano. São também fundamentais para formação e desenvolvimento do novo ser, os efeitos do ambiente como o útero, a irrigação sanguínea, a nutrição e até mesmo o modo “como a futura mãe pensa”. Tudo isso pode afetar a expressão dos genes do embrião.

Os genes podem se expressar ou permanecer adormecidos, dependendo de sinais provenientes do exterior da célula. Nosso código genético possui verdadeiras “chaves de liga/desliga” que ativam ou inativam a ação dos genes. Quem determina quais genes serão ativados ou não é o ambiente e a nutrição, ou o que chamamos de **fatores epigenéticos**.

A expressão dos genes começa no útero. A mulher grávida, com seu útero representando o meio ambiente, é responsável pela forma como os genes do bebê serão expressos. Nesta fase inicial da vida intrauterina (40 semanas) é o período em que as características da criança começam a ser moldadas até o nascimento.

MAS O QUE É EPIGENÉTICA?

Do grego *epi* = além de + genética. Os genes são as unidades fundamentais da hereditariedade e são formados por uma sequência específica de DNA que contém as instruções genéticas que coordenam o desenvolvimento e funcionamento de todos os seres vivos. A sequência de DNA é como letras de um texto complexo e as etiquetas epigenéticas são como os espaços, pontuação e parágrafos que fazem a sequência do texto adquirir um significado.

Tais etiquetas epigenéticas são como chaves de liga/desliga que ativam ou inativam a ação dos genes. A expressão destes genes que chamamos de “*imprinting genômico*” ocorre já na fase de formação dos gametas masculino e feminino e prossegue durante a fertilização e o desenvolvimento embrionário. Evidências científicas têm demonstrado que **os genes e o DNA não são responsáveis pela especificidade final dos seres humanos** e sim os ***imprintings genéticos*** que fazem com que genes sejam expressos ou permaneçam adormecidos, dependendo dos sinais provenientes do exterior da célula.

O ambiente, no caso de uma gestação, é o útero da mulher. Assim, tudo o que ocorrer durante a gestação pode influenciar na ativação ou inativação de genes do futuro bebê. Em outras palavras a mãe que gesta influencia na epigenética do seu filho, emocional, física, psicológica e,

sobretudo, nutricionalmente. O útero assume muito mais do que o papel de uma incubadora e o desenvolvimento do feto dependerá em tudo do corpo da mulher que o carrega: o oxigênio, os nutrientes, a excreção de fluidos, o estilo de vida, o uso de hormônios, exposição a agentes externos e a alimentação. A forma como tudo isso é ofertado irá influenciar diretamente a ativação e expressão gênica do embrião.

Talvez o maior mito que envolve a gravidez diz respeito ao fato de que o útero seria simplesmente uma incubadora. Nada poderia estar mais longe da verdade. O aspecto mais importante de todas as gestações é que o crescimento de cada célula do corpo do feto em desenvolvimento é construído a partir do corpo da mãe grávida. O tecido de revestimento do seu útero (o endométrio) irá contribuir para a formação da placenta. O feto usará proteínas de seu corpo, seu cálcio, seus açúcares, nitratos e fluídos, ou seja, seus nutrientes. Assim, a mãe não é passiva neste processo, ou seja, a mãe que gesta influencia quem a criança será em nível genético.

Para aumentar as chances de ter um filho saudável, o casal deveria otimizar sua própria saúde cerca de seis meses a um ano antes de começar as tentativas de conceber. Esta é a base da epigenética, sendo mais significativa do que a própria genética para definir algumas características da futura criança. A epigenética também tem influência fundamental em aspectos como força muscular, capacidade cardiovascular, perfil hormonal, **imunidade** e nos sistemas e aparelhos do corpo. Este conceito de epigenética é muito recente, surgiu em uma pesquisa de 2013 publicada na conceituada revista "Cell".

Um exemplo são os pais que sempre foram gordos, com gene para a obesidade, mas que, na época da concepção, emagreceram e, devido a esta mudança de hábito, o filho terá uma tendência menor de ser obeso no futuro. Os fatores genéticos dos pais, claro, serão levados aos seus herdeiros. Porém, as ações em prol da saúde serviriam como um bloqueio para a manifestação dos genes.

Assim como a obesidade, todas as condições dos pais seguem por mais 2 gerações: estresse, depressão, fraqueza, diabetes, doenças imunológicas e degenerativas, entre ou-

tras, ou seja, eles não só transmitem a proteção (ou não) contra as doenças, mas as condições de saúde que estão vivendo no momento da concepção.

Os avanços da genética estão esclarecendo estes mistérios por meio de muita pesquisa e do conhecimento de novas áreas, entre elas:

A **Nutrigenética** - ciência que analisa como a estrutura genética determina a metabolização de nutrientes - e a **Nutrigenômica** - ciência que analisa a forma com que os nutrientes interagem com o material genético, interferindo na expressão dos genes.

NUTRIGENÉTICA + NUTRIGENÔMICA = GENÔMICA NUTRICIONAL

A genômica nutricional faz a interação entre genes, dieta e doenças, tanto com o intuito preventivo quanto combativo. Essa ciência nos mostra que não existe dieta pronta, nem fórmula mágica. O que existe é um planejamento alimentar que, para ser efetivo, tem que respeitar não somente as preferências pessoais, como também sua individualidade bioquímica aliada aos diversos benefícios nutrigenômicos dos alimentos e nutrientes funcionais.

Sendo assim, podemos influenciar os genes reduzindo sua expressão ou manifestação clínica com o uso de nutrientes, trazendo para nós mesmos a possibilidade do controle da nossa saúde - o conceito de medicina e nutrição personalizada.

Temos um exemplo para citar de nutriente funcional que atua em eventos epigenéticos, a carcinina (**Glycoxil®**), conhecida como desglificante e antiglicante.

GLYCOXIL® ATUANDO COMO GENOPROTETOR

O principal interesse pela carcinina, um peptídeo naturalmente encontrado no organismo, refere à fotoproteção e é oriundo da habilidade deste composto em inibir a toxicidade dos hidroperóxidos lipídicos (LOOH) e seus produtos tóxicos formados em nível das membranas celulares após a exposição à radiação UV.

NUTRIGENÉTICA + NUTRIGENÔMICA = GENÔMICA NUTRICIONAL

De acordo com estudos recentes, a proteção do DNA pelo **Glycoxil®** demonstra que este nutriente funcional apresenta atividade genoprotetora promovendo:

- Redução das alterações celulares após a irradiação UV;
- Redução da formação de dímeros de pirimidina;
- Redução do número de “sunburn cells” (SBC) após a irradiação UV;
- Diminuição da migração e da fragmentação do DNA.

CONCLUSÃO:

Monitoramento imuno-histoquímico das alterações do DNA (dímeros de pirimidina) em epiderme humana reconstituída (EHR) irradiada pela UVB (300 mJ/cm²) demonstra que o uso de **Glycoxil®** (Carcinina) protege o DNA da exposição à radiação. Portanto, **Glycoxil®** apresenta ação genoprotetora.



***Dr. Claudio Ferrarezi:** especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela FMUSP. Pós-Graduação em Fisiologia Humana, Endocrinologia, Ortomolecular. Membro da International Hormone Society - IHS. Membro da World Society of Anti Aging Medicine - WOSAAM. Docente da Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos e Fisiologia Nutricional.

*Cell é uma renomada revista científica, publicada pela primeira vez em janeiro de 1974, por Benjamin Lewin e é publicada quinzenalmente (a cada duas semanas) pela Cell Press, um selo da Elsevier[1]. A revista publica trabalhos científicos de uma ampla gama de disciplinas que abordam as chamadas ciências da vida como: biologia molecular, biologia celular, biologia de sistemas, células-tronco, biologia do desenvolvimento, genética e genômica, proteômica, pesquisa relacionada a câncer, imunologia, neurociências, biologia estrutural, microbiologia, virologia, fisiologia, biofísica e biologia computacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Tatiana Milena Marques, Rebecca Wall, R Paul Ross, Gerald F Fitzgerald, C Anthony Ryan, Catherine Stanton. Programming infant gut microbiota: influence of dietary and environmental factors. *Current Opinion in Biotechnology* 2010, 21:149–156.

Abigail L. Fowden, Dino A. Giussani, Alison J. Forhead. Intrauterine Programming of physiological Systems: Causes and Consequences. *Physiology* Published 27 January 2006 Vol. 21 no. 1, 29-37 DOI: 10.1152/physiol.00050.2005.



DOENÇAS INTESTINAIS

AUTOIMUNES

POR DR. BRUNO ZYLBERGELD*

O sistema gastrointestinal exerce função fundamental no metabolismo e defesa do organismo, inteiramente responsável pelo processo de digestão e consequente absorção e assimilação dos nutrientes, além de estar diretamente envolvido com a evolução e o estabelecimento do sistema imunológico onde ocorre o primeiro contato entre microrganismos e nossas células imunocompetentes determinando os primeiros estímulos imunológicos.

A mucosa intestinal, com sua área aproximada de 500 m² sendo considerada a maior superfície de contato entre nosso organismo e ambiente, tem a responsabilidade de determinar quando devemos reagir e quando devemos tolerar as incontáveis substâncias as quais somos expostos diariamente. Classificada como um *linfoepitélio* (tecido composto por células de revestimento associadas a células imunocompetentes), pode reagir imediatamente, tardiamente ou não apresentar qualquer reação (tolerância) modulando diretamente nossa receptividade aos nutrientes provenientes da alimentação e todas as outras substâncias a que somos diariamente expostos.

Não menos importante que o sistema gastrointestinal, temos também os seus residentes, nossa microbiota. Composta por trilhões de microrganismos distribuídos entre os reinos, Monera (Bactérias), Fungi (bolores e leveduras), Protozoa (protozoários) e os vírus, representa a maior composição celular em nosso organismo, ou seja, existem mais células em nossa microbiota do que em todos nossos diferentes tecidos somados. Esse enorme ecossistema unicelular atua como um tecido distinto, responsável por inúmeros processos relacionados à nossa imunidade, digestão, produção de nutrientes e até mesmo modulações metabólicas. Em junho de 2012 a revista científica *“Scientific american”* divulgou em sua capa o título: *“Your inner ecosystem: In your body, bacteria outnumber your own cells 10 to 1, who’s in control?”*; Seu ecossistema interno, em seu corpo as bactérias ultrapassam suas próprias células em 10 para 1, quem está no controle?, pois hoje sabemos que além de todas as funções anteriormente já citadas, a Microbiota também apresenta a capacidade de interagir com nossa carga genética e diretamente influen-

cia nossa epigenética podendo ou não comprometer as futuras gerações.

Portanto, o comprometimento do correto funcionamento de nosso sistema gastrointestinal reflete diretamente na composição de nossa microbiota saudável e, consequentemente, determina efeitos metabólicos patológicos desde o estabelecimento de distúrbios sistêmicos ou potencialização de eventos previamente estabelecidos, até a sinalização de oncogenes e/ou genes responsáveis por vias metabólicas degenerativas.

As doenças autoimunes intestinais é um assunto cada vez mais frequente nas publicações acadêmicas. Novos métodos diagnósticos e o crescente conhecimento específico de cada doença permitiram o desenvolvimento de novas tecnologias e metodologias para o tratamento dessas doenças, mas as estatísticas continuam apontando um aumento extremamente evidente de novos casos anualmente.

Podemos citar as seguintes doenças autoimunes intestinais como as mais frequentemente estudadas:

- **DOENÇA CELÍACA (DC)**
- **DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAS (IBDs):**
 - Doença de Crohn (CD)
 - Colite ulcerativa (UC), sendo subdividida em:
 - Proctite ulcerativa
 - Proctosigmoidite
 - Colite esquerda
 - Pancolite
 - Colite ulcerativa aguda severa
- **IBDs NÃO TÍPICAS:**
 - Colites microscópicas:
 - Colite colagenosa
 - Colite linfocítica
 - Colite de derivação ou derivativa
 - Colite intermitente
 - Doença de Behçet

A doença celíaca é caracterizada por uma desordem autoimune complexa que apresenta componentes genéricos, ambientais e imunológicos. É caracterizada por uma resposta imunológica à ingestão do glúten do trigo e também às proteínas específicas do centeio e da cevada levando à inflamação da mucosa, atrofia vilosa intestinais, infiltração linfocitária e hiperplasia críptica.

Devido ao desenvolvimento tecnológico em novas metodologias diagnósticas é sugerido que a DC é muito mais comum do que previamente suspeitado, além disso se tornou aparente que a maioria dos pacientes com DC não demonstram a sintomatologia intestinal convencional de mal absorção, assim como diferentes padrões histológicos que comumente são aplicados para descartar equivocadamente o estabelecimento da doença.

Uma forte suscetibilidade genética é demonstrada por uma taxa de concordância de 75% entre gêmeos monozigóticos. Esta relação é devida, em parte, à estreita ligação genética com antígenos específicos de leucócitos humanos de classe II (HLA). O antígeno do leucócito humano DQ2 é expresso em cerca de 95% dos pacientes com doença celíaca e o antígeno HLA-DQ8 é encontrado na maioria dos pacientes restantes. As moléculas DQ2 e DQ8 conferem suscetibilidade à doença celíaca ao apresentar peptídeos específicos do glúten às células T presentes na mucosa intestinal.

A doença celíaca também está fortemente associada à presença de anticorpos contra as proteínas do glúten e de auto-anticorpos relacionados a componentes específicos do tecido conjuntivo, cujo principal alvo é a transglutaminase 2 (também conhecida como transglutaminase tecidual).

As IBDs, principalmente UC e CD, apresentam algumas sintomatologias em comum como:

- Diarreia;
- Febre e fadiga;
- Dor abdominal e cólicas;
- Sangue nas fezes;
- Redução do apetite;
- Perda de peso intencional.

Apenas por meio dos sintomas não podemos diagnosticar de forma consolidada, quando estamos lidando com UC ou CD. O diagnóstico definitivo deve ser realizado por meio de exames visuais/anatômicos e sorológicos, mas é importante ressaltar que a UC acomete formalmente apenas os intestinos, principalmente o intestino grosso, sendo que a CD pode afetar todo o trato gastrointestinal, desde a boca até o reto apresentando também degeneração tecidual mais evidente. Vale lembrar que ambas, UC e CD, apresentam fenótipos variados determinando desde sintomas agressivos e degenerativos, assim como manifestações assintomáticas.

São inúmeros os fatores relacionados ao estabelecimento das IBDs, entre eles, os mais estudados são o tabagismo, fatores dietéticos, drogas, fatores microbiológicos, permeabilidade intestinal, apendicectomia, estresse e ansiedade.



O TABAGISMO

O tabagismo é indisputavelmente o maior exemplo de influência ambiental para as IBDs exercendo efeitos contrários entre a UC e a CD. Entre os pacientes com CD a frequência de tabagistas é elevada e verifica-se uma melhora no quadro clínico do paciente quando o uso do cigarro é suspenso. Já a manifestação da UC é maior em pacientes não fumantes e, por mais contraditório que aparente, a suspensão do uso do tabaco promove uma piora no quadro clínico do indivíduo, muito provavelmente relacionado ao aumento no nível de estresse.

Até o momento, sabe-se que o cigarro altera a relação entre as células T-auxiliadoras e as células T supressoras diminuindo significativamente as imunoglobulinas séricas e de mucosa permitindo o estabelecimento de processos inflamatórios e degenerativos.



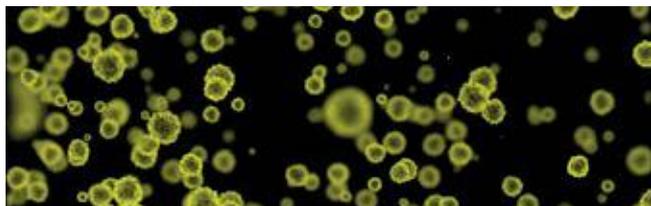
FATORES DIETÉTICOS

Dada a localização da manifestação da IBD, uma relação potencial entre componentes da dieta e a fisiopatologia da doença tem sido considerada há muito tempo. Mecanismos imunológicos já foram descritos demonstrando a relação entre os antígenos alimentares e o desenvolvimento da inflamação intestinal. Esta lógica requer ainda mais comprovações científicas, sendo que os estudos que investigaram o *link* sugerido fornecem uma evidência indireta da possível causa e efeito entre os fatores dietéticos específicos e as IBDs.



DROGAS

Contraceptivos orais e anti-inflamatórios não esteroides (NSAIDs) são as duas principais classes de drogas que já foram intensamente estudadas para verificar uma possível relação epidemiológica ou de causa e efeito relacionado às IBDs. O risco relativo do estabelecimento da CD em mulheres que tomam contraceptivos é cerca de duas vezes superior ao do grupo controle testado, mas infelizmente ainda não há evidência direta de uma relação propriamente descrita. Ainda é contraditório o efeito de contraceptivos sobre a CD já estabelecida. Sabe-se que pequenas doses não alteram o desenvolvimento da doença. Já para os anti-inflamatórios não esteroides não existe dúvida sobre o aumento do risco de IBDs para quem faz uso constante desses medicamentos.



FATORES MICROBIOLÓGICOS

Agentes infecciosos específicos: Já fora proposta como uma das causas das IBDs, particularmente para a CD, a indução viral da doença. A constatação de partículas de paramixovírus em granulomas de mucosa sugere que a CD seria uma vasculite crônica causada pela persistência do vírus do sarampo na mucosa gastrointestinal.

Microbiota comensal: A base em dados bastante sólidos e evidências acumuladas sugere que a microbiota entérica comensal desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da IBD. Observações clínicas demonstraram o efeito benéfico de antibióticos no tratamento de CD assim como na UC, sugerindo que a alteração da microbiota residente pode afetar diretamente o curso da doença.

Também já fora comprovado que probióticos (principalmente bactérias ácido láctico), definidas como microrganismos VIVOS que afetam de forma benéfica o hospedeiro modulando equilíbrio microbiano do intestino, podem modular positivamente o quadro inflamatório estabelecido pela doença.

PERMEABILIDADE INTESTINAL:

Mesmo não sendo um fator ambiental, o aumento na permeabilidade intestinal fora descrito em pacientes com CD e como fator de predisposição às IBDs. O aumento da permeabilidade intestinal permitindo uma maior entrada de materiais antigênicos apresenta efeito direto e conhecido na resposta imunológica da mucosa aos antígenos bacterianos, dietéticos e entéricos, conforme demonstrado por meio de uma relação direta entre o aumento da permeabilidade e o estabelecimento dos processos inflamatórios.

APENDICECTOMIA:

Pacientes submetidos à remoção do apêndice apresentam menor risco de desenvolvimento da UC, assim como pacientes com UC apresentam menor risco de serem expostos a essa cirurgia. Já referente a CD ocorre exatamente o reverso. Pacientes com CD tendem a desenvolver o processo de apendicite, assim, como a remoção do apêndice pare favorecer o estabelecimento da Doença de Crohn.

ESTRESSE E ANSIEDADE:

Acredita-se que o estresse e a ansiedade não são responsáveis por iniciar o desenvolvimento das IBDs estando muito mais relacionados com o desenvolvimento das manifestações recorrentes do que com o próprio estabelecimento da doença. Os mecanismos específicos relacionados ao aumento dos quadros repetitivos, assim como aumento na intensidade da reação inflamatória das IBDs, ainda não foram totalmente esclarecidos, mas definitivamente estão mais relacionados ao quadro de estresse crônico do que ao quadro de estresse agudo ou imediato.

NUTRIENTES FUNCIONAIS PARA O EQUILÍBRIO DO METABOLISMO INTESTINAL

A citrullil-arginina (**Bio-Arct®**) é um dipeptídeo natural originário da Alga Vermelha (*Rhodophyta sp.*) não tóxico e com capacidade de absorção e assimilação facilitadas. Devido à sua estrutura na forma de dipeptídeo é absorvido e disponibilizado em maiores quantidades e mais rapidamente fornecendo ao organismo o suporte necessário de citrulina e arginina que geralmente encontram-se reduzidos dentro dos acometimentos intestinais anteriormente citados. Como consequência do maior aporte de arginina aumentamos também o processo de angiogênese (construção de novos vasos) que tem sua atividade diminuída com a senescência sendo fundamental para a captação dos nutrientes provenientes da absorção intestinal, além de ser responsável por toda a distribuição de componentes imunológicos por meio do tecido linfóide associado à mucosa (MALT).

Vale ressaltar também que a citrullil-arginina está diretamente relacionada ao aumento da biogênese de ATP mitocondrial (expressão do SIRT3) e apresentando também exce-

lente efeito antioxidante comprovado. Quando procuramos entender o correto funcionamento do intestino se faz extremamente necessário o estudo do processo de inervação e neurogênese. Os nervos, além de apresentarem atividade de fundamental importância dentro do processo do peristaltismo gastrointestinal, apresentam também várias outras funções, entre elas, a contração das glândulas responsáveis pela liberação de substâncias digestivas e imunológicas.

O NGF (Fator de Crescimento Nervoso) é um neuropeptídeo primário relacionado à produção de novos neurônios e à atividade de neuroproteção, sendo produzido normalmente em diferentes tecidos do organismo, entre eles, a mucosa

intestinal. Ele é fundamental para o funcionamento intestinal e apresenta seus níveis reduzidos durante processos inflamatórios, senescência natural do organismo ou devido à elevação crônica da concentração do cortisol (estresse crônico). Também se relaciona diretamente com a diminuição da lipólise.

O pGT (**Modulip GC®**) é agente neuroprotetor que diminui brutalmente a ação inibitória que o cortisol e substâncias oriundas do processo inflamatório causam sobre o NGF, promovendo, desta forma, a manutenção de uma rede nervosa intestinal adequada, construção de novos neurônios e preservação da lipólise.

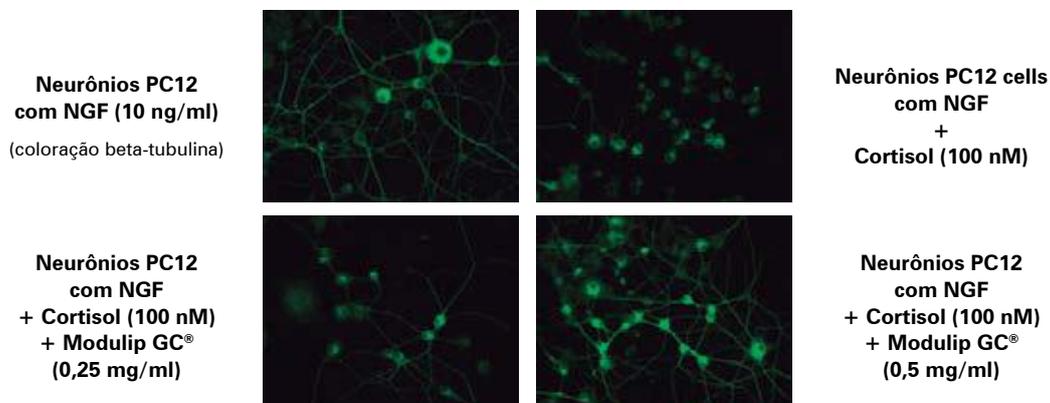
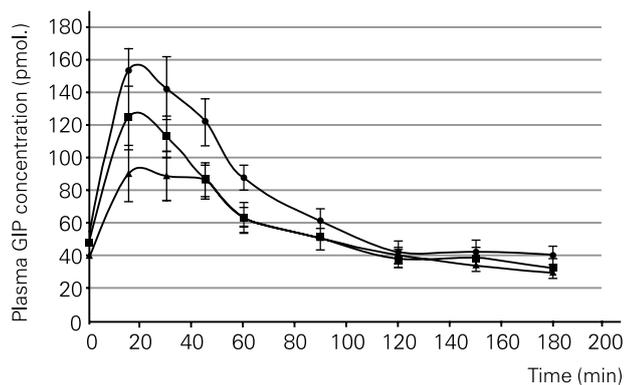


Figura 1: Estudo *in vitro* avaliando a função do NFG e Modulip GC® no processo de neurogênese.

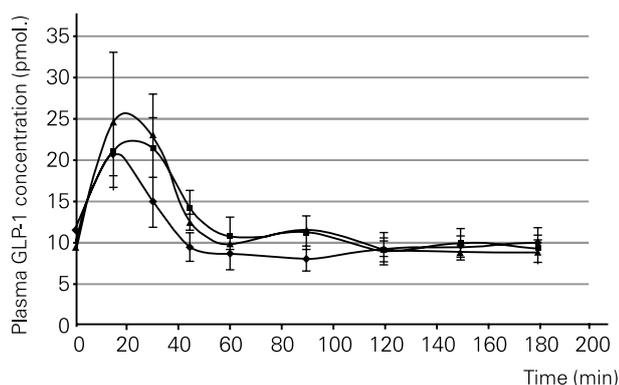
Uma outra abordagem para controle das substâncias que são captadas no processo de absorção intestinal e posteriormente liberadas na circulação é a interação direta com sinalizadores e receptores de membrana, por exemplo: quanto maior a concentração de canais transmembrânicos para aminoácidos ou sacarídeos, maior será a concentração sérica dessas substâncias. Moléculas capazes de interagir com esses canais ou receptores são responsáveis por elevar ou diminuir a concentração plasmática dessas substâncias.

O extrato de café verde padronizado (**Slim Green Coffee®**) possui elevada concentração de ácido clorogênico capaz de interagir com os receptores celulares dos enterócitos e enzimas hepáticas (Glicose-6-fosfatase) diminuindo o aporte sérico de glicose e modulando a neoglicogênese, fundamental para o controle glicêmico em portadores de diabetes mellitus ou diabetes tipo II, assim como diminui a conversão de carboidratos em gordura reduzindo a sua deposição e favorecendo a lipólise.





Média (+ SEM) plasma dependente de glicose, concentração de polipeptídeo insulínico (GIP) depois do consumo de bebida controle (◆), café com cafeína (■) ou café descafeinado (▲). Há um efeito tratamento significativo ($P < 0,0005$) e um tratamento significativo pela interação tempo ($P < 0,0001$) baseado nas medições repetidas de um dos dois fatores de um pós-teste de Tukey, $n = 9$.



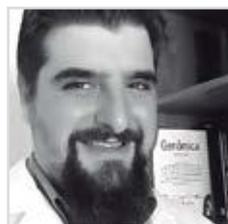
Média (+ SEM) concentração de plasma peptídeo glucagon-like 1 (GLP 1) depois do consumo de bebida controle (◆), café com cafeína (■), ou café descafeinado (▲). Não há diferença significativa entre o grupo controle e o grupo tratamento das medidas repetidas pelos dois fatores A NOVA, $n = 9$.

Desta forma, a manutenção da qualidade da interface intestinal (maior superfície de contato com o meio ambiente, aproximadamente 500 m²) mostra-se fundamental e obrigatória para a prevenção e tratamento de doenças, além de estar diretamente envolvida com o processo de envelhecimento saudável.

É de consenso mundial que o estresse e a ansiedade potencializam não somente os quadros inflamatórios intestinais, autoimunes ou não, mas prejudicam também o metabolismo sistêmico por meio da liberação indesejável e inadequada de diferentes tipos de hormônios e outras substâncias químicas. Portanto, o restabelecimento da sanidade psicológica é fator fundamental que qualquer terapêutica e deve ser aplicado paralelamente junto às mais diversas formas de tratamento das doenças autoimunes inflamatórias intestinais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Kamada N, Rogler G, The Innate Immune System: **A Trigger for Many Chronic Inflammatory Intestinal Diseases**. *Inflamm Intest Dis* 2016;1:70-77
- Herfarth H, Rogler G, **Inflammatory Intestinal Diseases - The Third Issue: Stomach and Colon**. *Inflamm Intest Dis* 2016;1:101-101
- Rogler G, Hibi T, **Inflammatory Intestinal Diseases - The Second Issue: 'Mucosal Inflammation'**. *Inflamm Intest Dis* 2016;1:51-51
- Richards J L, Yap Y A, McLeod K H, Mackay C R, Mariño E, **Dietary metabolites and the gut microbiota: an alternative approach to control inflammatory and autoimmune diseases**. *Clinical & Translational Immunology* (2016) 5, e82; doi:10.1038/cti.2016.29 Published online 13 May 2016
- Lerner A, Matthias T, **Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease** *Autoimmunity Reviews* Volume 14, Issue 6, June 2015, Pages 479–489
- Danese S, Sans M, Fiocchi C, **Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors**. *Autoimmunity Reviews* 3 (2004) 394–400
- Fiocchi C, **Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis**. *Gastroenterology* 1998;115:182–205.
- Wills-Karp M, Santeliz J, Karp CL, **The germless theory of allergic diseases: revisiting the hygiene hypothesis**. *Nat Rev* 2001;1:69–75.
- Straub RH, Besedovsky HO, **Integrated evolutionary, immunological, and neuroendocrine framework for the pathogenesis of chronic disabling inflammatory diseases**. *FASEB J* 2003; 17:2176–83.
- Thomas GA, Rhodes J, Green JT, **Inflammatory bowel disease and smoking—a review**. *Am J Gastroenterol* 1998;93:144–9.
- Rubin DT, Hanauer SB, **Smoking and inflammatory bowel disease**. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:855–62.
- Sopori M, **Effects of cigarette smoke on the immune system**. *Nat Rev Immunol* 2002;2:372–7.
- Rachmilewitz D, **On smoking, rats, and inflammatory bowel disease**. *Gastroenterology* 1999;117:1008–11.
- Van Den Bogaerde J, Cahill J, Emmanuel AV, Vaizey CJ, Talbot IC, Knight SC, et al. **Gut mucosal response to food antigens in Crohn's disease**. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1903–15.
- Sonnenberg A, **Geographic and temporal variations of sugar and margarine consumption in relation to Crohn's disease**. *Digestion* 1988;41:161–71.
- Reif S, Klein I, Lubin F, Farbstein M, Hallak A, Gilat T, **Preillness dietary factors in inflammatory bowel disease**. *Gut* 1997;40:754–60.
- Jorgensen J, Ranlov PJ, Bjerrum PJ, Diemer H, Bisgaard K, Elsborg L, **Is an increased intestinal permeability a valid predictor of relapse in Crohn disease?** *Scand J Gastroenterol* 19. 2001;36:521–7.
- Yacyshyn BR, Meddings JB, **CD45RO expression on circulating CD19 + B cells in Crohn's disease correlates with intestinal permeability**. *Gastroenterology* 1995;108:132–7.
- Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A, **Appendectomy and protection against ulcerative colitis**. *N Engl J Med* 2001; 344:808–14.
- Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG, Kouroumalis EA, **Role of appendicitis and appendectomy in the pathogenesis of ulcerative colitis: a critical review**. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8: 277–86.
- Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A, **Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease**. *Gastroen*.



***Dr. Bruno Zylbergeld:** microbiologista sênior. Doutor em evolução molecular. C.E.O da Microbiota Scientific Solutions. Consultor em novas tecnologias aplicadas à suplementação alimentar. Especialista em fisiologia humana aplicada. Especialista em metodologias diagnósticas. Membro honorário da associação Portuguesa e Francesa de medicina Heilpraktiker.

BETAMUNE SC® 70

Escudo da Imunidade

Imunomodulação com complexo β -glucano insolúvel obtido da levedura *Saccharomyces cerevisiae*.



Agentes infecciosos



Doenças virais



Toxinas

BETAMUNE SC® 70



Inflamação crônica



Bactérias



Fadiga

Estudos feitos sobre a avaliação do estímulo do sistema imunológico comprovaram que Betamune SC®70:

- Apresenta uma maior estimulação do sistema imunológico
- Aumenta de maneira significativa as citocinas envolvidas na ativação das células do sistema imune.

SOLICITE OS ESTUDOS FEITOS *IN VIVO*.

BLINDE SEU SISTEMA IMUNOLÓGICO COM BETAMUNE SC® 70

AQIA
QUÍMICA INDUSTRIAL

BIOTEC
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO

info@biotecdermo.com.br
55 11 3047 2447 / 0800 770 6160
f biotecsaudedebeleza
t biotecdermocosmeticos
www.biotecdermo.com.br

TECNOLOGIA PATENTEADA
BETAMUNE SC®
EXCLUSIVIDADE
AQIA · BIOTEC

ALERGIAS ALIMENTARES

NA IMUNOLOGIA

POR DRA. DENISE CARREIRO*

Alergia Alimentar (AA) é a denominação utilizada para as Reações Adversas aos Alimentos (RAA) não tóxicas, que envolvem mecanismos imunológicos, resultando em grande variabilidade de manifestações clínicas. Na maior parte dos casos, os alérgenos alimentares são proteínas mal digeridas ou uma molécula ligada à proteína alimentar que é identificada como um “corpo estranho”.

Os alérgenos alimentares são aqueles que apresentam propriedades físicoquímicas favoráveis para o desencadeamento do processo alérgico. São glicoproteínas hidrossolúveis, resistentes à ação ácida e à proteólise enzimática, são estáveis ao calor e têm seu peso molecular entre 10 e 70 KDa.

OS ALIMENTOS REPRESENTAM UM DOS MAIORES DESAFIOS ANTIGÊNICOS PARA O SISTEMA IMUNOLÓGICO.

Os principais alimentos alergênicos são os que possuem proteínas de difícil digestão: leite de vaca, leite de cabra, soja, trigo (glúten), ovo (principalmente a clara), amendoim, oleaginosas, peixes e frutos do mar. Milho e cítricos em geral também são desencadeantes comuns de manifestações alérgicas. Porém, considerando a individualidade bioquímica, as hipersensibilidades alimentares podem acontecer com qualquer alimento.

A parede intestinal é responsável por selecionar a entrada de nutriente e de não nutriente no organismo. Para tanto, os alimentos precisam passar adequadamente por todos os processos de digestão para liberarem todos os nutrientes dos quais os mesmos são formados. É fundamental o entendimento de que o organismo não reconhece o “alimento” diretamente, sem antes ser processado. Para isso acontecer, ele precisa passar por um processo de “extração” desses nutrientes. Se o alimento for mal digerido pasará a ser entendido pelo organismo como um “agressor”.

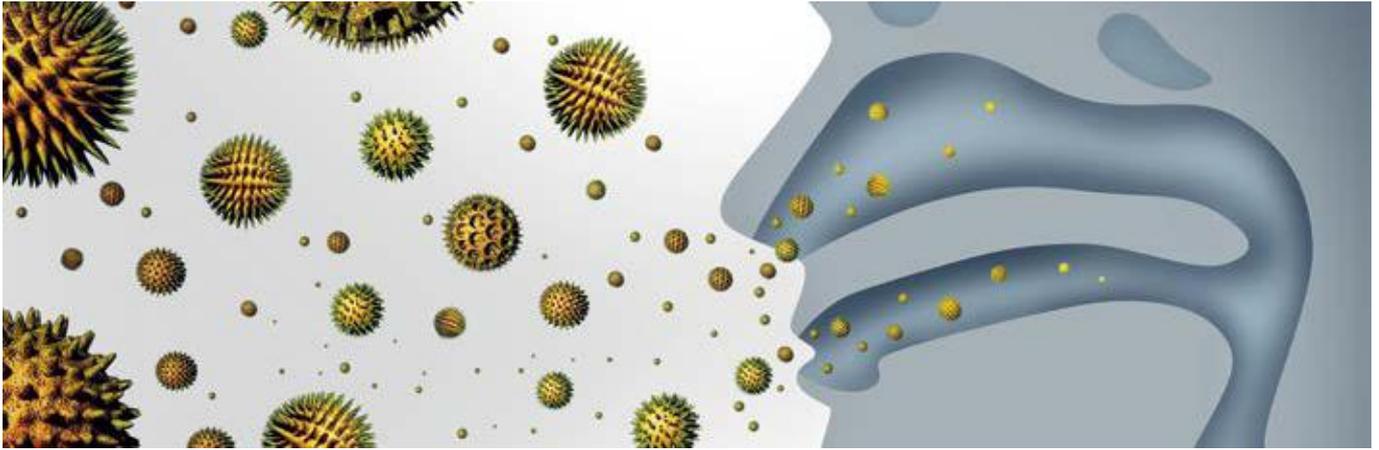
O organismo só reconhece “nutriente” como sendo natural ao seu funcionamento. É por isso que temos um enorme tubo digestório (só o intestino delgado tem aproximadamente sete metros), para só após todo o processo digestivo ser completado, os nutrientes entrarem em contato com o sangue.

Se a mucosa intestinal estiver íntegra, a absorção de proteínas ou peptídeos pelo enterócito vai desenvolver uma tolerância oral ao alimento, evitando uma reação do sistema imunológico contra ele. Se existir uma quebra dessa tolerância oral e uma alteração da permeabilidade intestinal, favorecendo a passagem de macromoléculas para o organismo, podem ser desencadeadas reações pelo sistema imunológico que causarão manifestações clínicas diversas no organismo. Portanto, quando, por algum motivo, macromoléculas (principalmente proteicas) conseguem passar para dentro do organismo, serão entendidas como um antígeno que precisa ser eliminado, antes que possa causar algum mal e, para tanto, será acionado o sistema imunológico para combatê-la. Como consequência, sintomas clínicos poderão ser desencadeados.

Quando o sistema imunológico reage contra uma proteína alergênica, ele pode produzir anticorpos IgE, causando reações imediatas que, entre outros fatores, liberam uma grande quantidade de histamina, podendo causar sintomas como edema de glote, urticária, vômito, diarreia e bronquite asmática, entre outras. Essas reações podem acontecer de segundos até oito horas após o contato com o antígeno. Esse tipo de alergia corresponde a 1 a 2% dos casos de alergias alimentares e são mais frequentes em crianças até cinco anos (2 a 8%).

REAÇÕES DO PROCESSO INFLAMATÓRIO

Outra reação imunológica a uma proteína alimentar pode ser a liberação de anticorpos IgM e IgG com formação de imunocomplexos (ligação antígeno-anticorpo), associados



à ativação do sistema do complemento. As reações subsequentes a esse processo são inflamatórias e podem desencadear uma grande variabilidade de sintomas físicos, mentais e emocionais. O sistema do complemento amplifica a resposta imunológica no combate ao agressor gerando um processo inflamatório mais intenso que, ao não ser regulado adequadamente, poderá ser disseminado e se tornar crônico. As reações precisam de uma ação somatória das substâncias liberadas nesse processo para, só assim, desencadear sintomas. Por isso mesmo, essas alergias são chamadas de tardias, escondidas ou irreconhecidas, sendo de difícil diagnóstico clínico. O alimento precisa ser consumido frequentemente para desencadear sintomas. São necessários fatores somatórios para o desencadeamento dos sintomas, inclusive com perda da capacidade funcional de defesa do organismo, alterando tolerância imunológica aos agressores. Estresse aumentado, exposição a poluentes e alérgenos ambientais também podem permitir que o processo se instale. Os erros de comportamento alimentar atual, com alto consumo de produtos industrializados ultraprocessados com excesso de aditivos químicos e neurotóxicos, sem praticamente nenhum valor nutricional, expõe o organismo a vários agressores sem micronutrientes e ômega 3 para defender e tolerar alérgenos. A quebra de tolerância imunológica, necessária para controlar a magnitude das reações contra agressores, assim como para tolerar antígenos alimentares, ambientais e da microbiota, além de evitar autoanticorpos, está deixando o organismo vulnerável e muito menos tolerante a todo tipo de agressor, desencadeando várias respostas alérgicas, entre outros fatores.

Esse processo pode desencadear sintomas crônicos como: otite, amigdalite, bronquite, rinite, sinusite, esofagite de refluxo, gastrite, colite, cistite, celulite, enxaqueca, olheiras, dores musculares e articulares, ansiedade, irritabilidade, alterações de humor, agitação, distúrbios de concentração, distúrbios de aprendizagem, depressão, compulsividade e resistência à insulina, entre ou-

tros. Substâncias pró-inflamatórias liberadas na corrente sanguínea (sistêmicas) também poderão agir no sistema nervoso central aumentando, por exemplo, a excitação das células nervosas via ativação do glutamato. Para um alimento desencadear processos inflamatórios por intermediação de IgG, o mesmo deve ser consumido frequentemente. O consumo esporádico de um alimento, mesmo com potencial alergênico aumentado, não causa processo inflamatório crônico. Portanto, alimentos com proteínas de difícil digestão e altamente consumidos, principalmente se for em detrimento dos alimentos saudáveis, podem desencadear vários desequilíbrios no organismo.

Existe atualmente um aumento no consumo de produtos ultraprocessados que têm como base na sua composição os principais alimentos alergênicos, como leite e os seus derivados, soja e trigo. Normalmente esses alimentos associam vários aditivos químicos. Dependendo da predisposição genética, da monotonia alimentar, da capacidade de detoxificação e da capacidade funcional do trato gastrointestinal, o indivíduo pode ou não expressar as hipersensibilidades alimentares.

Ao fazermos uma análise crítica das mudanças de comportamento da sociedade, verificamos que vários fatores contribuíram para que as manifestações alérgicas se tornassem tão constantes e presentes no estado de saúde da população. Além das já comentadas acima, também podemos considerar:

O processo de desenvolvimento da microbiota intestinal: Os bebês, ao nascerem, não possuem microbiota intestinal. Após o nascimento, as bactérias da mãe e do meio ambiente os colonizam. O recém-nascido desenvolve uma coleção heterogênea de bactérias no trato gastrointestinal sob a influência de fatores relacionados ao hospedeiro, às bactérias e a outros fatores externos, como o uso de medicamentos, a alimentação e as condições de higiene/contaminação ambiental.

O desenvolvimento desta microbiota intestinal é realizado nos primeiros dois anos de vida da criança. A partir deste período, embora a microbiota intestinal permaneça em interação permanente com microorganismos do meio ambiente, sua composição deveria manter-se estável ao longo da vida adulta. Os desequilíbrios deste sistema podem ser observados em condições patológicas, como por ocasião de infecções intestinais, uso de antibióticos, tratamento com imunossuppressores e desequilíbrios na alimentação. A qualidade desta colonização inicial do intestino terá um papel importante no processo de seleção entre os diferentes gêneros bacterianos, trazendo consequências para toda a vida e determinando a ação do sistema imunológico.

Os fatores que influenciam a colonização bacteriana do trato gastrointestinal são simultâneos e interagem entre si:

- **TIPO DE PARTO:**

A microbiota da criança nascida por parto vaginal é composta, inicialmente, da microbiota fecal materna, que contamina o canal de parto e, mais tarde, pelas bactérias presentes nos alimentos e no meio ambiente. Na criança que nasce de parto cesáreo, não há participação da microbiota fecal materna e o meio ambiente torna-se a fonte inicial de contaminação. Nestas crianças, o estabelecimento de uma microbiota estável ocorre mais tardiamente. A frequência de colonização adequada por lactobacilos e bifidobactérias é menor do que nas nascidas de parto natural.

- **ALIMENTAÇÃO DO BEBÊ:**

O desenvolvimento da microbiota intestinal nos bebês está intimamente relacionado ao tipo de alimentação, ou seja, entre os bebês amamentados ao seio e os que consomem leite artificial. Na microbiota das crianças em aleitamento materno há grande predomínio das bifidobactérias, havendo pequena quantidade de espécies bacterianas potencialmente patogênicas. Em contraste, as crianças que utilizam fórmulas artificiais desenvolvem microbiota mais diversa, composta não só de bifidobactérias, como também de bacteroides, enterobactérias, enterococos e *Clostridium sp.* Estudos mostram que 60 a 91% do total da comunidade bacteriana das fezes de recém-nascidos com aleitamento materno era composta por bifidobactérias, enquanto nas crianças com uso de fórmula láctea essa proporção era de 28 a 75% (mé-

dia de 50%). Os fatores imunológicos do leite materno, como a IgA secretória, a lisozima, a lactoferrina e os nucleotídeos inibem a microbiota patogênica. O baixo pH intestinal dos bebês amamentados ao seio favorece o crescimento das bifidobactérias, que são mais tolerantes ao ácido. O metabolismo do ferro lácteo também é importante para o predomínio das bifidobactérias. A concentração de ferro no leite materno é baixa, a biodisponibilidade é alta e a absorção é favorecida pela lactoferrina, restando pouco ferro na luz intestinal para as bactérias.

- **CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL:**

O padrão de colonização dos bebês também sofre grande influência do meio ambiente. Nas últimas décadas, os países mais desenvolvidos passaram a empregar práticas de higiene mais intensas no nascimento e nas condições habituais de vida da população. A menor contaminação ambiental resultante influencia no padrão da colonização intestinal dos recém-nascidos. Existem estudos que atribuem a melhora das condições sanitárias a uma redução da exposição das crianças à estimulação microbiana, trazendo como consequência, uma menor estimulação linfocitária de padrão TH1. Habitualmente, estes linfócitos têm efeito inibidor sobre as células TH2, o que deixa de ocorrer, facilitando a resposta TH2 (alérgica).

Nos processos alérgicos é comum os pacientes receberem vários diagnósticos, cada um de uma especialidade da área da saúde, com várias prescrições diferentes, muitas vezes antagônicas e nocivas quando combinadas. Quando se controlam apenas sintomas utilizando-se anti-histamínicos, anti-inflamatórios, imunossuppressores, antibióticos, inibidores de bomba de prótons, corticoides e analgésicos, entre outros, os sintomas num primeiro momento melhoram, porém, as causas não foram tratadas e ainda se associam aos efeitos colaterais provocados pelas drogas utilizadas, fazendo com que os problemas evoluam ou ainda troquem órgãos de choque. Poucos são aqueles que conseguem ser atendidos por profissionais que associem os processos fisiopatológicos das alergias alimentares tardias com as causas dos sintomas apresentados.

Ainda existe também a propaganda para o público infantojuvenil que utiliza de todos os artifícios lúdicos para convencer as crianças a decidirem pelos produtos que devem comer diariamente, obviamente direcionando esse consumo para os produtos ultraprocessados.

O valor calórico passou a ser determinante para escolha dos alimentos. Muitos produtos, hoje considerados “saudáveis”, estão cada vez mais distantes da qualidade nutricional do alimento e, conseqüentemente, da nossa necessidade nutricional para cada refeição. Muitas vezes, um produto alimentício é considerado “saudável” pela ausência de gordura trans, açúcar, sódio e calorias. Valoriza-se a ausência! Pagamos por ela, e não valorizamos a presença dos nutrientes disponíveis em alimentos tão simples e baratos quanto uma fruta, uma verdura ou qualquer outro alimento fornecido pela natureza.

Outros fatores que facilitam o desenvolvimento das hiperssensibilidades alimentares:

As alterações na integridade do trato gastrintestinal podem ser causa e também consequência de alergias alimentares e/ou químicas, iniciando um círculo vicioso. Os principais fatores que contribuem para essas alterações são:

- Baixa ingestão de legumes, verduras, frutas e cereais integrais;
- Consumo regular de carboidratos refinados e aditivos químicos;
- Consumo regular de fatores antinutricionais (por exemplo, excesso de cafeína, açúcar ou álcool);
- Deficiência de enzimas digestivas (por exemplo, lactase);
- Alergênicos alimentares (individual);
- Infecções (por parasitas, bactérias, fungos, leveduras);
- Alta quantidade de espécies reativas de oxigênio (ROS);
- Carências nutricionais (folato, zinco, vitamina A, vitamina B12, L-glutamina, outros);
- Drogas como anti-inflamatórios não esteroidais, corticosteroides, anticoncepcionais;
- Antibióticos, laxantes, quimioterápicos;
- Hiperssensibilidade ao glúten, aumentando a expressão da zonulina;
- Disbiose intestinal.



***Denise Madi Carreiro:** formada em nutrição pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo –USP. Pós-Graduada em Nutrição Clínica Funcional. Docente do Curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica Funcional do Centro Valéria Paschoal/ UNICSUL. Docente do Curso de Pós-Graduação Médica do Curso Master em Ciências da Fisiologia Humana, do Grupo Longevidade Saudável/ Universidade Tales de Miletto. Autora dos Livros: “Mitos e Realidades sobre Obesidade e Cirurgia Bariátrica”, “Entendendo a importância do Processo Alimentar”, “Alimentação, problema e solução para doenças crônicas”, “Síndrome Fúngica, uma epidemia oculta”, “Mães Saudáveis têm filhos saudáveis”, “Cálcio, na forma na medida e no lugar certo”, “Alimentação e Distúrbios de Comportamento”, “Glúten, toxicidade reações e sintomas”, “Ecossistema intestinal na saúde e na doença” e “Suplementação Nutricional na Prática clínica Volumes I e II”.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. FERGUSON, A. **Definitions and diagnosis of food intolerance and food allergy: consensus and controversy.** *J Pediatr.*; 121(5 Pt 2):S7-11, 1992.
2. LIN, R. Y., SCHWARTZ, L. B., CURRY, A. et al. **Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: Na emergency department-based study.** *J. Allergy Clin. Immunol.* 106(1 Pt 1): 65-71, 2000.
3. TRYPHONAS, H. & TRITES, R. **Food allergy in children with hyperactivity, learning disabilities and/or minimal brain dysfunction.** *Ann. Allergy*, 1979.
4. BINDSLEV-JENSEN, C., SKOV, P.S., MADSEN, F. POULSEN, L. K. **Food allergy and food intolerance -what is the difference?** *Ann. Allergy* 72:317-320, 1994.
5. JENMALM, M. C. & BJORKSTEN, B. **Exposure to cow's milk during the first 3 months of life is associated with increased levels of IgG subclass antibodies to betalactoglobulin to 8 years.** *J. Allergy Clin. Immunol.*; 102 (4 Pt 1): 671-8, 1998.
6. ZOLTAN, P. & RONA, M. D. **Childhood Illness and the Allergy Connection.** Rocklin: *Prima Publish*, 238 pgs, 1997.
7. TAYLOR, F. M. A., KROHN, J., LARSON, E.M. **Allergy Relief & Prevention.** Vancouver: *Hartley & Marks Publishers*, 500 pgs, 2000.
8. GUYTON, A. & HALL, J.E. **Fisiologia humana e mecanismos das doenças.** Philadelphia: *Guanabara Koogan*, 624 pgs, 1998.
9. Murray, M. T. **Encyclopedia of nutritional supplements.** Rocklin: *Prima Health*, 488 pgs, 1996.
10. **ASTOR, S. Hidden food allergies.** Columbus: Avery publishing group, 141pgs, 1986.
11. BROSTOFF, J., GAMLIN, L. **Food allergies and food intolerance.** Bloomsbury: Vermont, 414 pgs, 2000.
12. MAHAN, L. K., ESCOTT-STUMP, S. Krause. **Alimentos, Nutrição & Dietoterapia.** São Paulo: Roca, 932 pgs, 1996.
13. ASHMEAD, H. D. **Nutrição & minerais, aminoácidos, quelatos.** São Paulo: Albion Publicações, 303 pgs, 1996.
14. BENNETT, M. **The Flaxseed Revolution.** Vista: Optimal Healthspan Publications, 86pgs, 1998.
15. HAAS, E. M. **The Detox Diet.** Berkeley: Celestial Arts, 125pgs, 1996.



IMUNOLOGIA E CORTISOL:

EFEITOS NA PELE

POR DRA. LUISA AMÁBILE WOLPE SIMAS*

Segundo Mcardle, Katch e Katch (2008) o cortisol ou hidrocortisona é o principal glicocorticóide produzido pelo córtex da suprarrenal (10-20 mg diários), que está envolvido na resposta ao estresse, aumento da pressão arterial e da glicose do sangue, além de suprimir o sistema imune.

Após a síntese, o cortisol passa para a corrente sanguínea onde a maior parte (mais de 60%) encontra-se ligada às proteínas, incluindo a transcortina ou globulina ligante de cortisol (CBG) e a albumina. A concentração sanguínea de cortisol não permanece constante durante todo o dia e sua vida média é de 80-100 min, por isso a manutenção da concentração sérica depende da síntese constante.

O cortisol também diminui a proliferação de linfócitos, interfere na comunicação entre eles, inibe a migração de granulócitos, a produção de anticorpos,¹ e a formação de novas estruturas ósseas, por redução da síntese de colágeno tipo I (componente fundamental da matriz óssea).

Além dos conhecidos efeitos prejudiciais de grandes doses farmacológicas de glicocorticoides sobre o processo imunológico, há evidências de que quantidades fisiológicas de cortisol, o principal glicocorticóide normalmente produzido pelo córtex adrenal humano, são necessárias para o desenvolvimento e manutenção de Imunidade.³

Diversos são os fatores que podem influenciar as ações do sistema imune, além da autorregulação realizada pelas citocinas, como os fatores hormonais, o cortisol, hormô-

nio do crescimento, prolactina, e os neurotransmissores e neuropeptídeos como a noradrenalina, serotonina, acetilcolina, dopamina e encefalinas.^{2,7}

Nesse contexto, o estresse pode ter um impacto imunossupressor sobre o sistema imunológico, mediado pelo cortisol.

Toschi (2004) sugere que o uso prolongado de corticosteroides pode representar um caminho para a formação de estrias, principalmente em aplicações tópicas prolongadas na região cutânea. A justificativa para esse fato está representada pela presença de um hormônio esteroide.

Elevados níveis de cortisol, estrógeno e demais hormônios envolvidos com a obesidade também são citados como causadores de estrias atróficas. Conforme Steiner (2010), os estudos apontam que o surgimento de estrias mostra que esse fenômeno também pode estar ligado ao metabolismo hormonal.

Nesse sentido, o hormônio cortisol (cortisona) produzido em baixa escala pelo organismo, tem o potencial de causar estrias, e durante a idade entre 9 a 11 anos, há uma produção maior dessa substância, particularmente em meninas, processo conhecido como é adrenarca, anterior à menarca, quando os ovários começam a fabricar os hormônios femininos e a glândula adrenal despesa altas doses de cortisol no organismo, provocando estrias nas coxas, nádegas e seios.



A suplementação de ativos nutricionais podem modular o cortisol e minimizar este efeito sob a pele. O **Bio-Arct**[®] é uma biomassa marinha padronizada originária de uma alga vermelha *Chondrus crispus*, encontrada nas águas geladas do mar Ártico. **Bio-Arct**[®] triplica a produção de energia na mitocôndria, aumenta a síntese de NO (Óxido Nítrico) endógeno melhorando o fluxo sanguíneo, ajuda no rejuvenescimento sistêmico, é agente detoxificante e protetor do DNA pela ação da taurina. **Bio-Arct**[®] possui ação anti-inflamatória frente aos agentes inflamatórios como ILs e TNF apresentando atividade superior à hidrocortisona em relação à IL-8. **Modulip GC**[®] é um agente neuroprotetor que diminui ação inibitória do cortisol e substâncias originadas da cascata inflamatória. **Exsynutrimet**[®] é o silício orgânico biodisponível que vai agir na sustentação do colágeno da pele evitando assim o aparecimento das estrias. **Betamune SC70**[®] estimula a ativação de células de defesa, sendo imunomodulador e estimula significativamente a atividade dos fagócitos potencializando também a síntese de interleucina, reduz a chance do aparecimento de infecções, apresentando também a função cutânea cicatrizante. **Betamune SC70**[®] melhora a imunidade de forma geral uma vez que reduz a fadiga, combate a inflamação e possui ação antitoxinas modulando, assim, o sistema imunológico e protegendo-o dos possíveis acometimentos ocasionais e crônicos.

A associação com o colágeno hidrolisado vai servir como matéria-prima de aminoácidos para a síntese de colágeno e elastina pelo fibroblasto. O óleo de abacate é rico em beta-sitosterol que é precursor da glutatona, um potente antioxidante endógeno que modula o cortisol.



***Dra. Luisa Wolpe:** nutricionista, Pós-graduada em Nutrição Clínica – UFPR, Mestre de Medicina Interna e Ciências da Saúde - UFPR. Autora do livro Receitas funcionais: preparações práticas para sua saúde e beleza. Autora do livro Manual de atendimento em Nutrição Estética.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Alves GJ, Palermo-Neto J. **Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune.** Rev Bras Psiquiatr. 29(4):363-369, 2007.
2. Bauer, Moisés Evandro Bauer. **Estresse como ele abala as defesas do corpo.** Instituto de Pesquisas Biomédicas e Faculdade de Biociências, Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Ciência Hoje • vol. 30 • n° 179, 2002.
3. LIM, A. **Stress, cortisol, and the immune system: what makes us get sick? The Science creative quarterly.** The Science creative quarterly. Disponível em: <<https://www.scq.ubc.ca/stress-cortisol-and-the-immune-system-what-makes-us-get-sick/>>, 2007.
4. McArdle, W.; Katch, F.I.; Katch, V.L. **Fundamentos de fisiologia do exercício.** 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 692 p., 2008.
5. STEINER, D. **Estrias e celulites em crianças, consequências da vida moderna.** Disponível em: <http://www.denisesteiner.com.br/>, 2010.
6. TOSCHI, A. **Estrias e cicatrizes atróficas.** In: MAIO, M. Tratado de Medicina Estética: Vol III. São Paulo: Roca, 2004.
7. Zuardi, Antonio Waldo. **Fisiologia do estresse e sua influência na saúde.** rnp. fmrp. usp. br/~psicmed/doc/Fisiologia%20do%20estresse.pdf>. Acesso em, v. 23, 2014.

CAMPANHA

PRESCRIÇÃO SEGURA E RESPOSTA EFETIVA AO TRATAMENTO

POR MIKA YAMAGUCHI*

Quando falamos em saúde, beleza, bem-estar e autoestima, o que vem em primeiro lugar é a saúde sendo um bem precioso e valioso para qualquer ser humano, pois se isso lhe falta fica difícil manter a beleza, bem-estar e autoestima.

Com o desenvolvimento da tecnologia temos várias formas de fazer uma intervenção e tratamento, seja por exames laboratoriais ou de imagens. Essas informações auxiliam muito o nutricionista que une o conhecimento da fisiopatologia, da anatomia humana, NUTRIÇÃO E NUTRIGENÔMICA estudada e praticada durante os anos que é extremamente importante durante a anamnese clínica fornecendo ao nutricionista um caminho para o tratamento.

No decorrer destes anos trabalhando com os profissionais da área da nutrição vejo a importância desse profissional na vida de muitas pessoas que vai além de uma consulta. Percebo a entrega das suas esperanças na busca de um resgate dos conceitos que abriram esta matéria.

Como farmacêutica vejo a relevância da prescrição de nutracêuticos do nutricionista. A evolução do mercado e a automedicação ocorrendo de forma indiscriminada nos leva ao real valor de uma prescrição. Temos todos os tipos de matérias-primas e ativos que estão pelo mundo todo, e uma grande preocupação que vem tomando a população são os contaminantes invisíveis como poluentes (dioxinas, metais pesados), pesticidas, ftalatos, bisfenol A e outros que ao decorrer dos anos, pelo consumo indiscriminado, se tornam disruptores hormonais, metabólicos e inflamatórios no organismo.

A PRESCRIÇÃO NUTRICIONAL deve ser segura, no sentido de que os componentes indicados pelo profissional devem ser seguidos e não muitas vezes trocados por similares que não possuem nem procedência, origem e muito menos análises físico-químicas que assegurem a integridade da matéria-prima ou ativo.

Desta forma, exija a procedência dos produtos, certifique-se de que as matérias-primas possuem realmente todas as análises e que os fornecedores são confiáveis e adquirem sempre do mesmo local. Fiquem atentos à compra feita simplesmente pelo preço sem a preocupação pela qualidade. Isso porque estamos falando de SAÚDE, e esse é o nosso maior patrimônio.

Nutricionistas, vocês assinam e validam as suas prescrições e o paciente confia nas suas orientações. Prescrição Segura: assegure ao seu paciente o melhor tratamento e principalmente com SEGURANÇA. Com saúde não se brinca! Cada ser humano tem uma necessidade. A personalização das formulações traz benefícios e uma resposta mais efetiva pelo ajuste de dosagem e composição pela anamnese clínica.

Garanta ao seu paciente o que há de melhor e seguro para o uso!

“ PRESCRIÇÃO SEGURA À SAÚDE É VALIOSA. E ISSO NÃO TEM PREÇO! ”



***Mika Yamaguchi:** Graduada em Farmácia Bioquímica pela USP, Pós-Graduada em Gestão de Processos Comunicacionais pela Escola de Comunicação e Artes (USP) e Design em Produção e Tecnologia Gráfica (Anhembi Morumbi). Especialista em dermatocosmética pela Universidade de Brussel/Brux (Bélgica). Consultora da Biotec.

A detailed 3D illustration of a biological scene. In the foreground, a large, textured cell with a brownish-grey surface is shown. It is surrounded by numerous smaller, green, spherical structures with radiating, needle-like projections, resembling viruses or bacteriophages. Some of these structures are attached to the larger cell's surface. The background is a deep teal color, with more of these green structures scattered throughout, creating a sense of a complex, microscopic environment.

GUIA DE PRESCRIÇÃO

NUTRIÇÃO INTEGRADA E IMUNOLOGIA

Neste caderno você encontra sugestões de protocolos para seus pacientes categorizados por tipo de aplicação clínica, focadas sempre no tema de capa da nossa publicação.

Inflamação, estresse oxidativo, mitocondriopatias, doenças autoimunes e intestinais, alergias alimentares e modulação metabólica são as principais síndromes tratadas nas sugestões de fórmulas desta edição.

As dosagens dos ativos são baseadas em sugestões do nosso corpo técnico visando a máxima eficiência dos nutrientes funcionais recomendados bem como a viabilidade da manutenção do tratamento por parte do paciente. Todos os produtos com origem, certificação e testes de eficácia comprovados. Tudo para auxiliá-lo no momento da prescrição.

IMUNOLOGIA NA ABORDAGEM FUNCIONAL

Ativo	Concentração
Vitamina C	120mg
Vitamina E	50uis
Genbibre	100mg
Quercitina	50mg
Zinco quelato	20mg
Selênio quelato	20mcg
Manganês quelato	2mg
Magnésio quelato	100mg
Betamune SC® 70	150mg
Bio-Arct®	50mg
Posologia: Quantidade para 1 dose. Fracionar após refeições principais.	\$\$

Ativo	Concentração
F.C. Oral (Fosfolipídeos de Caviar)	100-150mg
Posologia: Quantidade para 1 dose. Tomar 1x por dia, após as refeições.	\$\$

IMUNOLOGIA E CORTISOL: EFEITOS NA PELE

Ativo	Concentração
Bio-Arct®	150mg
Modulip GC®	150mg
Exsynutrimet®	100mg
BetamuneSC® 70	150mg
Posologia: Tomar 1x ao dia após refeição.	\$\$\$

Associar com: Colágeno hidrolisado	12g/dia
Posologia: Tomar 1x ao dia antes de dormir.	\$

Associar com: Óleo de abacate	500mg
Posologia: Tomar 3 cápsulas ao dia antes de dormir.	\$

*UL Vitamina D 4.000 (o máximo que o nutricionista pode prescrever conforme legislação).

ALERGIAS ALIMENTARES

Pool de 5 a 10 bilhões de UFCs:

<i>Bifidobacterium Lactis</i>
<i>Bifidobacterium Bifidum</i>
<i>Lactobacillus Bugaricus</i>
<i>Lactobacillus Casei</i>
<i>Lactobacillus Rhamnosus</i>
<i>Acidophilus</i>

Posologia: Tomar 1 dose ao dia após café da manhã ou antes de dormir. \$\$

Ativo	Concentração
Glutamina	5g

Posologia: Quantidade para 1 dose. Tomar em jejum, diluída em 50ml de água. \$\$

Ativo	Concentração
Inulina	250mg
Exsynutrimet®	100mg
Glycoxil®	50mg
In.Cell®	200mg

Posologia: Quantidade para 1 dose. Fracionar após refeições 3 x ao dia. \$\$

Ativo	Concentração
NAC	500mg
Vitamina C	200mg
Zinco quelato	20mg
Betamune SC®	150mg
Bio-Arct®	50mg
Vitamina A	2000Uis

Posologia: Quantidade para 1 dose. Fracionar após as refeições 3x ao dia. \$\$

Ativo	Concentração
Vitamina D3	10.000uis

Posologia: Com prescrição médica. \$\$

\$ = até R\$ 80 \$\$ = a partir de R\$ 80 \$\$\$ = a partir de R\$ 300 \$\$\$\$ = a partir de R\$ 600

DOENÇAS INTESTINAIS AUTOIMUNES

Pool de 5 bilhões de UFCs:

Lactobacillus Lactis

Bifidobacterium Bifidum

Lactobacillus Casei

Posologia: Tomar 1 dose ao dia após o café da manhã ou antes dormir. \$\$

Ativo	Concentração
Pancreatina	500mg
(opcional: caso o paciente tenha má digestão)	

Posologia: Quantidade para 1 dose. Ingerir 1 dose 3x ao dia após café, almoço e jantar. \$

Ativo	Concentração
Glutamina	3g

Posologia: Quantidade para 1 dose. Tomar em jejum diluído em 50 ml de água. \$

Ativo	Concentração
Exsynutriment®	200mg
Bio-Arct®	100mg
Slim Green Coffee®	400mg
Zinco quelato	20mg
Betamune SC® 70	150mg
Bio-Arct®	100mg

Posologia: Quantidade para 1 dose. Ingerir 1 dose 3x ao dia após café, almoço e jantar. \$\$\$

*Vitamina D3 10.000uis a 60.000uis (com prescrição médica)

FIBROMIALGIA E INTERVENÇÕES SUPLEMENTARES

Ativo	Concentração
Glutamina	3g

Posologia: Quantidade para 1 dose. Tomar em jejum, diluída em 50 ml de água. \$

Pelo menos 5 bi UFCs de pool de probióticos

Não podem faltar:

Lactobacillus Lactis

Lactobacillus Casei

Bifidobacterium Bifidum

Bifidobacterium Lactis

Posologia: tomar após café da manhã. \$\$

Ativo	Concentração
Magnésio quelado	200mg
Zinco quelado	40mg

Posologia: Quantidade para 1 dose. Tomar em jejum diluído em 50 ml de água. \$

N-acetil cisteína	300mg
Quercitina	200mg
Cúrcuma	150mg
Capsaina	3mg
Bio-Arct®	200mg
Glycoxil®	50mg

Complexo B (B1, B2, B3, B6) pelo menos 10mg de cada

Vitamina A 2.500Uis

Posologia: Quantidade para 1 dose. Fracionar após refeições principais. \$\$

Ativo	Concentração
F.C. Oral (Fosfolipídeos de Caviar)	150mg

Posologia: Quantidade para 1 dose. Tomar após a refeição. \$\$

\$ = até R\$ 80 \$\$ = a partir de R\$ 80 \$\$\$ = a partir de R\$ 300 \$\$\$\$ = a partir de R\$ 600

ENTENDENDO AS NECESSIDADES IMUNOLÓGICAS DOS ATLETAS

Ativo	Concentração
L-glutamina	1,5 a 2g

Posologia: Quantidade para 1 dose. Tomar ao longo do dia, 3x ao dia, 20 min. antes das principais refeições. **\$\$**

Ativo	Concentração
Pool de probióticos em doses de 109 UFC por cepa. Pelo menos 4 cepas diferentes.	

Posologia: Tomar 1 dose ao dia, após café da manhã ou antes dormir. **\$\$**

Ativo	Concentração
Osteosil®	300mg/dia
F.C. Oral (Fosfolipídeos de Caviar)	150mg
Bio-Arct®	300mg

Posologia: Quantidade para 1 dose. Fracionar após refeições, 3 x ao dia. **\$\$\$\$**

Ativo	Concentração
Vitamina D3 10.000 UIs	

Posologia: Com prescrição médica. **\$\$**

\$ = até R\$ 80 \$\$ = a partir de R\$ 80
 \$\$\$ = a partir de R\$ 300 \$\$\$\$ = a partir de R\$ 600

ESTRESSE OXIDATIVO

Ativo	Concentração
Exsyntrimet®	100mg
Manganês quelato	4mg
Slim Green Coffee	600mg
Ferro quelato (se tiver deficiência)	18mg
Selênio quelato	50mcg
NAC	300mg
Vitamina E	50Uis
Vitamina C	200mg
Quercitina	100mg
Glycoxil®	100mg

Posologia: Quantidade para 1 dose. Fracionar após refeições 3 x ao dia. **\$\$**

A fim de ajudá-lo no direcionamento clínico da hora da prescrição nutricional inserimos a média de precificação de cada protocolo. Você encontra a informação de cada faixa de preço por tipo de tratamento, tendo como foco a visão geral da conduta clínica e também os valores por fórmula, levando em conta a sua autonomia para administrar as formulações de forma independente. Sempre trabalhando com os melhores a ativos tecnológicos do mercado, todos com origem e certificação comprovados, além de testes de eficácia disponíveis.

O Núcleo de Nutrição Integrada BIOTEC possui um canal de atendimento específico para suas sugestões. Queremos interagir com você:

✉ nutricaointegrada@biotecdermo.com.br

GLOSSÁRIO

EXSYNTRIMENT®

Silício Orgânico biologicamente ativo derivado do ácido ortossilícico estabilizado por colágeno hidrolisado de origem marinha. **Exsyntriment®** estimula os fibroblastos aumentando a produção de proteínas estruturais (elastina, ácido hialurônico, proteoglicanas) melhorando a qualidade da matriz extracelular (MEC). Aumenta ainda consideravelmente a produção de colágeno tipo I (ossos, artérias e pele). **Exsyntriment®** é biodisponível e 100% biocompatível com o organismo apresentando elevada biodisponibilidade, assegurando, assim, a suplementação adequada de ácido ortossilícico no organismo.

Benefícios:

- ¹Melhora a qualidade do cabelo (83%), crescimento (79,4%) e resistência do fio (84%);
- ²Reduz rugas e linhas de expressão (36%);
- ³Fortalece as unhas desde o leito ungueal (48%).

GLYCOXIL®

Derivado da carcinina, **Glycoxil®** é antiglicante e desglificante já que diminui o acúmulo de AGEs (*Advanced End Products*) reduzindo as SBCs (*sun burn cells*) após a radiação UV. **Glycoxil®** é um peptidomimético, de estrutura dipeptídica, patenteado pela Exsymol. Dentre suas funções estão a capacidade antiglicante que previne a glicação, e antiglicoxidante, que impede o efeito sinérgico entre a glicação e a oxidação e transglificante, revertendo a glicação, funções são importantes em distúrbios metabólicos como a Diabetes Mellitus.

Benefícios:

- Reduz a gordura visceral;
- Combate a resistência à insulina;
- Proporciona o equilíbrio do metabolismo.

BIO-ARCT®

Aumenta a produção energética do metabolismo celular liberando arginina e citrulina – resultado da extração da *Chondus crispus*, alga vermelha do Mar Ártico. Estimula 3x mais a atividade mitocondrial.

Benefícios:

- Aumenta a capacidade de produção energética da célula (estimula a expressão da sirt3);
- Promove efeito antioxidante;
- É citoprotetor e antioxidante (contém taurina);
- Aumenta a produção de óxido nítrico (NO) – transporte eficaz de nutrientes e oxigênio aos músculos durante o exercício;
- É osmorregulador - proporção equilibrada entre água e sódio;
- Protege o DNA com efeito *antiaging*;
- Auxilia na cicatrização.

IN.CELL®

Complexo de aminoácidos que protege a imunidade. Lipídeos essenciais, ômega 3,7 e 9 fundamentais para a memória e a pele.

Benefícios:

- Protege o sistema intestinal;
- Favorece a digestão;
- Ideal para gestantes: contribui para a nutrição do bebê intrauterino;
- Melhora a renovação celular → melhor o aspecto da pele;
- Atua sobre a memória melhorando a cognição;
- Fundamental para a gestante e o bebê → melhora do desenvolvimento cerebral do bebê durante a gestação;
- Ajuda no crescimento e no desenvolvimento do sistema imunológico da criança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Sedifa. 2017;
2. NAKANISHI, Luciana et al. Oral supplementation of orthosilicic acid and its impact on hair quality;
3. Lassus, Journal of International Medical Research July-August 1993 vol.21 no 4209-215.

BETAMUNE SC® 70

β -glucana (70%) (políssacarídeo) insolúvel obtida de uma levedura, *Saccharomyces cerevisiae*. **Betamune SC® 70** exerce uma função de proteção contra as toxinas neutralizando-as modulando, também, a imunidade.

Benefícios:

- Modula a imunidade: aprimora as defesas naturais preparando-as para enfrentar possíveis desafios;
- Colabora para redução do risco e gravidade de doenças virais, bacterianas e parasitárias;
- Contribui para um estado de saúde superior onde a eficácia das vacinas é otimizada (efeito adjuvante);
- Reduz a fadiga;
- Combate a inflamação crônica.

MODULIP GC®

Modulador lipídico estimula a lipólise via aumento da diferenciação da inervação neuronal em nível adipocitário (tecido adiposo branco). O cortisol, proveniente do estresse crônico, pode afetar a inervação simpática do tecido adiposo branco, reduzindo o potencial lipolítico e aumentando a deposição de gordura, principalmente na região visceral.

Benefícios:

- Inibe a ação do cortisol;
- Combate a gordura abdominal aumentando a capacidade lipolítica;
- Incrementa o metabolismo celular.

SLIM GREEN COFFEE®

Extrato padronizado de café verde (*coffea robusta*) com altas concentrações de ácido clorogênico e cafeína, amplamente conhecidos por suas propriedades lipolíticas. Estudos clínicos demonstraram que o consumo de café verde está inversamente associado ao ganho de peso já que ambos apresentam mecanismos termogênicos e antioxidantes.

Benefícios:

- Previne o diabetes;
- Auxilia no metabolismo da glicose e redução da resistência insulínica;
- Diminui os níveis séricos de colesterol e aumenta a capacidade protetora do organismo contra a aterosclerose.

F. C. ORAL (FOSFOLIPÍDEOS DO CAVIAR)

Combinação única de Fosfatidilcolina + Astaxantina + DHA + EPA + Vitamina E. Único no mercado que contém uma alta concentração de DHA (2,5) / EPA(1) na proporção correta. Associação natural de Astaxantina + Vitamina E + Fosfatidilcolina promove um sistema antioxidante endógeno atuando como um *booster* no carreamento de outros ativos lipossolúveis maximizando a absorção de nutrientes.

Benefícios:

- Atua como anti-inflamatório, antioxidante e imunomodulatório em condições clínicas e subclínicas;
- Promove alta hidratação celular e previne a TEWL (perda de água transepidermal);
- Neuroprotetor, melhora a acuidade visual;
- Potencializa a absorção de ativos lipossolúveis;
- É cardioprotetor e modula os lipídeos plasmáticos.

OSTEOSIL®

Molécula baseada na associação inteligente de dois agentes essenciais na composição e manutenção da integridade osteoarticular: o fósforo e o Silício Orgânico. A molécula apresenta ação dupla, uma vez que contém dois dos principais nutrientes necessários à integridade e metabolismo ósseo: fosfato com atividade similar aos bifosfonatos, sem promover efeitos colaterais e Silício Orgânico que apresenta atividade importante sobre os osteoclastos.

Benefícios:

- Aumenta a produção de colágeno tipo 1, proteína fundamental para a formação e proteção do tecido ósseo;
- Diminui as dores articulares em artrose, artrite e osteoartrite;
- Atividade protetora e regenerador de cartilagem;
- Protetor e estimulante da formação óssea;
- Ideal como tratamento coadjuvante nas doenças osteoarticulares como osteopenia, osteoporose e osteoartrite (ou artrose).

ENTENDENDO AS NECESSIDADES IMUNOLÓGICAS DOS ATLETAS

POR PRISCILA DE MATTOS MACHADO GUSELA*

A imunologia do Exercício tem atraído inúmeros pesquisadores atualmente. O interesse do estudo da resposta imune relacionada ao exercício tem sido valorizado por inúmeras razões das quais se destaca a necessidade de manter o atleta saudável durante o período de treinamento e na competição. Este grande interesse surge a partir do momento em que se observa uma maior tendência dos atletas em estarem facilmente suscetíveis a infecções, o que pode afetar desfavoravelmente a habilidade do atleta em treinar e competir. Além disso, continuar treinando ou competir durante um quadro infeccioso pode ser altamente prejudicial à saúde do atleta. Ainda neste contexto, em atletas de elite, frequentes infecções são associadas à síndrome de *Overtraining*, uma desordem neuroendócrina que abrange uma queda do rendimento relacionada ao excesso de treinamento e descanso inadequado com alterações hormonais.

A imunidade inata ocorre natural e imediatamente, sendo a primeira forma de defesa. Fazem parte dos mecanismos de imunidade inata: as barreiras físicas, químicas e as células como macrófagos, monócitos, granulócitos e células NK (*natural killers*). Os mecanismos de imunidade inata incluem, além das defesas contra patógenos (invasores), mecanismos importantes de processos fisiológicos sistêmicos como, por exemplo, o reparo e a regeneração tecidual. A ausência de patógenos nos processos inflamatórios sistêmicos leva à definição do termo inflamação estéril onde o reconhecimento de *debris* e moléculas intracelulares por receptores específicos (por exemplo, Toll-like 4) é capaz de gerar um processo inflamatório, voltado para o restabelecimento e integridade do tecido. A liberação de diversas citocinas é responsável pela amplificação ou manutenção das respostas inflamatórias e a compreensão dos mecanismos envolvidos nesta resposta (ou das diver-

sas respostas inflamatórias) permitirá intervenções mais eficientes no tratamento da inflamação e de estratégias de reparo e regeneração tecidual.

A imunidade adaptativa celular é caracterizada pela especificidade do reconhecimento do antígeno pelos linfócitos T contra o agente infeccioso e gera memória. O reconhecimento ocorre por meio da ligação da molécula de MHC (*Major Histocompatibility Complex*) presente nas células apresentadoras de antígenos (APCs). Linfócitos T CD4 reconhecem os peptídeos apresentados no MHC de classe II, enquanto os linfócitos T CD8 reconhecem aqueles ligados ao MHC de classe I. Os linfócitos T CD4, também chamados de T helper (Th), quando ativados por células dendríticas (APC), proliferam, se diferenciam e adquirem suas funções efetoras. As células Th se diferenciam em duas linhagens distintas, Th1 ou Th2, dependendo do tipo e das citocinas presentes no microambiente. Os linfócitos que são ativados na presença de IL12 e IFN- γ se diferenciam em células capazes de produzir citocinas do tipo Th1 (IFN- γ e TNF- α), enquanto os que são ativados na presença de IL4 se tornam capazes de produzir citocinas do tipo Th2 (IL4, IL5, IL6 e IL10). Como fatores que influenciam diretamente este equilíbrio entre as respostas Th1 e Th2, pode-se citar o estresse agudo ou crônico, injúrias teciduais e trauma, assim como os exercícios extenuantes. Atletas competitivos possuem um perfil de resposta imune Th2 predominando sobre a resposta Th1, o que pode comprometer a imunidade mediada por células e favorecer a suscetibilidade a infecções.

Nos últimos 15 anos uma variedade de estudos demonstrou que o exercício induz a consideráveis alterações fisiológicas no sistema imune. As interações entre o estresse físico gerado pelo exercício e o sistema imune fornecem uma oportunidade para avaliar o papel do estresse nos me-

canismos imunofisiológicos envolvidos. Por causa disso é descrito que o exercício seria um bom modelo de estresse físico. Exercícios intensos aumentam a liberação de catecolaminas e estimulam as repostas inflamatórias. Essa situação provoca um estímulo para a liberação de proteína C reativa que por sua vez, induz a um aumento na liberação de ácido araquidônico a partir dos fosfolípidios de membrana. Além disso, exercícios intensos são acompanhados pelo aumento de citocinas circulantes com atividades pró-inflamatórias, destacando-se o TNF- α , IL1 β , IL6.

Já foi descrito na literatura que o perfil de leucócitos é alterado após a realização de exercícios extenuantes ocorrendo um aumento no número de leucócitos, com aumento de neutrófilos (neutrofilia) e uma diminuição dos linfócitos (linfopenia), alterações atribuídas às altas concentrações plasmáticas de catecolaminas, hormônio do crescimento e cortisol. Neste contexto, pode-se citar também as alterações observadas na relação de células CD4+/CD8+ (T-helper/T-supressor) no sangue, maior mobilização dos granulócitos com redução da atividade (surto respiratório), decréscimo no *clearance* nasal mucociliar, diminuição da atividade citotóxica das células NK, redução na proliferação de linfócitos induzida por mitógenos e diminuição das concentrações de IgA na saliva e mucosa nasal. Além de todas estas alterações, pode-se citar também, um aumento de marcadores ativados no plasma, o que reflete uma resposta inflamatória a substâncias liberadas pela musculatura lesionada. Embora o número de leucócitos no sangue aumente pela atividade física sua função pode se apresentar comprometida, associada ao decréscimo da produção de IL2 e aumento da prostaglandina E2 (PGE2). Todos estes fatores associados poderiam sugerir que exercícios de alta intensidade e de longa duração poderiam induzir a uma imunossupressão, reduzindo a capacidade de resposta do organismo a microrganismos e vírus, provocando constantes quadros de infecção.

Porque os atletas competitivos treinam pelo menos uma vez por dia, e com frequência, duas ou mais vezes ao dia, é possível que esta crônica supressão das funções imunes possa ser resultante dos efeitos cumulativos das várias sessões de treinamentos às quais se submetem. Por isso, muitos atletas profissionais apresentam um risco elevado para adquirir infecções oportunistas das quais destacam-se as infecções das vias aéreas superiores ou URTI (do inglês: *Upper Respiratory Tract Infection*). Vale acrescentar ainda que, apesar desta aumentada suscetibilidade a infecções oportunistas, os atletas não são em linhas gerais,

cl clinicamente imunodeficientes e as URTIs parecem ser as principais infecções que estão vulneráveis sugerindo, portanto, efeitos suaves na imunidade. Muitos investigadores, usando modelos epidemiológicos têm descrito que o risco para as URTI é mais elevado durante os 10 a 20 dias que antecedem a competição e ainda, na semana seguinte ao evento. Mesmo assim, as implicações clínicas destas alterações crônicas induzidas pelos períodos e sessões de treinamento nas funções imunes descritas não estão totalmente elucidadas. E, neste contexto, o benefício do treinamento regular de alto nível é questionado.

Atualmente, existem evidências epidemiológicas de que exercícios físicos realizados intensamente, sem um suporte nutricional e descanso adequado, ou ainda, estratégias de treinamento mal aplicadas ao atleta, levam a estes estados de imunossupressão comprometendo todo o trabalho na busca de melhor rendimento. As constantes respostas inflamatórias (principalmente desencadeadas por traumas tissulares) e as deficiências dietéticas são descritas como importantes fatores predisponentes da imunossupressão. Muitos atletas têm seu perfil de ingestão alimentar comprometido. Há frequentes relatos de fazerem uma baixa ingestão energética e uma má distribuição em relação aos macros e micronutrientes. Além disso, sabemos da existência da baixa diversidade alimentar, erros importantes de preparo de refeições, consumo de alimentos não orgânicos e o excesso de toxinas. Tudo isso nos faz pensar que suplementar o atleta é, sem sombra de dúvidas, uma real necessidade.

Assim, é aconselhável além da completa investigação clínica, observar cautelosamente os exames laboratoriais e correlacioná-los à fase do treinamento esportivo para que seja correta a prescrição de vitaminas, minerais, nutracêuticos e fitoquímicos. E como sugestões para atletas em fases de treinamento extenuantes, seria indispensável pensar em:

1. HIPERPERMEABILIDADE INTESTINAL: fazer a reposição de aminoácidos como a l-glutamina ao longo do dia (1,5 a 2 gr 3x ao dia, 20 min antes das principais refeições) para nutrir as células do tecido imune associados às mucosas (MALT e GALT) e restaurar todo o epitélio. Também é necessário repor a flora intestinal com o uso de probióticos em doses de 109 UFC por cepa. Probióticos também estão associados à integridade do tecido e à defesa.

2. VITAMINA D OU HORMÔNIO D: a manutenção de níveis plasmáticos adequados de VIT D previne uma série de inter-

corrências e auxiliam uma série de pontos metabólicos que vão desde a manutenção da massa óssea até a prevenção de infecções. Geralmente, cabe ao nutricionista a prescrição de no máximo 1000UI por dia, mas isso é considerado bem abaixo do necessário.

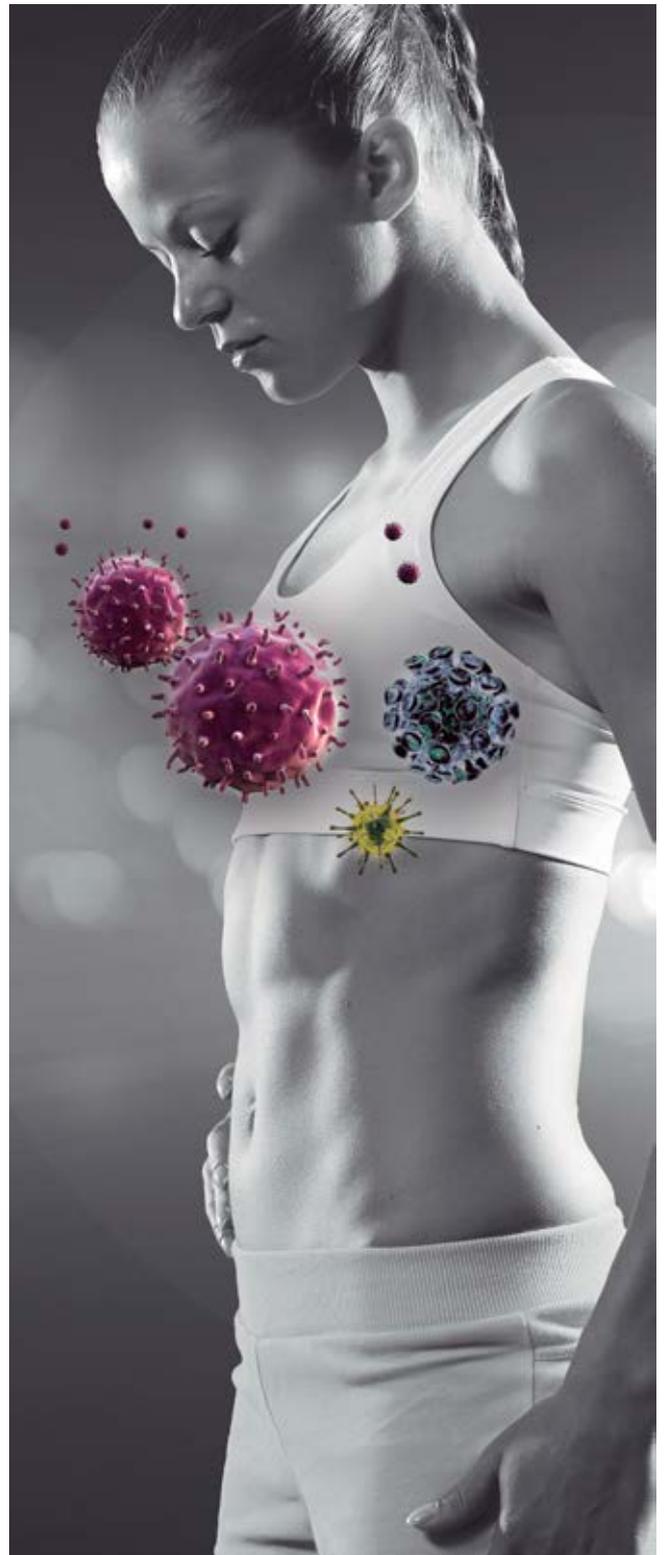
3. OSTEOSIL®: Doses que podem ir até 300 mg/dia. É composto por silício e fósforo e atua sobre os osteoblastos e na produção de colágeno tipo I, aumentando-o. Estas ações são fundamentais para a formação e proteção do tecido ósseo. O silício está envolvido nas primeiras etapas da mineralização do osso jovem e na ligação do cálcio nos ossos.

Osteosil® exerce atividade protetora e regeneradora da cartilagem, sendo ainda um estimulante da formação óssea. Ideal no tratamento coadjuvante de doenças osteoarticulares como osteopenia, osteoporose e osteoartrite (ou artrose). Este silício orgânico associado ao fósforo (dois elementos fundamentais para a integridade do metabolismo ósseo) trabalha na diminuição das dores articulares e exerce atividade protetora e regeneradora da cartilagem estimulando ainda a formação óssea. O silício orgânico biodisponível presente em **Osteosil®** modula a ação do cálcio e magnésio, nutrientes fundamentais na formação e integridade óssea.

Com forte atividade anti-inflamatória, **Osteosil®** estimula os osteoblastos e inibe os osteoclastos. O ativo é essencial para a produção de colágeno, fibra importante na arquitetura e função óssea e articular.

4. ÔMEGA 3 como **Fosfolipídeos de Caviar (F.C. Oral)**, DHA, óleo de peixe, óleo de krill: Recomenda-se doses de 500 mg de DHA por dia no mínimo para atletas. São gorduras poli-insaturadas associadas a inúmeras funções fisiológicas que vão desde a produção de mediadores anti-inflamatórios (resolvinas) até a expressão de enzimas envolvidas com o metabolismo de lipídeos.

F.C. Oral é composto por fosfatidilcolina que melhora a performance de neurotransmissores importantes para a memória auxiliando na emulsificação de gorduras. **F.C. Oral** vetoriza os PUFAS Ômega-3 até as estruturas biológicas. DHA/EPA aprimoram a fluidez da membrana celular melhorando o quadro de inflamação exacerbada. A astaxantina também presente no **F.C. Oral** possui atividade antioxidante e protege o interior e a superfície das membranas fosfolipídicas contra o estresse oxidativo.



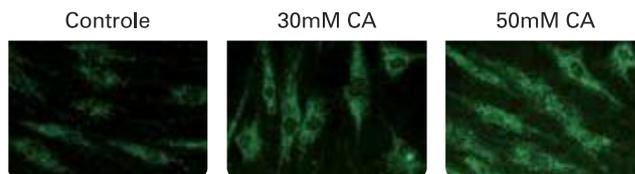
5. BIO-ARCT®: Doses de 150 até 300 mg. Por ser um ativo capaz de aumentar a expressão da sirt3 (sirtuína, uma enzima associada a atividade mitocondrial) influencia diretamente a capacidade de produção energética da célula. Apresenta efeito antioxidante e anti-inflamatório. Contém taurina em sua composição o que confere a este ativo um belo efeito citoprotetor antioxidante.

Bio-Arct® tem a capacidade de triplicar a produção energética o que, consequentemente, aumenta a oxigenação das mitocôndrias e reflete diretamente no desempenho do atleta. Isso ocorre devido à sua alta concentração de aminoácidos e minerais, componentes que atuam como substrato na mitocôndria, a nossa casa de força principal, local de produção de energia celular.

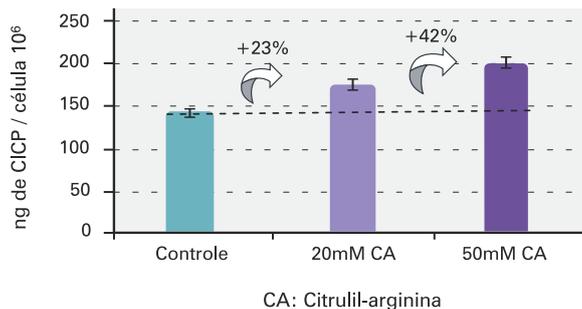
Esse *booster* mitocondrial melhora o rendimento do atleta pois promove maior explosão nos treinos com diminuição da fadiga muscular já que aumenta a produção do óxido nítrico gerando uma oxigenação mais eficaz, maior resposta na produção de energia e na recuperação e preparo muscular.

6. BETAMUNE SC® 70: de 200 a 500mg. Este extrato de β-glucana - ativo biológico que atua como imunomodulador - estimula a ativação de células de defesa reduzindo a fadiga pois possui propriedades quimioprotetoras e antioxinas. **Betamune SC® 70** reduz a chance do aparecimento de infecções sendo um verdadeiro escudo para o sistema imunológico.

BIO-ARCT®, SIRT 3 E ESPORTE



Aumento da expressão de SIRT3 na presença do ativo.



Quantificação da secreção de Pró-Colágeno I na presença do ativo.

A SIRT3 é uma sirtuína intramitocondrial responsável pela manutenção dos níveis de ATP e regulação do transporte de elétrons na mitocôndria. Baseados nessas informações, os pesquisadores da Exsymol avaliaram o papel de **Bio-Arct®** na expressão da SIRT3 em preparado de fibroblastos humanos. De acordo com os resultados, **Bio-Arct®** promove aumento da expressão de SIRT3 de forma dose-dependente.



***Priscila de Mattos Machado Gusela:** nutricionista formada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Técnico em Biotecnologia formada pela Escola Técnica Federal de Química. MESTRE EM NUTRIÇÃO pela UFRJ. Áreas de concentração: Bioquímica, Imunologia e Nutrição Esportiva. ESPECIALISTA em Nutrição e Esporte pela ASBRAN. ESPECIALISTA em Nutrição Ortomolecular pela Fapes (FACON). ESPECIALISTA em Fitoterapia Integrativa em Nutrição (FAMATEC).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Andrade, P.M.M.; Ribeiro, B. G.; Bozza, M.T.; Costa Rosa, L.F. B.; Carmo, M.G.T **Effects of the fish-oil supplementation on the immune and inflammatory responses in elite swimmers Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**; 77:139-145, 2007.
2. Andrade, P.M.M.; Carmo, M.G.T **Dietary Long-chain fatty acids and anti-inflammatory action: potential application in the field of exercise. Nutrition**, 20:243, 2004.
3. Machado, P.M. & Olszewer, E. **Inflamação na Visão Ortomolecular**. Ed Fapes Books, 2015.
4. Andrade, P. M. M.; Carmo, M.G.T.; Ribeiro, B.G. **Suplementação de ácidos graxos ômega 3 em atletas nadadores: impacto nos mediadores bioquímicos relacionados com o metabolismo lipídico. Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. 12 (6) 339-344, 2006.

5. Plaut, M. **The role of cyclic AMP in modulating cytotoxic T Lymphocytes: *In vivo* generated cytotoxic lymphocytes, but not *in vitro* generated cytotoxic lymphocytes, are inhibited by cyclic AMP-active agents. J Immunol**,123:692-701, 1979;.
6. Monda V, Villano I, Messina A, Valenzano A, Esposito T, Moscatelli F, Viggiano A, Cibelli G, Chieffi S, Monda M, Messina G. **Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. Oxid Med Cell Longev**. 3831972, 2017.
7. Zimmer P, Schenk A, Kieven M, Holthaus M, Lehmann J, Lövenich L, Bloch W. **Exercise induced alterations in NK-cell cytotoxicity - methodological issues and future perspectives. Exerc Immunol Rev**. 23:66-8, 2017.
8. Di Benedetto S, Müller L, Wenger E, Düzel S, Pawelec G. **Contribution of neuroinflammation and immunity to brain aging and the mitigating effects of physical and cognitive interventions. Neurosci Biobehav Rev**. 75:114-128., 2017.

IMPLICAÇÃO DA INFLAMAÇÃO NA IMUNOLOGIA

POR LUANA VASCONCELOS*

A inflamação é uma resposta fisiológica que ocorre em nosso organismo quando há algum dano tecidual, infecção, danos químicos ou traumáticos. Este processo pode ser causado por agentes não específicos ou imunomediado, desencadeando reações sucessivas no nosso sistema imunológico. Desta forma, a resposta inflamatória pode envolver diversas células do sistema imunológico, dentre as quais podemos destacar os leucócitos (principalmente neutrófilos, monócitos sanguíneos, macrófagos e linfócitos), células dendríticas, mastócitos, basófilos, eosinófilos e plaquetas.

A resposta inflamatória é orquestrada por tipos diferentes de moléculas denominadas de mediadores químicos. São exemplos destes mediadores as substâncias vasoativas (ex: histamina), as citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF- α), as proteínas de fase aguda, as espécies reativas de oxigênio e os lipídeos bioativos que derivam da via metabólica do ácido araquidônico (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos). Os principais mediadores inflamatórios ligados à resposta imunológica são as citocinas e quimiocinas que vão contribuir para a imunopatogênese da inflamação, caso esta não tenha resolução.

O principal objetivo da inflamação é eliminar a causa inicial da lesão, coordenando as reações do sistema imune inato, eliminando as células lesadas e reparando os tecidos danificados. Embora a inflamação tenha função protetora no controle de infecções e promoção de reparo tecidual, a sua cronicidade pode causar lesão e doença. A inflamação aguda é uma situação de início imediato e curta duração, podendo ser ocasionada por patógenos orgânicos, radiação, agentes químicos ou causa mecânica. Os principais sinais da inflamação aguda são rubor, calor, edema, dor e posterior perda de função.

Quando a causa da inflamação aguda não é tratada e eliminada, temos a evolução para o quadro de inflamação crônica, que pode persistir por anos, caso não seja controlada. A inflamação crônica é desencadeada por reação imunomediada, com a participação importante dos macrófagos no tecido lesionado. A presença dos macrófagos inicia a li-

beração de substâncias nocivas ao organismo não apenas para o tecido inicialmente lesado, mas para os demais tecidos corporais. Não é obrigatório que na inflamação crônica haja os sinais clínicos observados na inflamação aguda. Dentre os processos inflamatórios crônicos conhecidos podemos destacar doenças crônicas e autoimunes, como por exemplo, a artrite reumatoide, asma e processos respiratórios alérgicos, doenças cardiovasculares, doenças inflamatórias intestinais, obesidade e até mesmo alguns tipos de cânceres.

Observamos então, que a inflamação e o sistema imunológico estão intimamente conectados, pois quando há a inflamação aguda, células do sistema imune começam a ser secretadas, com o objetivo de defender o organismo e eliminar o agressor. Em contrapartida, quando ocorre estímulo imunológico, o sistema imune inato ativa o sistema complemento e a fagocitose, dando início à produção das citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF- α) mediada pelos monócitos e macrófagos. Haverá uma regulação desta resposta e o fígado também sofre influência, promovendo a síntese de proteínas de fase aguda.

Tais citocinas irão interagir com os linfócitos T que também produzem citocinas e regulam as atividades das células envolvidas na resposta do sistema imune inato: os monócitos, macrófagos e células *natural killers*. Além destes eventos, há proliferação de linfócitos T e B e, conseqüentemente, a produção de anticorpos pelos linfócitos B. Neste momento, o agressor pode até ser eliminado reduzindo a fase aguda de todo o processo, porém, um componente de memória imunológica permanecerá no organismo. Caso o indivíduo entre em contato novamente com o agente agressor, estes eventos terão início novamente. O contato sucessivo e recorrente com o causador da inflamação e ativação do sistema imunológico, faz com que o corpo produza anticorpos contra si mesmo, levando ao surgimento das doenças autoimunes.

Atualmente sabemos que muitas doenças inflamatórias e alterações no sistema imunológico têm sido relacionadas à microbiota intestinal. Indivíduos com quadro de disbiose

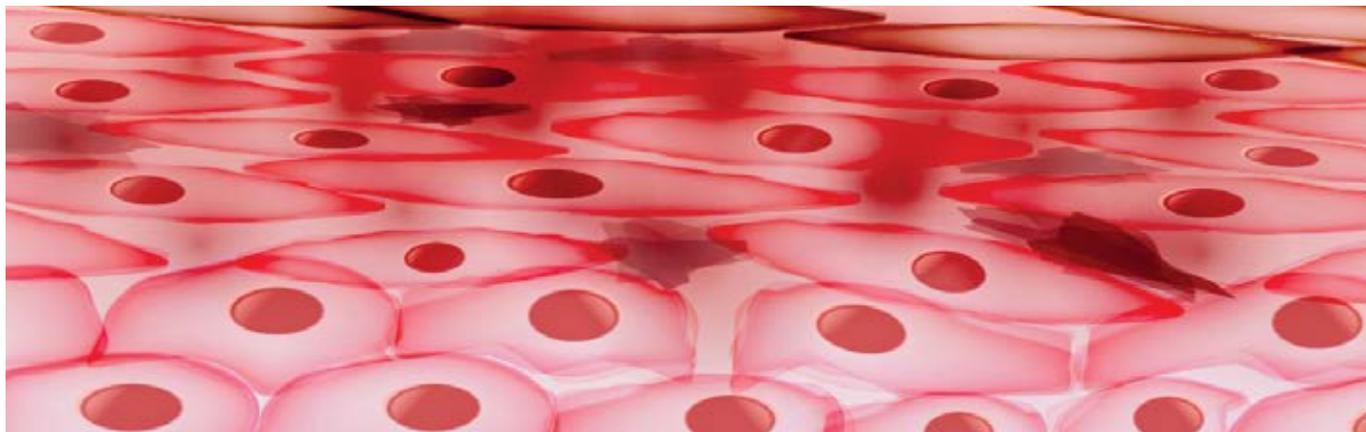
intestinal instalado, quando não tratado adequadamente, têm maior probabilidade de desenvolver doenças. A disbiose da microbiota oral tem sido associada à ocorrência de carcinoma oral de células escamosas. A disbiose do pulmão tem sido associada à fibrose cística. É importante ressaltar que a disbiose da microbiota intestinal também tem sido associada a doenças não intestinais incluindo obesidade, diabetes mellitus tipo 1, artrite reumatoide e aterosclerose.

Na prática clínica é comum associarmos alimentos como sendo o agente agressor e causador de doenças. Isso porque, quando ingerimos algum alimento que o trato gastrointestinal considere estranho ou que não consiga ser digerido totalmente (o antígeno), formam-se macromoléculas no organismo que não são entendidas pelo corpo como nutrientes, mas sim como algo que precisa ser combatido. Para combater esta substância há uma mobilização dos glóbulos brancos e imunoglobulinas (o anticorpo), principalmente a imunoglobulina E (IgE) e a imunoglobulina G (IgG). Neste momento, forma-se o imunocomplexo antígeno-anticorpo que provoca uma série de reações, ativando o sistema complemento e liberando substâncias químicas como a histamina e os autacoides. Essas reações determinarão os sintomas do paciente e, dependendo da área envolvida, se manifestarão em diferentes órgãos de choque e níveis de sensibilização.

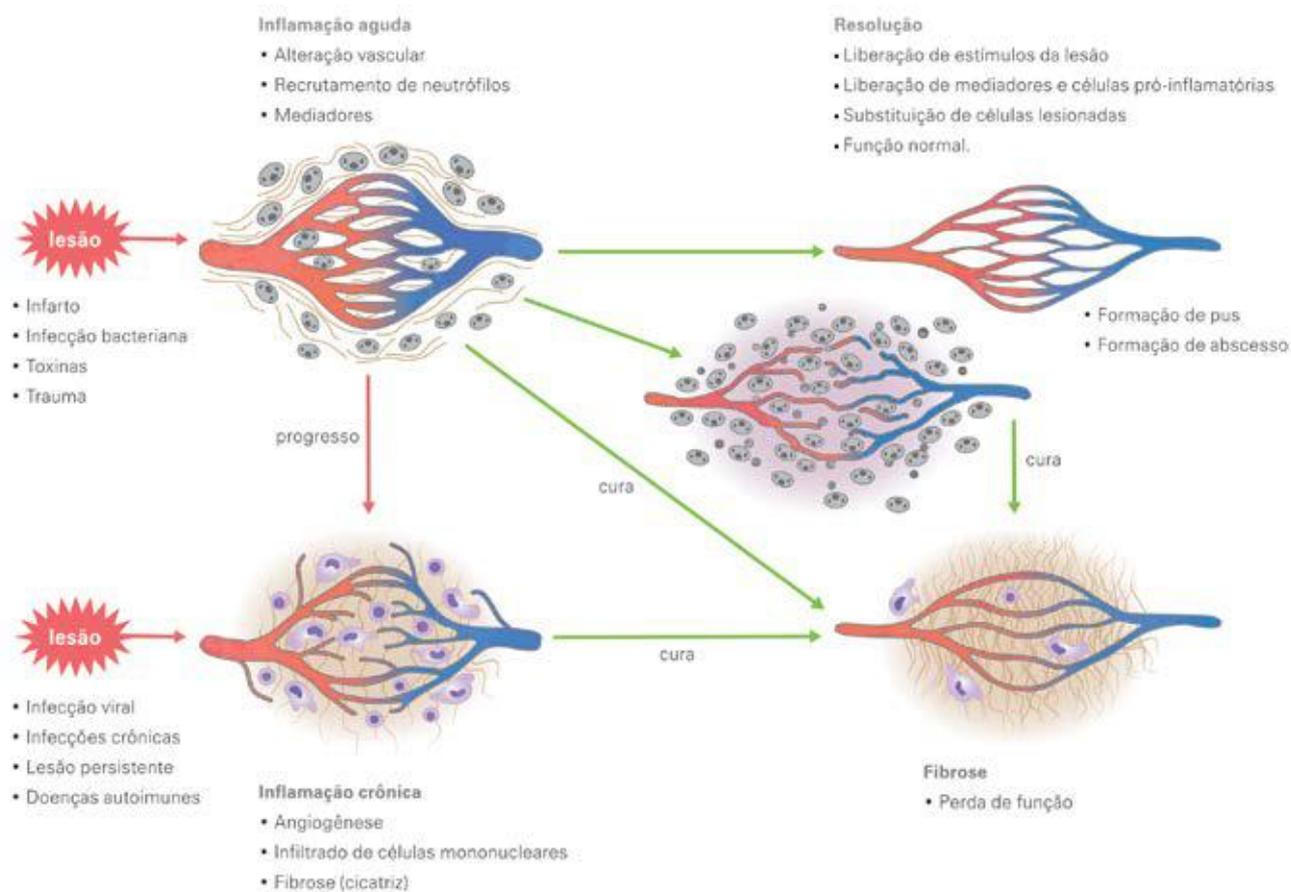
Uma vez que o alérgeno é encontrado inicialmente processado e apresentado pelas células apresentadoras de antígenos para as células T-helpers 0 (Th0), as células Th0 diferenciam-se em células T-helpers 2 (Th2). Estas células Th2 iniciam a produção de interleucinas inflamatórias, provocando a diferenciação de células linfócitos B em células do plasma. Na sequência, as células plasmáticas se proliferam e produzem quantidades excessivas de alérgeno de IgE específicas que se ligam aos receptores presentes em mastócitos e basófilos, sensibilizando o sistema imunitário para o alérgeno. Após o segundo encontro entre o sistema imune com o mesmo alérgeno, este se liga à IgE produzida em mastócitos e basófilos, o que desencadeia a liberação de mediadores, como a histamina.

Podemos observar que o trato gastrointestinal possui um papel fundamental na manutenção e integridade da nossa saúde. A microbiota intestinal equilibrada possibilita que o intestino desempenhe a sua função no sistema imunológico protegendo o organismo contra agentes nocivos à saúde. Nutrientes que contribuam com a integridade intestinal, assim como hábitos alimentares adequados e que respeitem a individualidade bioquímica do paciente, possibilitam que os níveis de inflamação do organismo sejam controlados e, conseqüentemente, que o sistema imunológico seja preservado, impedindo o surgimento de patologias ou, caso elas já estejam instaladas, permitindo o seu maior controle. Para modulação da microbiota intestinal, ao aumentarmos a imunidade, temos a alimentação como a principal ferramenta, especialmente alimentos hipocalóricos e anti-inflamatórios, tais como raízes, verduras e legumes. Além disso, os probióticos com cepas selecionadas e em quantidades adequadas são essenciais no tratamento. Cepas como *bifidum lactis*, *bifidum bifidum*, *lactobacilos casei* e *lactobacilos lactis* são grandes moduladores do sistema inflamatório.

O uso de suplementos alimentares para prevenir e amenizar a inflamação, bem como os compostos que ela produz, também são de grande valia. O uso do **Fosfolípídeo de Caviar (F. C. Oral)** mostra-se como uma excelente opção disponível para uso. Além de ser rico em ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) ômega-3 (DHA e EPA) está presente na sua composição a vitamina E e o carotenoide astaxantina. Com relação ao ômega 3, estudos demonstram a sua extensa atuação anti-inflamatória. Já a vitamina E e a astaxantina são potentes antioxidantes, que combatem as espécies reativas de oxigênio presentes na inflamação. Outros antioxidantes importantes utilizados para modulação da inflamação e suas conseqüências para geração e doenças crônicas são os elementos que formam as enzimas endógenas antioxidantes, tais como a superóxido dismutase, a glutatona peroxidase e a catalase que utilizam como precursores o cobre, zinco manganês, selênio, cisteína e ferro, respectivamente.



INFLAMMAGING: UMA INFLAMAÇÃO SILENCIOSA QUE AFETA O METABOLISMO O PROCESSO INFLAMATÓRIO



Cellular dynamics of resolving inflammation. Juhi Bagaikar. Blood 2014
124:1701-1703: doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-589341>

FOSFOLÍPÍDEOS DO CAVIAR (F. C. ORAL)

DHA e EPA incorporados
aos Fosfolípídeos Marinhos
(Fosfatidilcolina)

+

Astaxantina

+

α -tocoferol

Combinação Única de Fosfatidilcolina + Astaxantina + DHA + EPA + Vit. E

ALTA CONCENTRAÇÃO DE DHA VETORIZADO PELA FOSFATIDILCOLINA

VANTAGENS DOS FOSFOLÍPÍDEOS DO CAVIAR VS. OUTRAS FONTES DE ÔMEGA-3

- Ingrediente ecologicamente correto;
- Melhor resistência à oxidação quando comparados às formas ligadas em triglicérides ou étil ésteres;
- Presença de astaxantina, um carotenoide com potente ação antioxidante;
- Presença de vitamina E, um antioxidante lipossolúvel com ampla ação antioxidante;
- Isento de mercúrio, um agente tóxico para o organismo.

Pensando em outros benefícios que atuam em diferentes níveis na proteção do organismo **Bio-Arct®** apresenta uma composição bem específica.

Derivado da alga *Chondrus crispus*, **Bio-Arct®** é um dipeptídeo natural e estável, rico em nitrogênio, essencial para a produção de energia ao organismo. A *Chondrus crispus* acumula L-citrulil-arginina (4%) nas condições extremas do inverno. Assim, **Bio-Arct®** ativa a mitocôndria, fornecendo micronutrientes e fonte de nitrogênio ao organismo. O nitrogênio estimula o aumento da produção energética e o metabolismo celular, liberando arginina e citrulina no organismo, que são aminoácidos essenciais no combate ao *déficit* energético que ocorre durante o envelhecimento, estresse físico e variações climáticas extremas.

A elevada fonte de biodisponibilidade da arginina é responsável pelo aumento da produção de ATP (adenosina trifosfato) no organismo, aumento da produção de óxido nítrico (NO), vasodilatação e transporte de nutrientes e oxigênio aos músculos durante a realização de exercícios.

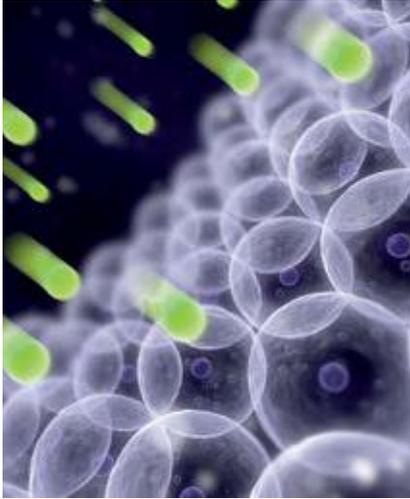
Este *booster* mitocondrial desempenha os papéis de citoestimulante global e bionenergizante. **Bio-Arct®** apresenta ação antioxidante superior às vitaminas C e E, comumente utilizadas sendo que, a sua interação com estas vitaminas é efetiva na proteção do DNA além de inibir a peroxidação de lipídeos.



***Luana Vasconcelos:** nutricionista formada pelo Centro Universitário São Camilo. Pós-graduada em Nutrição Clínica Funcional; Nutrição Esportiva Funcional; Fitoterapia Funcional e coautora do livro “Síndrome Fúngica, uma epidemia oculta”.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. CARREIRO, D. M. **Alimentação: problema e solução para doenças crônicas**. São Paulo, 2007.
2. KRAMER, C. D.; GENCO, C.A. **Microbiota, Immune Subversion, and Chronic Inflammation**. *Front Immunol.*, 8:255, 2017.
3. NOSALSKI, R. et al. **Novel Immune Mechanisms in Hypertension and Cardiovascular Risk**. *Curr Cardiovasc Risk Rep.*, v. 11, n. 4, p. 12, 2017
4. PASCHOAL, V.; NAVES, A.; FONSECA, A. B. B. L. **Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica**. São Paulo: VP Editora, 2008.



ESTRESSE OXIDATIVO E IMUNIDADE

POR BEATRIZ DORAZIO*

Estresse Oxidativo (EO) é o processo de produção excessiva de radicais livres pró-oxidantes e a redução de agentes antioxidantes. O EO tem sido relacionado com queda da imunidade, aumento do envelhecimento precoce e várias doenças.

Os radicais livres são denominados espécies reativas, sendo que os mais comuns são as espécies reativas de oxigênio (EROs) e as espécies reativas de nitrogênio (ERNs). Eles podem ser provenientes de fatores como poluição, radiação, ozônio, xenobióticos, medicamentos, agrotóxicos, aditivos químicos alimentares ou de processo inflamatório devido a alguma disfunção do organismo.

As principais EROs distribuem-se em dois grupos:

- **Os radiculares:** hidroxila ($\text{HO}\bullet$), superóxido ($\text{O}_2\bullet^-$), peroxila ($\text{ROO}\bullet$) e alcoxila ($\text{RO}\bullet$);
- **Os não-radicalares:** oxigênio, peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso.

Os ERNs incluem: óxido nítrico ($\text{NO}\bullet$), óxido nitroso (N_2O_3), ácido nitroso (HNO_2), nitritos (NO_2^-), nitratos (NO_3^-) e peroxinitritos (ONOO^-).

A oxidação é necessária ao nosso metabolismo. O problema é o excesso, pois no organismo os radicais

livres estão envolvidos em processos celulares importantes como respiração celular e produção de energia, dentre outros. Contudo, em demasia pode causar problemas como peroxidação lipídica e agressão ao DNA, o que culmina com aparecimento de doenças cardiovasculares, doenças autoimunes, enfraquecimento do sistema imunológico, artrite, câncer e outras podendo ser a causa ou o fator agravante da enfermidade.

Alguns radicais livres podem ser altamente reativos ao organismo e outros menos, mas todos podem gerar danos, porém, o mais nocivo ao organismo é o radical hidroxila ($\text{HO}\bullet$). Ele causa danos ao DNA, RNA, às proteínas, lipídios e membranas celulares do núcleo mitocondrial. O $\text{HO}\bullet$ tem uma meia vida muito curta, o que o torna muito difícil de ser arrebatado *in vivo*, e para que isso aconteça é necessária uma alta concentração de antioxidantes. Esses antioxidantes, que são produzidos pelo próprio organismo ou vindos da alimentação, conseguem neutralizar a ação danosa do excesso de radicais livres.

O organismo humano conta com muitas substâncias antioxidantes endógenas e exógenas.

As endógenas (produzidas pelo próprio corpo) têm ação ENZIMÁTICA, como a glutathione peroxidase (GPx), a catalase (CAT) e a superóxido dismutase (SOD). As exógenas (obtidas pela dieta) têm ação NÃO ENZIMÁTICA como a glutathione (GSH), o peptídeo de histidina e as proteínas ligadas ao ferro (ferritina e transferrina).

Antioxidantes vindos da alimentação, tais como: alfa tocoferol (vitamina E), beta caroteno (pró-vitamina A), ácido ascórbico (vitamina C) e compostos fenólicos com destaque aos flavonoides encontrados em frutas e vegetais. Os minerais selênio e zinco também atuam com um papel importante no organismo por meio do seu efeito antioxidante.

Há trabalhos científicos que evidenciam a participação dos radicais livres no prolongamento das situações graves de estresse, acarretando prejuízos ao sistema imune. Há uma queda da imunidade que pode ser sinalizada, por exemplo, por uma disbiose intestinal ou por uma candidíase.

O declínio da imunidade pode ser consequência da elevada produção de radicais livres e a rápida utilização das reservas antioxidantes. A intervenção com suplementos de antioxidantes pode melhorar a evolução clínica do paciente, uma vez

que ajudaria a restaurar a imunidade celular e os prejuízos mediados pelos excessos de radicais livres, além de minimizar a destruição tecidual.

Um nutricionista capacitado pode intervir com estratégias nutricionais antioxidantes, por meio de alimentação adequada e também suplementos de vitaminas e minerais, após adequada avaliação, com o objetivo de inibir a formação de radicais livres e ainda interromper a cascata inflamatória, visando reduzir a lesão tecidual e melhorar a função orgânica, capaz de restaurar a imunidade celular de maneira significativa.

Como intervenção, podemos usar principalmente:

DISBIOSE:

- **Probióticos:** Pelo menos 3 cepas de lactobacilus e 2 de bifidum, sendo 2 bilhões de cada. Acidofilus não poderá faltar neste caso, pelo menos 1 bi. Glutamina 5 a 10 gramas. Inulina começar com 500mg a 3 gramas, aumentar gradativamente de acordo com a evolução do paciente. **Exsyntrimet®:** 100mg.

Este silício orgânico hidrolisado em colágeno marinho, 100% biodisponível tem ação efetiva no tratamento *antiaging*. Sabemos que o envelhecimento é o resultado de uma sucessão de círculos viciosos onde se misturam fenômenos geneticamente programados e fenômenos repetitivos como o estresse oxidativo, a glicação proteica e a deterioração da matriz extracelular.

Certas macromoléculas constitutivas da matriz extracelular são estreitamente associadas às células da derme e lhes permitem “controlar” a composição do seu ambiente. A atividade metabólica das células dérmicas é modulada pelas suas interações com a matriz extracelular. Além disso, alguns proteoglicanos fixam fatores de crescimento (TGFβ, FGF), constituindo assim, reserva extracelular de fatores liberados por degradação parcial dos proteoglicanos. A matriz extracelular participa ativamente na atividade metabólica da derme. Assim, o tecido conjuntivo decadente é caracterizado por um desequilíbrio metabólico que se tra-

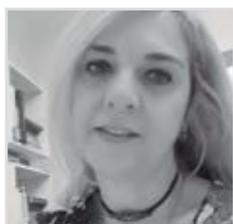
duz por um rendimento energético reduzido a uma perda da capacidade de adaptação. Para evitar o envelhecimento da pele é essencial a oposição às alterações da matriz extracelular, pois é exatamente sobre o tecido conjuntivo que o silício orgânico irá agir como um *antiaging*. **Exsyntrimet®**, sob a forma de ácido ortossilícico estabilizado em colágeno marinho, evita a polimerização do silício no estômago, sendo absorvido pela via intestinal com bioassimilação quando comparado à outros silícios.

ANTIOXIDANTES:

- **Antioxidante endógeno:** Zinco 30mg, manganês 1mg, ferro 18mg (se tiver deficiência), selênio 80mcg, Nac 300mg.
- **Antioxidantes exógenos:** Vitamina E 200Uis, Vitamina C 600mg, Quercitina 100mg, **Glycoxil®** 150mg.

O estresse oxidativo tem implicações diretas na inflamação, neurodegeneração e diabetes, por exemplo. Os AGEs (produtos finais de glicação avançada) estão envolvidos em um círculo vicioso de inflamação (geração de ROS), causando uma produção amplificada de AGEs e, assim, mais e mais inflamação. No envelhecimento, por exemplo, a redução da defesa anti-AGEs contribui para o acúmulo de AGEs promovendo a *up*-regulação das células inflamatórias. Como as células inflamatórias estão envolvidas no processo de homeostasia, uma alteração na sua resposta pode promover uma série de mudanças importantes.

Estudos demonstram que a carnosina é o antioxidante mais eficaz e o mais potente inibidor do processo de glicação que carameliza as proteínas. Além disso observou-se que, aos 70 anos de idade, a taxa de carnosina nos músculos diminuiu mais de 63%, o que poderia explicar a perda de massa muscular com a idade chamada de sarcopenia. A redução da presença de carnosina no organismo, associada ao estresse oxidativo crescente e a hábitos alimentares que privilegiam os açúcares, reforça a necessidade da suplementação com nutracêuticos. Por isso, a suplementação com o antiglicante e desglificante **Glycoxil®** se demonstra efetiva uma vez que age no organismo provocando um efeito anticarbonilação proteica, *anti-cross-linking* e antiglicosilação.



***Beatriz Garcia Dorazio:** nutricionista graduada em Nutrição pela UNOESTE – Pres. Prudente – SP, Pós-Graduação em Nutrição Clínica pela USC – Bauru ; Nutrição e Saúde na Infância e Adolescência pela UNOESTE; Nutrição Clínica Funcional pela VP Consultoria Nutricional – UNICSUL; Especialização em Medicina Bioquímica de Prática Ortomolecular pela FACIS; Nutrição Ortomolecular com Extensão em Nutrigenômica; Fitoterapia pela FAPES e pós-graduanda em Fitoterapia –pela FAPES.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Aguiar AO, Oliveira BBR, Carnib LPA. **Efeito dos antioxidantes vitamina C e selênio em pacientes queimados: uma revisão bibliográfica.** Rev. bras. Queimaduras, 13(2):62-66, 2014.
- Barreiros ALBS, David JM, David JP. **Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo.** Química Nova, 29(1):113-123, 2006.
- Silva CT, Jasiulionis MG. **Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer.** Cienc. Cult. 66 (1): 38-42, 2014.

EXSY NUTRI MENT®

Silício Orgânico verdadeiramente efetivo:

Pele

- Mais firme e densa
- Ação *antiaging*

Cabelo

- Aumento em 40% do crescimento
- Suspensão imediata da queda dos fios
- Fios hidratados

Unhas

- Mais duras e fortes
- Aumento da velocidade de crescimento.

TECNOLOGIA PATENTEADA
EXSYNUTRIMENT®
EXCLUSIVIDADE
AQIA • BIOTEC

Fique atento ao selo de autenticidade **BIOTEC** para obter resultados efetivos e permanentes.

AQIA
QUÍMICA INDUSTRIAL

BIOTEC
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO

BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS LTDA.
Rua Gomes de Carvalho, 1069 - 5º andar
Cep: 04547-004 - Vila Olímpia - São Paulo/SP
Tel.: 55 11 3047 2447 / 0800 770 6160
info@biotecdermo.com.br
www.biotecdermo.com.br



Booster Mitochondrial BIO-ARCT®

Biomassa marinha polar energizante

Bio-Arct® aumenta a produção energética do metabolismo celular liberando arginina e citrulina – resultado da extração da *Chondrus crispus*, alga vermelha do mar ártico.

Estimula 3x
mais a atividade
mitocondrial.

Diferenciais de Bio-Arct®:

- Aumenta a capacidade de produção energética da célula (estimula a expressão da sirt3)
- Atua como citoprotetor e antioxidante (contém taurina)
- Aumenta a produção de óxido nítrico (NO) – transporte eficaz de nutrientes e oxigênio aos músculos durante o exercício

SOLICITE OS ESTUDOS FEITOS *IN VIVO*.